

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE
MADRID FACULTAD DE
ODONTOLOGÍA



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

**Ensayo clínico aleatorizado comparando una nueva
membrana de colágeno reabsorbible no 'cross-linked' para
regeneración ósea guiada de en dehiscencias en
implantes. Resultados parciales**

Tutor: Profesor Doctor Mariano Sanz

Nuria Alánde Martínez

Madrid, Septiembre 2016

Índice

| | |
|---|----|
| Resumen..... | 4 |
| 1. Introducción | 5 |
| 2. Hipótesis nula..... | 6 |
| 3. Objetivos..... | 7 |
| 4. Material y métodos..... | 7 |
| 4.1 Consideraciones éticas..... | 8 |
| 4.2 Diseño del estudio y participantes..... | 8 |
| 4.3 Variables | 9 |
| 4.4 Criterios de inclusión..... | 10 |
| 4.5 Membranas reabsorbibles..... | 11 |
| 4.6 Protocolo quirúrgico y cuidados postquirúrgicos..... | 12 |
| 4.7 Protocolo de reentrada..... | 13 |
| 4.7 Análisis estadístico..... | 13 |
| 5. Resultados..... | 14 |
| 5.1 Inscripción del paciente, características y seguimiento | 14 |
| 5.2 Variables primarias | 15 |
| 5.2 Variables secundarias..... | 15 |
| 6. Discusión..... | 16 |
| 7. Conclusiones..... | 19 |
| 8. Bibliografía | 20 |
| 8. Tablas..... | 25 |
| 8. Figuras | 29 |

Estudio clínico, aleatorizado y prospectivo que compara dos membranas de colágeno reabsorbibles no “cross - linked” para regeneración ósea guiada en dehiscencias en implantes unitarios.

Resultados parciales: un procedimiento de regeneración ósea.

Nuria Aláñez

Private Clinic, Madrid, Spain

Palabras clave: Regeneración ósea guiada, membrana de colágeno, ensayo clínico aleatorizado, implante inmediato, dehiscencias óseas, zona estética.

Resumen

Objetivo: Comparar los resultados clínicos de una nueva membrana de colágeno reabsorbible, Creos xenoprotect (CXP), frente a la membrana de referencia BioGide (BG) para la regeneración ósea guiada en zonas que requieren implantes y presentan defectos óseos tipo dehiscencias.

Materiales y métodos: Este ensayo clínico aleatorizado controlado incluyó pacientes con dehiscencias tras la colocación del implante para la restauración de una única pieza en la zona estética o de premolares en maxilar o mandíbula. Los implantes se colocaron en dos etapas con carga diferida. El biomaterial de regeneración ósea colocado en la superficie del implante se fijó con la membrana CXP o BG. La salud del tejido blando se comprobó durante el periodo de cicatrización y el tamaño del defecto óseo se midió en la reentrada a los 6 meses tras la colocación del implante.

Resultados: De los 7 pacientes incluidos, 4 fueron tratados con CXP y 3 con BG. Las características de los pacientes no diferían en nada entre ambos grupos. En el grupo CXP, la altura del defecto (DH) en el momento de la inserción del implante era (mean±SD) $4.5 \pm 1.2\text{mm}$ (n=4). A los 6 meses, en la reentrada, la altura del defecto había disminuido a $1.3 \pm 1.53\text{mm}$ (n=3). En el grupo BG, la altura del defecto en la inserción del implante era $6 \pm 00\text{ mm}$ (n=3), en la reentrada había disminuido a $1.9 \pm 1.1\text{mm}$ (n=3). Asumiendo un margen de no inferioridad de 1mm CXP ha sido no inferior a BG. El porcentaje de exposición de membrana fue más alto en la tercera semana en ambos grupos.

Conclusiones: La nueva membrana reabsorbible de colágeno facilita la ganancia de hueso en la colocación de implantes en zonas con dehiscencias. La tendencia observada hacia una mayor ganancia de hueso y un porcentaje menor de exposición de la membrana de CXP comparada con BG debería ser investigada en un futuro.

Introducción

En las últimas décadas, las restauraciones implantosoportadas se han convertido en el tratamiento de elección para dientes perdidos o con mal pronóstico (Branemark et al. 1977; Branemark et al. 1999; Buser et al. 1997; den Hartog et al. 2008; Hof et al. 2013; Hof et al. 2015; Khzam et al. 2015; Lekholm et al. 1999; Pjetursson et al. 2012). Históricamente, la osteointegración ha sido el factor que definía el éxito del tratamiento, por el contrario, este paradigma se ha desviado hacia la restauración dirigida en la colocación de implantes y la planificación anticipada, en la que el diseño de la prótesis determina la exacta localización del implante (Albrektsson et al. 2003; Garber and Belser 1995).

Colocar un implante con precisión en un alveolo post extracción puede dar como resultado una reabsorción ósea, fundamentalmente de la tabla vestibular (Araújo and Lindhe 2005). El 50% de la reabsorción bucolingual transcurre durante los primeros 12 meses tras la extracción dental (Schropp et al. 2003) pero la mayor parte ocurre durante los primeros 3 meses (Araújo et al. 2006). La solución a la reabsorción ósea, que es particularmente importante cuando se colocan implantes en la zona estética, es la regeneración ósea guiada (ROG), técnica que aporta unos resultados exitosos tanto estética como funcionalmente (Khzam et al. 2015; Nisand et al. 2015).

La regeneración ósea guiada (ROG) en el proceso alveolar ha sido descrita a lo largo de la historia. Numerosos estudios de alto impacto han demostrado que esta técnica ofrece resultados reproducibles y con un alto porcentaje de supervivencia en implantes a largo plazo (Aghaloo and Moy 2007; Sanz-Sanchez et al. 2015). Del mismo modo se han obtenido buenos resultados utilizando la técnica de ROG combinada tanto con implantes inmediatos como diferidos, indicando que las dos técnicas son comparables (Sanz-Sanchez et al. 2015). Resultados parecidos se han obtenido también al colocar implantes en hueso injertado (Donos et al. 2008).

La regeneración ósea del proceso alveolar se basa en los principios de ingeniería tisular y se describió por primera vez como regeneración guiada de los tejidos en 1979 (Nyman and Karring 1979) y más tarde investigada extensamente (Buser et al. 1990; Dahlin et al. 1988; Gottlow et al. 1984; Lang et al. 1994; Simion et al. 1994). Estas publicaciones principalmente fueron realizadas con membranas de politetrafluoretileno (PTFE); por otro lado, el porcentaje de exposición de esta membrana se encontraba entre el 30% y 40% (Becker et al. 1994; Carpio et al. 2000; Lang et al. 1994). Además de ello, estas

membranas no reabsorbibles requieren un segundo procedimiento quirúrgico de reentrada para retirarlas (Becker et al. 1994; Carpio et al. 2000; Lang et al. 1994).

Dos décadas de investigación en membranas reabsorbibles de colágeno para el proceso alveolar lateral con ROG demostraron que este material es comparable a la membranas no reabsorbibles con respecto a la ganancia de hueso (Carpio et al. 2000; Sanz-Sanchez et al. 2015; Zitzmann et al. 1997). Mientras que el primer objetivo para utilizar membranas reabsorbibles era evitar los procedimientos de reentrada, estos materiales presentaron un porcentaje más bajo de exposición, que oscilaba entre 8.7% y 31.8% (Carpio et al. 2000; Jung et al. 2009; Moses et al. 2005; Nemcovsky and Artzi 2002). Químicamente las membranas de colágeno tienen tiempos de degradación más lentos pero también tienen porcentajes de exposición más altos, hasta un 70.5% (Friedmann et al. 2011; Moses et al. 2005; Tal et al. 2008). La degradación de la membrana ocurre rápido, mediante la actividad de los macrófagos y leucocitos polimorfonucleares provocando así un colapso de la membrana que permite el paso a bacterias y células no deseadas en la herida. Este colapso se puede prevenir mediante el uso de injertos óseos que mantienen la membrana en su posición original (Schwarz et al. 2008). Las dehiscencias con exposición de membrana tienen un efecto negativo en la ROG alrededor de los implantes y provoca una reducción de la ganancia del tejido óseo (Machtei 2001).

Se ha hipotetizado que una degradación más lenta puede conllevar a una calidad y cantidad de hueso regenerado más alta; aunque no hay evidencia que soporte o refute esta hipótesis. Recientemente, se han desarrollado membranas de colágeno con un tiempo de degradación más lento y propiedades mecánicas aumentadas, tales como mayor resistencia a la tensión y a la sutura (Bozkurt et al. 2014). Esta membrana mostró un bajo porcentaje de exposición (12%) en un análisis retrospectivo de 36 pacientes con implantes inmediatos y diferidos (Wessing et al. 2016).

Hipotesis Nula

La membrana creos xenoprotect consigue los mismos resultados en términos de regeneración ósea que la membrana de referencia Bio-Gide. Ambas membranas serán igual de eficaces para la regeneración ósea y para la correcta cicatrización del tejido blando alrededor de los implantes que aseguren un relleno óseo adecuado y permitan la supervivencia de los implantes a largo plazo.

Objetivos

El objetivo de este estudio es evaluar la formación ósea y cicatrización de tejidos blandos a los 6 meses tras la colocación del implante en pacientes con dehiscencias óseas tratados utilizando membranas de colágeno, creos xenoprotect (CXP; Nobel Biocare, Göteborg, Sweden) o Bio-Gide® (BG; Geistlich, Wolhusen, Switzerland) como parte del procedimiento ROG. Este trabajo presenta los resultados intermedios del aumento óseo en un estudio de 5 años controlado, prospectivo y aleatorizado.

Materiales y métodos

Consideraciones éticas

Este estudio se realizó siguiendo los principios éticos en la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes del estudio firmaron un consentimiento informado escrito. Estos tenían la opción de abandonar el estudio en cualquier momento. La aprobación ética se obtuvo de un comité ético para cada centro que participaba y el estudio se registró en ClinicalTrials.gov (NCT02373787). Se utilizaron las guías CONSORT como referencia para el estudio y su informe. (Schulz et al. 2010).

Diseño del estudio y participantes

Este estudio multicéntrico se realizó en 7 centros universitarios y privados en Europa, incluyendo Austria, Alemania, Hungría, Italia y España. Uno de los centros se retiró antes de la inclusión de sus pacientes. El objetivo principal de éste es demostrar la no inferioridad de CXP en comparación con las membranas de referencia (BG) en un estudio aleatorizado controlado. Todos los pacientes necesitaban un implante unitario en la zona anterior hasta premolares con una dehiscencia esperada en la zona, tanto en maxilar como en mandíbula. La aleatorización se realizó el día de la cirugía mediante un sistema de datos electrónicos (Viedoc©, Pharma Consulting Group, Uppsala, Sweden) usados para recopilar los datos del estudio. Los pacientes y examinadores estaban cegados. En el caso de que los pacientes necesitasen más de un implante unitario con regeneración ósea, sólo uno de los implantes se incluiría aleatoriamente en el estudio. El otro se trataría con los cuidados estándar.

Variables

La variable principal de medida se definió como altura del defecto (DH) y se midió con una sonda periodontal UNC15 con marcas de mm desde la parte superior de la plataforma del implante hasta el primer contacto de hueso e implante perpendicular al eje de éste a los 6 meses de la regeneración ósea. Las variables secundarios incluían formación ósea con respecto a:

- Anchura del defecto (DW) se define como la distancia en mm desde la cresta ósea mesial hasta la distal a nivel de la plataforma del implante.
- Profundidad del defecto (DW) se define como la distancia en mm desde la cresta ósea hasta la superficie del implante en una dirección perpendicular al eje longitudinal del implante.
- Altura del defecto infraóseo (ID) se define como la distancia en mm desde la cresta ósea hasta el primer hueso con que entra en contacto el implante.

Las medidas de los defectos óseos se muestran en la Figura 1 (Jung et al. 2009).

Otros parámetros secundarios medidos clínicamente incluyen la cicatrización del tejido blando, exposición de la membrana, inflamación, enrojecimiento y supervivencia del implante. La estabilidad de implante se comprobó manualmente. El dolor de los pacientes se midió con una escala visual análoga (VAS) que oscilaba entre 0 - 10 donde 0 = ningún dolor y 10 = dolor muy intenso. El perfil de impacto de salud oral (OHIP - 14) se apuntó en el cuestionario OHIP - 14 en el idioma respectivo usando traducciones validadas. Los pacientes valoraban la prevalencia de limitaciones funcionales, dolor físico, incomodidad psicológica y social, y un handicap en una escala del 0 - 4, donde 0 = nunca, 1= casi nunca, 2= ocasionalmente, 3 = algunas veces, 4 = muy a menudo (Slade 1997). El tiempo de seguimiento para cada parámetro se encuentra en la Tabla 1.

Criterios de inclusión

Los pacientes serían incluidos si (1) presentaban consentimiento informado escrito; (2) eran mayores de 18 años; (3) física y mentalmente eran capaces de participar durante los 5 años de seguimiento ; (4) tenían la capacidad de cumplir con todos los procedimientos del estudio; (5) tenían la necesidad de una restauración implanto soportada unitaria en la zona anterior o de premolares en maxilar o mandíbula con GBR de defectos óseos; (6) si su puntuación de ASA era I o II; (7) la zona del implante estaba libre de infección o restos

radiculares; (8) el índice gingival era menor a 25%, el índice de sangrado era menor al 25% y el índice de placa era menor o igual al 25%; (9) presentaban una relación oclusal estable y favorable y raíces naturales adyacentes al lugar del implante; y (10) soportaban una cirugía en dos etapas.

Los pacientes eran excluidos si : (1) se les había realizado procedimientos de regeneración ósea en la zona del implante; (2) la extracción del diente en la zona del implante se había realizado 3 meses antes de la colocación del implante; (3) padecían periodontitis aguda no tratada; (4) tenían problemas de salud que no permitían realizar procedimiento quirúrgicos; (5) sufrían algún desorden en la zona del implante, tales como tumores, enfermedades crónicas del hueso o irradiación previa; (6) sufrían una infección en la zona del implante o tejidos adyacentes; (7) estaban bajo tratamiento con medicamentos que interfirieran con el tratamiento, como terapia esteroidea o bifosfonatos; (8) sufrían problemas con el alcohol o abuso de sustancias; (9) eran fumadores (>10 cigarros/día); (10) sufrían diabetes incontroladas; (11) padecían bruxismo severo u otros hábitos destructivos; y (12) si estaban embarazadas o en lactancia en el momento de la inserción de la membrana.

Los criterios de inclusión secundarios se determinaba en el momento de la cirugía. Los pacientes serian incluidos si (1) tenían suficiente volumen de hueso para la colocación de un implante tapered de 10mm de longitud, (2) tenían estabilidad primaria, y (3) si tenían un defecto suficiente para ROG. Los defectos debían de prescindir de una o dos paredes con una altura del defecto de 3mm a 7 mm. Los defectos mas grandes de 10 mm se escogerían si la anchura del defecto no superaba los 2 mm. Todas las medidas del defecto se realizaban con una sonda periodontal UNC15.

Membranas reabsorbibles

En los últimos años, las membranas reabsorbibles se han introducido como material en regeneraciones óseas guiadas para evitar una segunda cirugía de reentrada. Se han testado en animales y en humanos membranas de colágeno provenientes de distintas especies y zonas anatómicas (Blumenthal 1988; Pitaru *et al.* 1988; Tanner *et al.* 1988; Paul *et al.* 1992; Blumenthal 1993; Wang *et al.* 1994; Camelo *et al.* 1998; Mellonig 2000). Las membranas reabsorbibles pueden ser de dos tipos; naturales, colágeno de origen bovino y porcino, las cuales se reabsorben por actividad enzimática de los macrófagos y los leucocitos polimorfonucleares (Tatakis *et al.* 1999), o sintéticas, de poliácido láctico o

copolímeros de poliácido láctico y ácido poliglicólico han sido evaluados en animales y humanos: ahora se usan habitualmente (Magnusson *et al.* 1988; Caffesse *et al.* 1994; Caton *et al.* 1994; Gottlow *et al.* 1994; Laurell *et al.* 1994; Hugoson *et al.* 1995; Polson *et al.* 1995a; Cortellini *et al.* 1996c; Hürzeler *et al.* 1997; Sculean *et al.* 1999a; Tonetti *et al.* 1998; Cortellini *et al.* 2001). Estos materiales son biocompatibles, pero por definición no son inertes, ya que se espera una reacción durante la degradación. Esta se lleva a cabo mediante hidrólisis y los materiales se eliminan del organismo a través del Ciclo de Krebs como dióxido de carbono y agua (Tatakis *et al.* 1999).

En las membranas reabsorbibles, la duración de la función barrera varía ya que la degradación de éstas depende de múltiples factores tales como la composición, pH, temperatura y grado de cristalización del polímero, por todo ello este proceso de reabsorción puede variar e interferir con el proceso de cicatrización y regeneración ósea. Además, debido a la falta de rigidez de las membranas reabsorbibles, éstas se colapsan en el defecto óseo o contra el implante a causa de la presión ejercida por el colgajo, por lo tanto el espacio disponible para la regeneración ósea será ocluido.

Debido a que los defectos crestales normalmente no son contenidos, el uso de un andamio tanto de injerto óseo particulado como en bloque es un requisito para procedimientos de regeneración ósea lateral o vertical (Sanz *et al.* 2015).

Protocolo quirúrgico y cuidados postquirúrgicos

El tratamiento prequirúrgico se organizó de acuerdo con la rutina de cada clínica e incluía antibióticos de amplio espectro y analgésicos. Tras la anestesia, el cirujano efectuó una incisión crestal a espesor total o hacía palatino en encía queratinizada. Para un mejor acceso, se realizaron dos incisiones verticales divergentes a la altura del diente adyacente. Esta técnica evita complicaciones en la cicatrización. El proceso alveolar se debe limpiar de todo el tejido de granulación y los implantes (NobelReplace CC, Nobel Biocare, Göteborg, Sweden) se colocaron en la posición planificada. La estabilidad primaria del implante se comprobó manualmente. En este momento, los criterios de inclusión secundarios se aplicaron. Se registraron las medidas del defecto, con una sonda periodontal, y se realizaron fotografías bucales y oclusales. Posteriormente se procedió a la realización de agujeros de decorticación en el área del injerto planeada (e.g., con una fresa redonda metálica de 1mm) para atraer la sangre desde el hueso trabecular hasta el injerto. Los fragmentos de hueso autólogo se colocaron sobre la superficie del implante, y se mezclaron con hueso bovino inorgánico (Bio-Oss, Geistlich, Wolhusen, Switzerland)

para una reabsorción mas lenta de acuerdo con la técnica previamente descrita (Figure 2) (Wang et al. 2004). Tras colocar el hueso particulado, la membrana de colágeno (CXP o BG), se recortó, posicionó y se rehidrató con solución salina. Esta se fijó mediante un punto colchonero vertical o con chinchetas de titanio. Para evitar la tensión durante el cierre del colgajo, se realizaron incisiones periósticas apicales al injerto (Burkhardt and Lang 2010). El cierre completo del colgajo mucoperióstico se realizó de acuerdo al protocolo rutinario de cada centro. Tras la cirugía, a los pacientes se les entregó un documento con las instrucciones para el cuidado postoperatorio en su domicilio, incluyendo enjuagues de clorhexidina al 0.1% - 0.2% durante 2 semanas tras la colocación del implante y se citó individualmente para las visitas post quirúrgicas. Además se recomendó a los pacientes no cepillarse en la zona quirúrgica antes de retirar los puntos, y la utilización de un cepillo blando después de la retirada de puntos. Se recetó antibiótico profiláctico durante 5 días. Los analgésicos se prescribieron durante dos días variando según las necesidades individuales.

Protocolo de reentrada

La cirugía de reentrada se realizó a los 6 meses de la colocación del implante. Tras despegar el colgajo mucoperiostico, se retiró el tornillo de cierre y se colocó el pilar de cicatrización. Se volvieron a medir los defectos óseo por un examinador independiente. Se registraron las medidas del defecto, y las fotografías bucales y oclusales. El colgajo se ajustó alrededor del cuello del tornillo de cicatrización y se suturó con puntos simples. Si el tejido blando se mostraba afectado en algún momento de la reentrada, los cirujanos disponían de la posibilidad de realizar un aumento de tejido blando.

Análisis estadístico

Este estudio se diseño para demostrar la no inferioridad al comparar dos membranas de colágeno con respecto a la altura del defecto a los 6 meses de la colocación del implante con un poder del 80%. El margen de no inferioridad se situó en 1 mm y se asumió que la desviación estándar era de 0.94 mm (Jung et al. 2003). Teniendo en cuenta el porcentaje de abandono de sujetos del 25%, 40 pacientes (20 en cada grupo) eran necesarios para el estudio.

En este trabajo solo se presentaran los resultados parciales obtenido el el centro privado de Plénido en Madrid, donde se exponen los resultados de los 7 pacientes que participaron en este centro.

Para demostrar la no inferioridad del grupo CXP frente al grupo BG, se realizó un test a dos colas no paramétrico con un intervalo de confianza del 95% para la diferencia de medias entre grupos (CXP - BG). Con el límite superior por debajo de 1 mm la no inferioridad se demostraría a una cola con nivel de significación de $\alpha=0.025$.

En este trabajo, se utilizará una estadística descriptiva debido al bajo tamaño muestral. En las variables métricas, tales como DW o DH, se calcularon las medias \pm la desviación estándar. Para ello se realizó un test de normalidad, Shapiro Wilk, seguido de un test estadístico, en este caso U de Mann-Whitney. Para el resto de variables categóricas, se usó el test estadístico de χ^2 , los tejidos blandos se evaluaban mediante el test de Fisher (dehiscencia en la herida, exposición de la membrana y enrojecimiento) y el test de χ^2 para asociaciones lineales (inflamación). Las puntuaciones de dolor y de OHIP se evaluaron usando el test de Mann - Whitney. Para todos los resultados secundarios el nivel de significación se realizó a dos colas y era de $\alpha=0.05$. Todos los cálculos estadísticos se llevaron a cabo usando una fuente abierta de software R 3.1 y IBM SPSS Statistics versión 23.

Resultados

Inscripción del paciente, características y seguimiento

Todas las cirugías de regeneración ósea y colocación de implantes se realizaron entre el 17 de Diciembre 2013 y el 22 de Julio de 2015. Este informe provisional incluye los datos recopilados hasta el 20 de Mayo de 2016. El diagrama del estudio se muestra en la figura 3. De los 7 pacientes que se inscribieron, todos cumplían los criterios de inclusión en el momento de la cirugía. Durante la cirugía a los pacientes se les aleatorizó entre dos grupos de tratamiento, con 4 pacientes en el grupo CXP y 3 en el grupo BG. Las características del paciente y del implante están detalladas en la Tabla 2. Un paciente se perdió durante el seguimiento al no volver tras la colocación del implante, por lo que solo 6 pacientes atendieron a la cirugía de reentrada. Ningún paciente necesitó un aumento de tejido blando. La supervivencia de los implantes en el momento de la reentrada fue del 100%.

Variables primarias

En general, la media de DH disminuyó desde 5.14 ± 1.2 mm en el momento de la inserción del implante a 1.63 ± 1.2 mm en la reentrada a los 6 meses, y la ganancia ósea fue de un 68%. La altura del defecto en el momento de la colocación del implante se comparó entre ambos grupos, en el grupo CXP era de 4.5 ± 1.2 mm (n=4). A los 6 meses,

en la reentrada, la altura del defecto había disminuido a 1.3 ± 1.53 mm (n=3), y la ganancia sea fue de 53%. En el grupo BG, la altura del defecto en la inserción del implante era 6 ± 0 mm (n=3), en la reentrada había disminuido a 1.9 ± 1.1 mm (n=3), y la ganancia ósea fue de 68%. En la tabla 3 se pueden ver los cambios en el tamaño del defecto.

La analogía no paramétrica para la diferencia de medias entre DH en el momento de la reentrada entre CXP y BG fue de -0.5 mm y su intervalo de confianza del 95% a dos colas calculó ser (-1.000,0.000). Basándonos en estos resultados el grupo CXP es estadísticamente no inferior al grupo BG con nivel de significación 2.5% ($P < 0.001$).

Variables secundarias

En el grupo CXP, la anchura del defecto en el momento de la inserción del implante era de 4.25 ± 0.5 mm (n=4) y a los 6 meses se redujo a 1.67 ± 1.53 mm (n=3). En el grupo BG, la anchura del defecto en el momento de la inserción del implante fue de 3.62 ± 0.6 mm (n=3), y a los 6 meses fue de 4.85 ± 2.75 mm (n=3). La profundidad del defecto fue 0 mm en todos los casos. Las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativa en ninguna de las dimensiones (Tabla 3).

Los parámetros de cicatrización en tejidos blandos incluían inflamación (6 pacientes), enrojecimiento (3 pacientes), dehiscencia en la herida (2 pacientes), y exposición de la membrana (2 pacientes). En el grupo CXP, se observó dehiscencia en la herida a 1 paciente, al igual que en el grupo BG. Del mismo modo la exposición de la membrana se encontró en 1 paciente del grupo CXP y 1 paciente de BG. Estos eventos fueron más frecuentes durante la semana 3. No hubo signos de infección ni complicaciones durante la exposición de la membrana. En la Tabla 4 se presentan los resultados de los parámetros de cicatrización en los tejidos blandos. No hubo diferencias significativas en ninguno de los parámetros analizados.

Las autoevaluaciones mostraron que los pacientes refirieron algo de dolor al principio del proceso de cicatrización, con una puntuación media de 2 de 10 puntos la primera semana de cicatrización; la sensación de dolor disminuyó con el tiempo, con una puntuación media de 0.3 en la tercera semana, y 0 para el resto de las visitas. La evaluación de calidad de vida del paciente de acuerdo con el OHIP - 14 mostró que la incomodidad del paciente era 10.6 en el pretratamiento, 8.1 en la colocación del implante, 7.0 durante cicatrización de la semana 1, disminuyó a 4.2 en la semana 3, 1.5 en la semana 6, 1.2 en la semana 12 y 1.0 en la reentrada. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos con respecto al dolor y a la evaluación de calidad de vida durante el proceso de cicatrización (all $p > 0.05$).

Discusión

El objetivo de este estudio aleatorizado controlado era comparar la actuación clínica de una nueva membrana de colágeno frente a la membrana de referencia para el tratamiento de dehiscencias en implantes y regeneración ósea guiada (GBR). Este trabajo evalúa los resultados de la regeneración ósea, cicatrización del tejido blando y porcentaje de supervivencia del implante.

Este estudio se diseñó para demostrar la no inferioridad de la membrana CXP frente a la de referencia (BG) mediante la diferencia de medias de ganancia ósea en dehiscencias a los 6 meses de colocar el implante y realizar la GBR. Basándose en el intervalo de confianza del 95%, se puede concluir que la membrana CXP es no inferior a la membrana de referencia BG.

Los principios biológicos que apoyan la terapia combinada relacionan la posibilidad de obtener un efecto adicional al combinar principios regenerativos diferentes, incluyendo la osteoconductividad, la osteoinductividad, la capacidad de mantener espacio, la estabilización del coágulo de sangre, la capacidad de inducir o acelerar el proceso de formación de la matriz, diferenciación celular inherente en las barreras, injertos y sustancias bioactivas.

La reciente revisión sistemática y metaanálisis por (Sanz-Sanchez et al. 2015) ha mostrado que la ganancia media de hueso en el defecto tras la regeneración ósea usando partículas de hueso autólogo, xenoinjerto y membranas reabsorbibles era de 3.491mm, una cifra comparable con los resultados obtenidos en este estudio. En ambos grupos, la cantidad de hueso regenerado fue similar a la de otros estudios en los que investigaban la ROG utilizando BG fijada a áreas con implantes y dehiscencias óseas siendo de 86% (Hammerle and Lang 2001), 95% (Jung et al. 2009), 92% (Zitzmann et al. 1997). En este estudio, los resultados de ganancia ósea con ambas membranas fueron superiores a los estudios que investigaban la misma indicación pero sin fijar las membranas, especialmente con las medidas de DH (Becker et al. 2009; Friedmann et al. 2011).

El objetivo de hacer injertos óseos con la membrana fijada en implantes con dehiscencias, es aportar más espacio en la esquina oclusobucal del implante. Este espacio es crítico, ya que el colgajo suturado puede hacer presión, empujando el material del injerto óseo a las zonas circundantes, lo que puede resultar en una regeneración ósea más pobre. Se han visto resultados comprometidos tras ROG en casos en los que el colgajo, soportado por una membrana, se colapsa y se cae contra el defecto reduciendo por lo tanto el espacio

disponible para la formación del coágulo de sangre y el crecimiento de nuevos tejidos capaces de formar hueso. En estudio tempranos sobre ROG, cantidades reducidas de hueso regenerado se observaron debido al colapso de la membrana. Se ha especulado que las membranas de colágeno fijadas al hueso pueden inmovilizar las partículas del material injertado, previniendo los problemas previamente descritos. Esta hipótesis esta apoyada por un estudio *in vitro*, en el que los fragmentos del injerto migraban a los tejido circundantes durante el cierre de la herida, ya que se suturó sin fijar la membrana (Mir-Mari et al. 2016). En este estudio, las membranas se fijaron mediante puntos colchoneros verticales al periostio (Urban et al. 2016) o chinchetas de titanio (Carpio et al. 2000) para inmovilizar los fragmentos de injerto óseo en el lugar deseado.

La exposición de membrana estuvo presente en 2 pacientes, 1 en el grupo CXP y otro en el grupo BG. Los resultados fueron mejores que los obtenidos previamente en otros estudios aleatorizados, controlados con la membrana BG. En el estudio de Moses *et al.* (2005) la exposición de membrana fue de un 32.1% en el momento de retirar las suturas usando la misma membrana de colágeno que el estudio presente. Otro estudio investigó una nueva membrana entrecruzada de colágeno (Friedmann et al. 2002). Solo 5 de 14 zonas cicatrizaron sin complicaciones. En 9 pacientes (64%), las dehiscencias en tejidos blandos ocurrieron los 14 primeros días tras la cirugía. Sin embargo, tras las siguientes 4 semanas la cicatrización por segunda intención se completo en las 9 zonas expuestas. El bajo porcentaje de exposición de membrana para CXP es consistente con los resultados reportados en un estudio que investigaba la membrana CXP (Jung et al. 2009; Nemcovsky and Artzi 2002; Wessing et al. 2016).

En este estudio, la colocación del implante simultáneo a la ROG se realizó con un procedimiento de cicatrización cerrada mediante un colgajo de desplazamiento a espesor total para conseguir un cierre primario de la herida libre de tensión. Esta técnica tiene una menor posibilidad de dehiscencias y menores porcentajes de exposición de la membrana, mejorando así el porcentaje de supervivencia del implante a un 100% en la reentrada.

La limitación principal de este estudio es que se restringió a regeneraciones óseas en dehiscencias. Se necesitan más estudios para investigar los beneficios de la membrana CXP en procedimientos de regeneración mayores.

Conclusión

Ambas membranas de colágeno resultaron en una regeneración ósea segura en dehiscencias óseas. La ganancia ósea media conseguida tras 6 meses de cicatrización

en dehiscencias protegidas por CXP fueron mayores que con la membrana BG, aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística. La inclinación observada hacia un bajo porcentaje de exposición de membrana y un aumento de ganancia ósea con CXP en comparación con BG debería ser investigado.

Bibliografía

Aghaloo, T. L., Moy, P. K. (2007). Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement? *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 22.

Albrektsson, T., Berglundh, T., Lindhe, J. (2003). *Karring Th, Lang NP: Clinical Periodontology and Implant Dentistry*: Blackwell Munksgaard, a Blackwell Publishing Company Oxford UK;

Araújo, M. G., Lindhe, J. (2005). Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *Journal of clinical periodontology* 32:212-218.

Araújo, M. G., Wennström, J. L., Lindhe, J. (2006). Modeling of the buccal and lingual bone walls of fresh extraction sites following implant installation. *Clinical oral implants research* 17:606-614.

Becker, J., Al-Nawas, B., Klein, M. O., Schliephake, H., Terheyden, H., Schwarz, F. (2009). Use of a new cross-linked collagen membrane for the treatment of dehiscence-type defects at titanium implants: a prospective, randomized-controlled double-blinded clinical multicenter study. *Clin Oral Implants Res* 20:742-749.

Becker, W., Dahlin, C., Becker, B. E., Lekholm, U., van Steenberghe, D., Higuchi, K. et al. (1994). The use of e-PTFE barrier membranes for bone promotion around titanium implants placed into extraction sockets: a prospective multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 9:31-40.

Blumenthal, N.M. (1988). The use of collagen membranes to guide regeneration of new connective tissue attachment in dogs. *Journal of Periodontology* 59, 830–836.

Blumenthal, N.M. (1993). A clinical comparison of collagen membranes with e-PTFE membranes in the treatment of human mandibular Class II furcation defects. *Journal of Periodontology* 64, 925–933.

Bozkurt, A., Apel, C., Sellhaus, B., van Neerven, S., Wessing, B., Hilgers, R. D. et al. (2014). Differences in degradation behavior of two non-cross-linked collagen barrier membranes: an in vitro and in vivo study. *Clinical Oral Implants Research* 25:1403–1411.

Branemark, P. I., Hansson, B. O., Adell, R., Breine, U., Lindstrom, J., Hallen, O. et al. (1977). Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl* 16:1-132.

Branemark, P. I., Engstrand, P., Ohnrell, L. O., Grondahl, K., Nilsson, P., Hagberg, K. et al. (1999). Branemark Novum: a new treatment concept for rehabilitation of the edentulous mandible. Preliminary results from a prospective clinical follow-up study. *Clinical implant dentistry and related research* 1:2-16.

Burkhardt, R., Lang, N. (2010). Role of flap tension in primary wound closure of mucoperiosteal flaps: A prospective cohort study. *Clinical oral implants research* 21:50-54.

Buser, D., Bragger, U., Lang, N. P., Nyman, S. (1990). Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. *Clin Oral Implants Res* 1:22-32.

Buser, D., Mericske-Stern, R., Bernard, J. P., Behneke, A., Behneke, N., Hirt, H. P. et al. (1997). Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res* 8:161-172.

Caffesse, R.G., Nasjleti, C.E., Morrison, E.C. & Sanchez, R. (1994). Guided tissue regeneration: comparison of bioabsorbable and non-bioabsorbable membranes. Histologic and histometric study in dogs. *Journal of Periodontology* 65, 583–591.

Camelo, M., Nevins, M., Schenk, R. et al. (1998). Clinical radiographic, and histologic evaluation of human periodontal defects treated with Bio-Oss® and Bio-Gide. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 18, 321–331.

Carpio, L., Loza, J., Lynch, S., Genco, R. (2000). Guided bone regeneration around endosseous implants with anorganic bovine bone mineral. A randomized controlled trial comparing bioabsorbable versus non-resorbable barriers. *Journal of periodontology* 71:1743-1749.

Caton, J., Greenstein, G. & Zappa, U. (1994). Synthetic bioabsorbable barrier for regeneration in human periodontal defects. *Journal of Periodontology* 65, 1037–1045.

Cortellini, P. & Bowers, G.M. (1995). Periodontal regeneration at intrabony defects: an evidence-based treatment approach. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 15, 128–145.

Cortellini, P. & Tonetti, M.S. (2001). Microsurgical approach to periodontal regeneration. Initial evaluation in a case cohort. *Journal of Periodontology* 72, 559–569.

Dahlin, C., Linde, A., Gottlow, J., Nyman, S. (1988). Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plastic and reconstructive surgery* 81:672-676.

den Hartog, L., Slater, J. J., Vissink, A., Meijer, H. J., Raghoobar, G. M. (2008). Treatment outcome of immediate, early and conventional single-tooth implants in the aesthetic zone: a systematic review to survival, bone level, soft-tissue, aesthetics and patient satisfaction. *J Clin Periodontol* 35:1073-1086.

Donos, N., Mardas, N., Chadha, V. (2008). Clinical outcomes of implants following lateral bone augmentation: systematic assessment of available options (barrier membranes, bone grafts, split osteotomy). *Journal of clinical periodontology* 35:173-202.

Friedmann, A., Gissel, K., Soudan, M., Kleber, B. M., Pitaru, S., Dietrich, T. (2011). Randomized controlled trial on lateral augmentation using two collagen membranes: morphometric results on mineralized tissue compound. *J Clin Periodontol* 38:677-685.

Garber, D. A., Belser, U. C. (1995). Restoration-driven implant placement with restoration-generated site development. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)* 16:796, 798-802, 804.

Gottlow, J., Nyman, S., Karring, T., Lindhe, J. (1984). New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. *Journal of clinical periodontology* 11:494-503.

Gottlow, J., Laurell, L., Lundgren, D. et al. (1994). Periodontal tissue response to a new bioresorbable guided tissue regeneration device. A longitudinal study in monkeys. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 14, 437–449.

Hammerle, C. H., Lang, N. P. (2001). Single stage surgery combining transmucosal implant placement with guided bone regeneration and bioresorbable materials. *Clin Oral Implants Res* 12:9-18.

Hof, M., Pommer, B., Strbac, G. D., Suto, D., Watzek, G., Zechner, W. (2013). Esthetic evaluation of single-tooth implants in the anterior maxilla following autologous bone augmentation. *Clin Oral Implants Res* 24:88–93.

Hof, M., Pommer, B., Ambros, H., Jesch, P., Vogl, S., Zechner, W. (2015). Does Timing of Implant Placement Affect Implant Therapy Outcome in the Aesthetic Zone? A Clinical, Radiological, Aesthetic, and Patient-Based Evaluation. *Clinical implant dentistry and related research* 17:1188–1199.

Hugoson, A., Ravald, N., Fornell, J. et al. (1995). Treatment of class II furcation involvements in humans with bioresorbable and nonresorbable guided tissue regeneration barriers. A randomized multicenter study. *Journal of Periodontology* 66, 624–634.

Hürzeler, M.B., Quinones, C.R., Caffesse, R.G., Schupback, P. & Morrison, E.C. (1997). Guided periodontal tissue regeneration in interproximal intrabony defects following treatment with a synthetic bioabsorbable barrier. *Journal of Periodontology* 68, 489–497.

Jung, R. E., Glauser, R., Scharer, P., Hammerle, C. H., Sailer, H. F., Weber, F. E. (2003). Effect of rhBMP-2 on guided bone regeneration in humans. *Clin Oral Implants Res* 14:556-568.

Jung, R. E., Halg, G. A., Thoma, D. S., Hammerle, C. H. (2009). A randomized, controlled clinical trial to evaluate a new membrane for guided bone regeneration around dental implants. *Clin Oral Implants Res* 20:162-168.

Khzam, N., Arora, H., Kim, P., Fisher, A., Mattheos, N., Ivanovski, S. (2015). A Systematic Review of Soft Tissue Alterations and Aesthetic Outcomes Following Immediate Implant Placement and Restoration of Single Implants in the Anterior Maxilla. *Journal of periodontology* 86:1321-1330.

Lang, N. P., Hammerle, C. H., Bragger, U., Lehmann, B., Nyman, S. R. (1994). Guided tissue regeneration in jawbone defects prior to implant placement. *Clin Oral Implants Res* 5:92-97.

Laurell, L., Falk, H., Fornell, J., Johard, G. & Gottlow, J. (1994). Clinical use of a bioresorbable matrix barrier in guided tissue regeneration therapy. Case series. *Journal of Periodontology* 65, 967–975.

Lekholm, U., Gunne, J., Henry, P., Higuchi, K., Linden, U., Bergstrom, C. et al. (1999). Survival of the Branemark implant in partially edentulous jaws: a 10-year prospective multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 14:639-645.

Machtei, E. E. (2001). The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: a meta-analysis. *Journal of periodontology* 72:512-516.

Magnusson, I., Batic, C. & Collins, B.R. (1988). New attachment formation following controlled tissue regeneration using biodegradable membranes. *Journal of Periodontology* 59, 1–6.

Mellonig, J.T. (2000). Human histologic evaluation of a bovine-derived bone xenograft in the treatment of periodontal osseous defects. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 20, 18–29.

Mir-Mari, J., Wui, H., Jung, R. E., Hammerle, C. H., Benic, G. I. (2016). Influence of blinded wound closure on the volume stability of different GBR materials: an in vitro cone-beam computed tomographic examination. *Clin Oral Implants Res* 27:258-265.

Moses, O., Pitaru, S., Artzi, Z., Nemcovsky, C. E. (2005). Healing of dehiscence-type defects in implants placed together with different barrier membranes: a comparative clinical study. *Clin Oral Implants Res* 16:210-219.

Nemcovsky, C. E., Artzi, Z. (2002). Comparative study of buccal dehiscence defects in immediate, delayed, and late maxillary implant placement with collagen membranes: clinical healing between placement and second-stage surgery. *Journal of periodontology* 73:754-761.

Nisand, D., Picard, N., Rocchietta, I. (2015). Short implants compared to implants in vertically augmented bone: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 26:170–179.

Nyman, S., Karring, T. (1979). Regeneration of surgically removed buccal alveolar bone in dogs. *Journal of periodontal research* 14:86-92

Paul, B.F., Mellonig, J.T., Towle, H.J. & Gray, J.L. (1992). The use of a collagen barrier to enhance healing in human periodontal furcation defects. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 12, 123–131.

Pitaru, S., Tal, H., Soldinger, M., Grosskopf, A. & Noff, M. (1988). Partial regeneration of periodontal tissues using collagen barriers. Initial observations in the canine. *Journal of Periodontology* 59, 380–386.

Pjetursson, B. E., Thoma, D., Jung, R., Zwahlen, M., Zembic, A. (2012). A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years. *Clinical Oral Implants Research* 23:22-38.

Polson, A.M., Southard, G.L., Dunn, R.L. et al. (1995a). Periodontal healing after guided tissue regeneration with Atrisorb barriers in beagle dogs. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 15, 574–589.

Sanz, M., Vignoletti, F., (2015). Key aspects on the use of bone substitutes for bone regeneration of edentulous ridges. *Dental Materials* 31, 640-647.

Sanz-Sanchez, I., Ortiz-Vigon, A., Sanz-Martin, I., Figuero, E., Sanz, M. (2015). Effectiveness of Lateral Bone Augmentation on the Alveolar Crest Dimension: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Dent Res* 94:S128-S142.

Sculean, A., Donos, N., Chiantella, G.C. et al. (1999a). GTR with bioresorbable membranes in the treatment of intrabony defects: a clinical and histologic study. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 19, 501–509.

Schropp, L., Wenzel, A., Kostopoulos, L., Karring, T. (2003). Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 23:313-323.

Schulz, K. F., Altman, D. G., Moher, D. (2010). CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Ann Intern Med* 152:726-732.

Simion, M., Baldoni, M., Rassi, P., Zaffe, D. (1994). A comparative study of the effectiveness of e-PTFE membranes with and without early exposure during the healing period. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 14.

Slade, G. D. (1997). Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol* 25:284-290.

Schwarz F, Rothamel D, Herten M, Sager M, Ferrari D, Becker J. Immunohistochemical characterization of guided bone regeneration at dehiscence-type defect using different barrier membranes: an experimental study in dogs. *Clin. Oral Impl. Res.* 19, 2008; 402–415

Tal, H., Kozlovsky, A., Artzi, Z., Nemcovsky, C. E., Moses, O. (2008). Long-term bio-degradation of cross-linked and non-cross-linked collagen barriers in human guided bone regeneration. *Clin Oral Implants Res* 19:295-302.

Tanner, M.G., Solt, C.W. & Vuddhakanok, S. (1988). An evaluation of new attachment formation using a microfibrillar collagen barrier. *Journal of Periodontology* 59, 524–530.

Tatakis, D.N., Promsudthi, A. & Wikesjö, U.M.E. (1999). Devices for periodontal regeneration. *Periodontology* 2000 19, 59–73.

Tonetti, M., Cortellini, P., Suvan, J.E. et al. (1998). Generalizability of the added benefits of guided tissue regeneration in the treatment of deep intrabony defects. Evaluation in a multi-center randomized controlled clinical trial. *Journal of Periodontology* 69, 1183–1192.

Urban, I. A., Lozada, J. L., Wessing, B., Suarez-Lopez Del Amo, F., Wang, H. L. (2016). Vertical Bone Grafting and Periosteal Vertical Mattress Suture for the Fixation of Resorbable Membranes and Stabilization of Particulate Grafts in Horizontal Guided Bone Regeneration to Achieve More Predictable Results: A Technical Report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 36:153-159.

Wang, H., O'Neal, R., Thomas, C., Shyr, Y. & MacNeil, R. (1994). Evaluation of an absorbable collagen membrane in treating Class II furcation defects. *Journal of Periodontology* 65, 1029–1036.

Wang, H. L., Misch, C., Neiva, R. F. (2004). "Sandwich" bone augmentation technique: rationale and report of pilot cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 24:232-245.

Wessing, B., Emmerich, M., Bozkurt, A. (2016). Horizontal Ridge Augmentation with a Novel Resorbable Collagen Membrane: A Retrospective Analysis of 36 Consecutive Patients. *Int J Periodontics Restorative Dent* 36:179-187.

Zitzmann, N. U., Naef, R., Scharer, P. (1997). Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12:844-852.

Tablas

Tabla 1: Parámetros y otros registros

| | | Examen previo al tratamiento | Inserción del implante y procedimient o GBR | Seguimiento a 1, 3, 6 semanas y a los 3 meses | Reentrada a los 6 meses |
|--------------------------------|--|------------------------------------|--|--|----------------------------|
| Parámetros de eficacia | Mediciones del tamaño del defecto | | X | | X |
| | Parámetros de cicatrización de los tejidos blandos | | | X | X |
| | Fotografías clínicas | X | X | X | X |
| | Exámenes radiográficos | | X | | |
| | Supervivencia del implante | | | X | X |
| | OHIP-14 | X | X | X | X |
| | Dolor | | | X | X |
| Parámetros de seguridad | Comunicación de eventos adversos | | X | X | X |
| Otros registros | Procedimiento de información del paciente y consentimiento informado | X | | | |
| | Criterios de inclusión/exclusión | X | X | | |
| | Datos demográficos/Historia clínica | X | | | |
| | Actualización de la historia clínica | | X | X | X |
| | Parámetros del implante | | X | | |
| | Parámetros de la prótesis | | | | X |

Tabla 2: Características del paciente y del implante

| Características del paciente | CXP | BG |
|---|-----------------|-----------------|
| N | 4 | 3 |
| Género | | |
| Femenino, n (%) | 1 (25) | 1 (33) |
| Masculino, n (%) | 3 (75) | 2 (66) |
| Edad | | |
| Media \pm SD (años) | 38.6 \pm 15.3 | 48.9 \pm 17.0 |
| Tabaco | | |
| No fumador | 2 (50) | 0 |
| Fumador 0-5 cigarros/día, n (%) | 2 (50) | 0 |
| Fumador 6-10 cigarros/día, n (%) | 0 | 3(100) |
| Historia de periodontitis, n (%) | 0 | 1 (33) |
| Diabetes tratadas | 0 | 1 (33) |
| Características de la zona del implante | | |
| Posición | | |
| Maxila, n (%) | 4 (100) | 3(100) |
| Mandibula, n (%) | 0 | 0 |
| Tipo de sitio | | |
| Cicatrización, >6 meses post extracción, n (%) | 2 (50) | 1(33) |
| Healed, >3 and <6 months post extracción, n (%) | 0 | 0 |
| Otros (agenesia) | 2 (50) | 2(66) |
| Biotipo | | |
| Fino, n (%) | 2 (50) | 3 (100) |
| Grueso, n (%) | 2 (50) | 0 |
| Calidad ósea | | |
| 1, n (%) | 0 | 0 |
| 2, n (%) | 1 (25) | 2 (66) |
| 3, n (%) | 3 (75) | 1 (33) |
| 4, n (%) | 0 | 0 |
| Cantidad ósea | | |
| A, n (%) | 0 | 0 |
| B, n (%) | 1 (25) | 0 |
| C, n (%) | 1(25) | 2 (66) |
| D, n (%) | 2 (50) | 1(33) |
| E, n (%) | 0 | 0 |
| Torque de inserción del implante | | |
| Media \pm SD (años) | 41.3 \pm 2.7 | 43.3 \pm 2.7 |
| Posición del implante | | |
| Subcrestal, n (%) | 1 (25) | 0 |
| Crestal, n (%) | 3 (75) | 3 (100) |
| Morfología del defecto | | |
| 1 pared faltante, n (%) | 3 (75) | 3(100) |
| 2 paredes faltantes, n (%) | 1 (25) | 0 |

Abreviaciones: CXP, creos xenoprotect membrana; BG, membrana de referencia; SD, desviación estandar.

Tabla 3: Tamaño del defecto en el momento de la colocación del implante y en la cirugía de reentrada a los 6 meses

| | | Tamaño del defecto en colocación del implante | | | | Tamaño del defecto en reentrada | | | | Ganancia de hueso desde inserción del implante hasta reentrada | | | | % Ganancia de hueso desde inserción del implante hasta reentrada | | | |
|-------------------|------------------|---|---------------------------------------|---|---|----------------------------------|---------------------------------------|---|---|--|---------------------------------------|---|---|--|---------------------------------------|---|---|
| | | Altu ra del defe cto | Anc hur a del defe cto | Prof undi dad del defe cto | Alt ra defe cto infr aós eo | Altu ra del defe cto | Anc hur a del defe cto | Prof undi dad del defe cto | Alt ra defe cto infr aós eo | Altu ra del defe cto | Anc hur a del defe cto | Prof undi dad del defe cto | Alt ra defe cto infr aós eo | Altu ra del defe cto | Anc hur a del defe cto | Prof undi dad del defe cto | Alt ra defe cto infr aós eo |
| Tot al | Media±SD (mm) | 5.1± 1.21 | 4.0± 0.58 | 0.0± 0.0 | 0.0± 0.0 | 1.6± 1.24 | 3.2± 2.64 | 0.0± 0.0 | 0.08 ±0.2 | 3.37 ±1.4 | 0.75 ±3.1 | 0.0± 0.0 | -0.0 8 ±0.2 | 68± 27 | 9± 92 | 0±0 | 0±0 |
| | N | 7 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| CX P | Media±SD (mm) | 4.5± 1.3 | 4.3± 0.5 | 0.0± 0.0 | 0.0± 0.0 | 1.33 ±1.5 | 1.67 ±1.5 | 0.0± 0.0 | 0.0± 0.0 | 2.7± 1.5 | 2.7± 1.5 | 0.0± 0.0 | 0.0± 0.0 | 53± 39 | 43± 25 | 0±0 | 0±0 |
| | N | 4 | 4 | 4 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| BG | Mean±SD (mm) | 6.00 ±0.0 | 3.7± 0.58 | 0.0± 0.0 | 0.0± 0.0 | 1.9± 1.1 | 4.83 ±2.7 | 0.0± 0.0 | 0.17 ±0.3 | 4.1± 1.1 | -1.2 ±3.3 | 0.0± 0.0 | -0.2 ±0.3 | 68± 18 | -43± 107 | 0±0 | 0±0 |
| | N | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |

Abreviaciones: CXP, creos xenoprotect membrana; BG, membrana de referencia; SD, desviación estandar.

Tabla 4: Análisis de cicatrización del tejido

| Complications | Week 1 | | Week 3 | | Week 6 | | Week 12 | | Re-entry | |
|--------------------------|--------|-------|--------|-------|--------|----|---------|----|----------|----|
| | CXP | BG | CXP | BG | CXP | BG | CXP | BG | CXP | BG |
| Wound dehiscence, n (%) | 0 | 0 | 1 (3) | 1 (3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Membrane exposure, n (%) | 0 | 0 | 1 (3) | 1 (3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Redness, n (%) | 1 (3) | 2 (3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Swelling, n (%) | 3 (3) | 3 (3) | 0 | 2 (3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total n* | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |

Abreviaciones: CXP, creos xenoprotect membrana; BG,membrana de referencia; SD, desviación estandar.

Figuras

Figura 1. Mediciones clínicas del defecto óseo periimplantar realizadas en la colocación del implante. (a) Altura del defecto (DH), (b) Ancho del defecto (DW), (c) Profundidad del defecto (DD), (d) Componente del defecto infraóseo (ID).

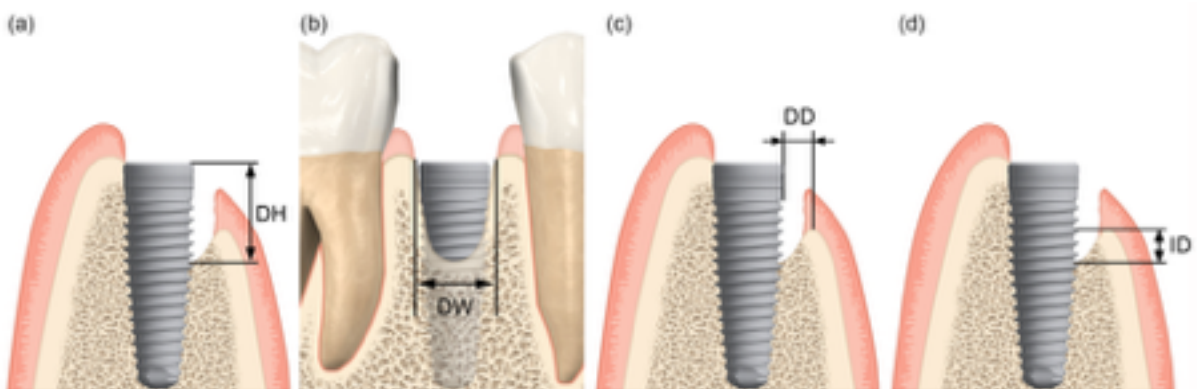


Figura 2. Representación sistemática del procedimiento de regeneración ósea guiada: (a) colocar el implante y medir la altura del defecto (b) rellenar el defecto con fragmentos de hueso autólogo en la superficie del implante y hueso bovino inorgánico encima, (c) cubrir el defecto y el implante con una membrana de colágeno reabsorbible.

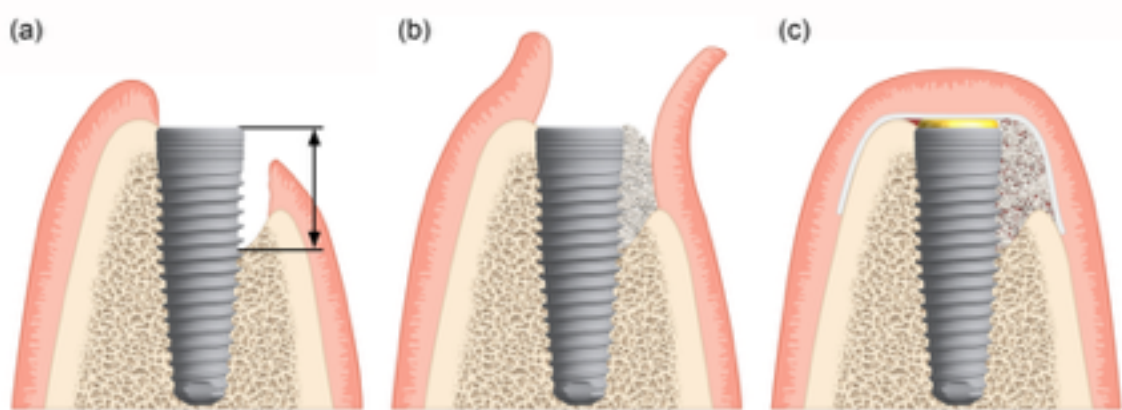


Figura 3. Diagrama de estudio CONSORT 2010.

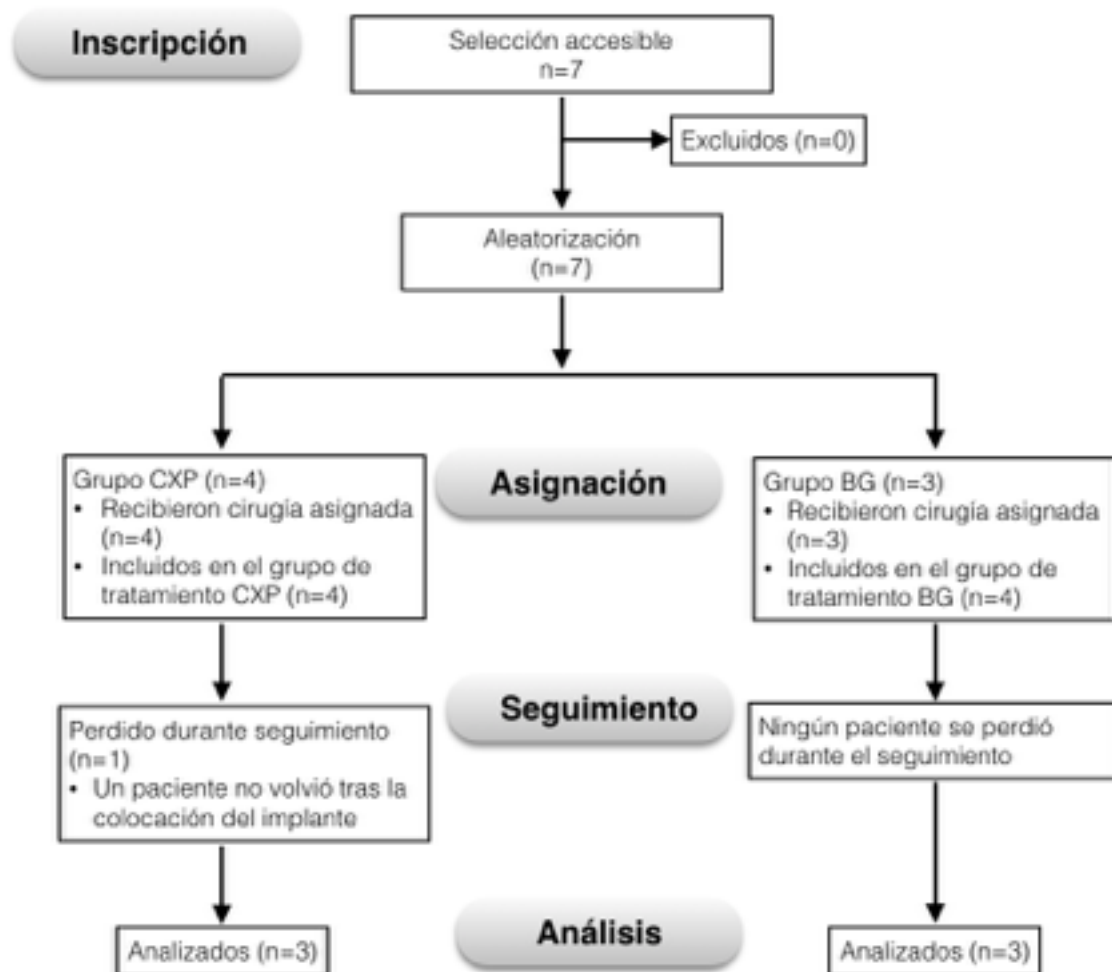


Figura 4. Ganancia de altura ósea del defecto desde la colocación del implante a la cirugía de re-entrada, llevada a cabo después de 6 meses de cicatrización.

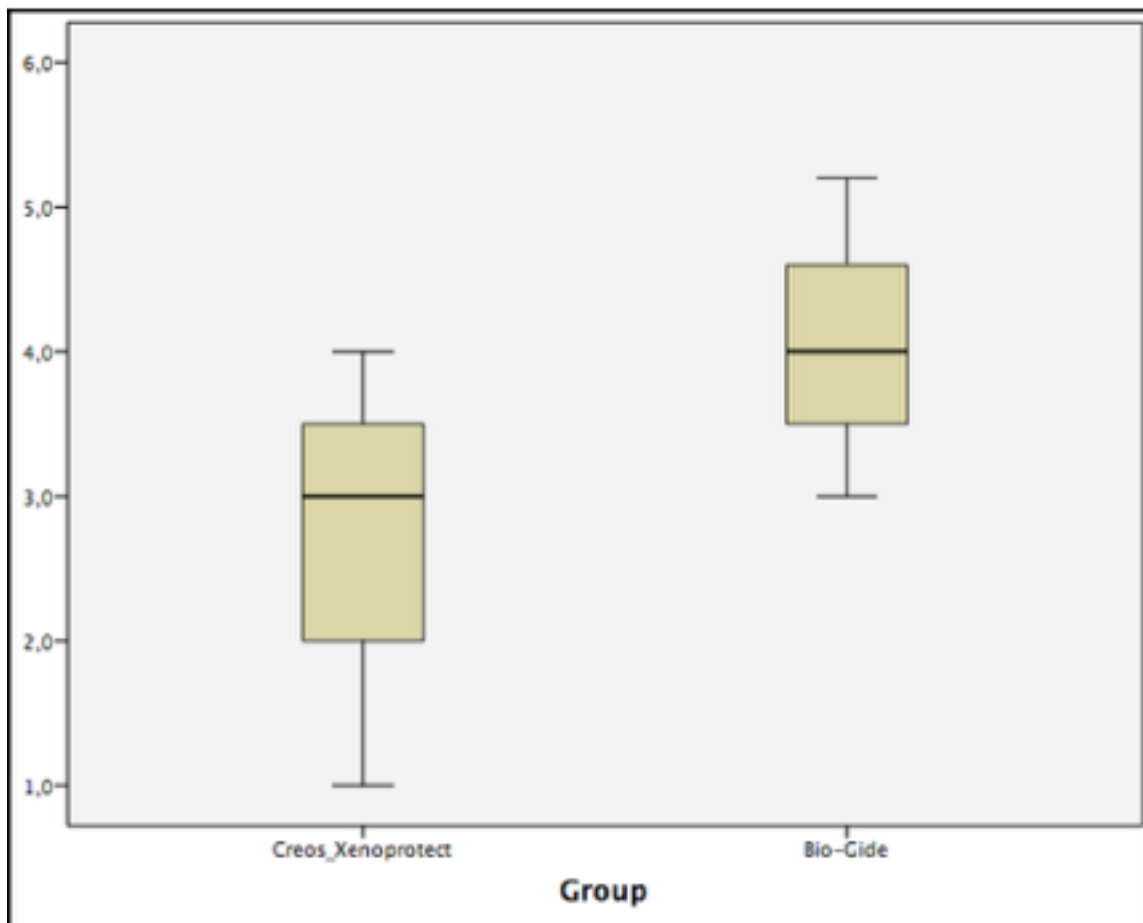


Figura 5. Ganancia de altura ósea (%) del defecto desde la colocación del implante a la cirugía de re-entrada, llevada a cabo después de 6 meses de cicatrización.

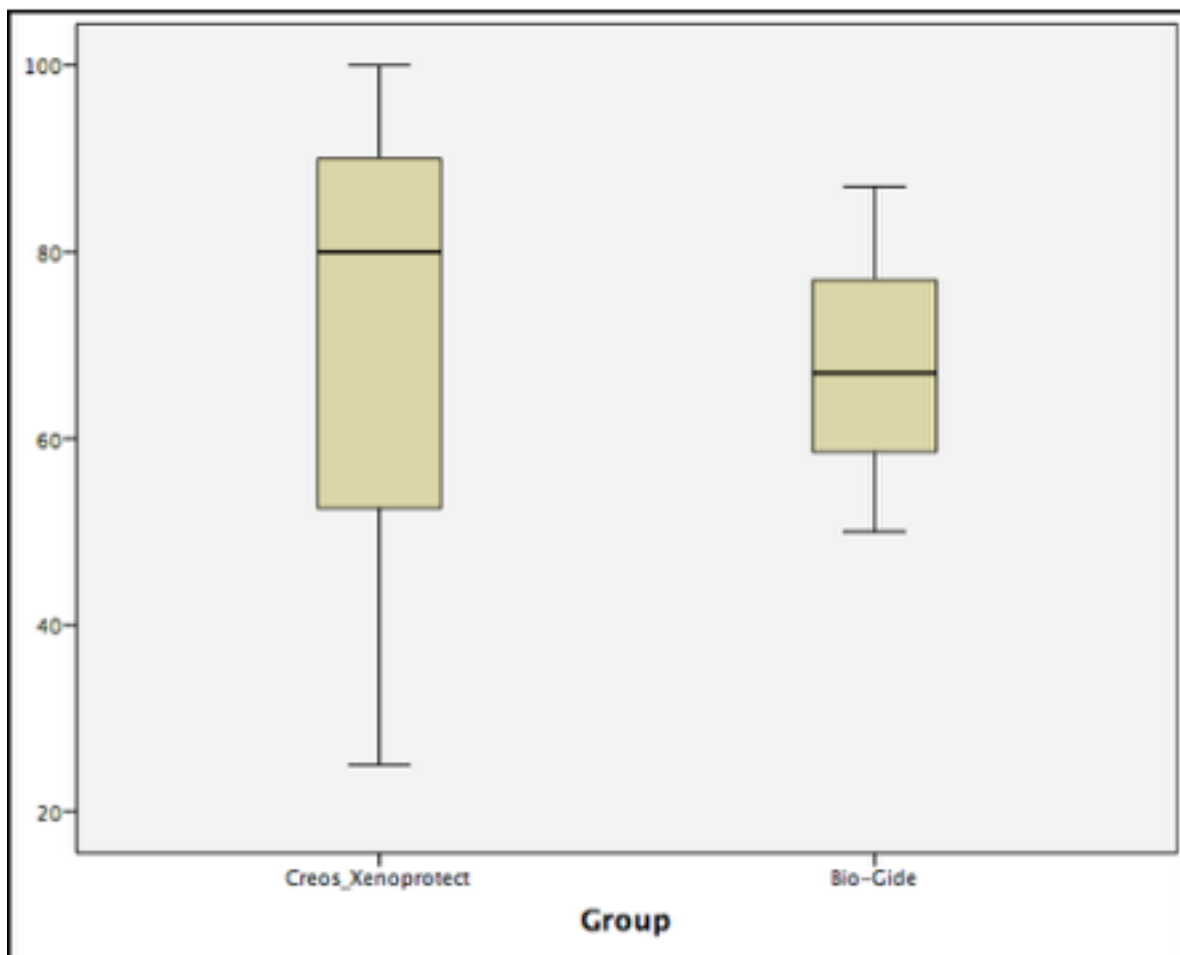


Figura 6. Fotografías clínicas de GBR con la membrana fijada mediante chinchetas de titanio.(a) Defecto vertical de 4mm en el implante en posición 11 (b) Membrana CXP fijada con chinchetas (c) Ganancia de hueso visible a los 6 meses en la reentrada.

