

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Departamento de Especialidades Clínicas Odontológicas

Máster en Ciencias Odontológicas



TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

Estudio comparativo entre beta fosfato tricálcico (Osseolive®) vs. hueso bovino (Bio-Oss®) en el relleno alveolar postextracción

Guillermo Cadenas Vacas

Director

Prof. Dr. José M^a Martínez-González

Madrid, 2018

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: GUILLERMO CADENAS VACAS.

TUTOR/ES DEL TFM: PROF. JOSÉ MARÍA MARTÍNEZ GONZÁLEZ.

TÍTULO DEL TFM: “ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE BETA FOSFATO TRICÁLCICO (OSSEOLIVE®) VS. HUESO BOVINO (BIO-OSS®) EN EL RELLENO ALVEOLAR POSTEXTRACCIÓN”.

FECHA DE PRIMERA MATRÍCULA: 18 de julio de 2017.

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, consensuado 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 4 de SEPTIEMBRE de 2018.

<p>El estudiante de Máster</p>  <p>Fdo.: Guillermo Cadenas Vacas.</p>	<p>El Tutor/es</p>  <p>Fdo.: Prof. José María Martínez González.</p>
--	---

SR. COORDINADOR DEL MÁSTER EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

ANEXO I: DECLARACIÓN DE NO PLAGIO

D./Dña. Guillermo Cadenas Vacas con NIF 51142163-F, 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: “ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE BETA FOSFATO TRICÁLCICO (OSSEOLIVE®) VS. HUESO BOVINO (BIO-OSS®) EN EL RELLENO ALVEOLAR POSTEXTRACCIÓN”.

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

Prof. José María Martínez González.

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 4 de SEPTIEMBRE de 2018



Fdo.: Guillermo Cadenas Vacas.

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:	JOSÉ MARÍA MARTÍNEZ GONZÁLEZ
---------------------	------------------------------

del alumno/a

Nombre y apellidos	GUILLERMO CADENAS VACAS
--------------------	-------------------------

encontrado en la línea de investigación

EFICACIA DE PROTOCOLOS QUIRÚRGICOS Y REGENERATIVOS EN IMPLANTOLOGÍA

DA EL VISTO BUENO

para que el Trabajo de Fin de Máster titulado

“ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE BETA FOSFATO TRICÁLCICO (OSSEOLIVE®) VS. HUESO BOVINO (BIO-OSS®) EN EL RELLENO ALVEOLAR POSTEXTRACCIÓN”.

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

AGRADECIMIENTOS

Al Prof. Dr. José María Martínez González, por su excelente orientación, dedicación y disponibilidad para la realización de este trabajo. Le estaré siempre agradecido por todas las oportunidades que me ha dado y la confianza que ha depositado en mí.

Al Prof. Dr. Ricardo Ortega Aranegui, referente de la Radiología Maxilofacial en España, por compartir su gran conocimiento que ha servido para enriquecer esta investigación.

Al Prof. Dr. Javier Sanz Alonso por todo su apoyo y buenos consejos.

A mis padres y hermanos por el cariño y apoyo que he recibido siempre de ellos.

ÍNDICE

I. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN	1
II. HIPÓTESIS DE TRABAJO. OBJETIVOS	8
II.1 Hipótesis.....	8
II.2 Objetivos	8
III. MATERIAL Y MÉTODO	9
III.1 Material	9
III.1.1 Pacientes.....	9
III.1.2 Material quirúrgico.....	9
III.1.3 Material de experimentación.....	9
III.2 Método	9
III.2.1 Diseño de estudio.....	9
III.2.2 Grupos de experimentación.....	10
III.2.3 Criterios de inclusión y exclusión	10
III.2.4 Procedimiento quirúrgico	11
III.2.5 Cronograma	11
III.2.6 Variables clínicas	12
III.2.7 Variables radiológicas.....	12
III.2.8 Tratamiento estadístico	14
IV. RESULTADOS	15
IV.1 Edad	15
IV.2 Sexo	16
IV.3 Tabaco.....	19
IV.4 Pérdida de altura de la cresta mesial	20
IV.5 Pérdida de altura de la cresta distal	23
IV.6 Distancia entre corticales	26
IV.7 Distancia entre corticales del diente adyacente.....	29
IV.8 Densidad mineral del biomaterial	32
IV.9 Densidad mineral del hueso medular.....	35
IV.10 Densidad mineral del hueso cortical	38
V. DISCUSIÓN	41
VI. CONCLUSIONES	47
VII. BIBLIOGRAFÍA	48

I. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

La regeneración ósea constituye uno de los mayores retos actuales tanto en el campo de la cirugía bucal como en el de la implantología. La instauración de defectos óseos como consecuencia de procesos patológicos supone en numerosas ocasiones un enfoque terapéutico dirigido a la regeneración mediante injertos óseos o biomateriales¹⁻³. De manera análoga, la pérdida de tejido dentario conlleva de forma irreversible una pérdida de soporte óseo que, en función de factores hereditarios, fisiológicos y mecánicos, comprometen en algunos casos la viabilidad de tratamientos implantológicos convencionales⁴⁻⁶.

En ambas situaciones, el hueso autólogo sigue siendo el “gold standard”; sin embargo, la morbilidad quirúrgica que conlleva el acceso a diferentes zonas donantes ha hecho que durante muchos años se vengán realizando numerosas investigaciones con otro tipo de sustancias pudiendo realizar una clasificación en el momento actual en cuatro grupos⁷:

- a. *Material o injerto autólogo (autógeno o autoplastia)*: procedente del mismo individuo.
- b. *Material o injerto homólogo (alógeno u homoplastia)*: procedente de otro individuo de la misma especie.
- c. *Material o injerto heterólogo (xenógeno o heteroplastia)*: procedente de un individuo de otra especie.

- d. *Material o injerto aloplástico (aloplastia)*: procedente de sustancias de origen no biológico.

Aunque existe un cierto auge en el momento actual sobre la utilización de aloinjertos, en la literatura científica resulta prolífica las investigaciones con xenoinjertos y con materiales aloplásticos, destacando sus características funcionales en la regeneración ósea.

Así, entre los xenoinjertos, los procedentes de origen porcino, equino y fundamentalmente bovino vienen siendo utilizados en diferentes técnicas de regeneración y aumento óseo⁸⁻¹⁵. La hidroxiapatita bovina ha demostrado una gran capacidad de osteoconducción debido a su similitud con el hueso humano, presentando una proporción de calcio fosfato de 1,67 idéntica al mineral óseo¹⁶.

Artzi y cols.¹⁷ en el año 2000 demostraron que la matriz de hidroxiapatita bovina sirve como componente estable para la nueva formación de hueso previniendo la reabsorción prematura de los injertos.

Numerosos estudios posteriores, han venido a corroborar estos resultados y han convertido a este biomaterial como un elemento comparativo con otros biomateriales distintos.

Tamimi y cols.¹⁸ en 2006 realizaron un estudio creando defectos de 9 mm de diámetro para comparar la eficacia de la hidroxiapatita bovina frente a la brushita combinada con fosfato tricálcico observando a las 4 semanas que la densidad mineral

ósea media y el aumento de tejido mineral dentro de los cilindros de ensayo fueron similares en ambos grupos de experimentación.

Resultados similares fueron encontrados dos años más tarde por Maréchal y cols.¹⁹ quienes en un estudio de experimentación similar sobre conejos analizaron la cantidad de tejido óseo nuevo encontrado en tres grupos; uno tratado con hidroxiapatita y otro con fosfato tricálcico, ambos frente a un grupo control constituido por coágulo sanguíneo. Sus resultados, no encontraron diferencias significativas entre los grupos experimentales.

En 2007, Pripatnanont y cols.²⁰ observaron que el tratamiento térmico sobre la hidroxiapatita puede mejorar las propiedades osteoconductoras y, por consiguiente, mejorar la formación de hueso cuando la síntesis de dicho material se realiza a 1200 °C.

La sinergia entre dos biomateriales para la regeneración ósea también se encuentra documentada con la hidroxiapatita bovina y así, Kim y cols.²¹, en 2001, realizaron cavidades de 15 mm de diámetro sobre conejos aplicando hidroxiapatita bovina junto a concentrado de plaquetas. Las observaciones encontradas a las 4 y 8 semanas pusieron de manifiesto que la utilización de concentrado de plaquetas junto a la hidroxiapatita incrementaba la formación de tejido óseo.

Por el contrario, en 2008 Torres y cols.²² realizaron un estudio similar, creando defectos de 9 mm de diámetro. A las 4 semanas, observaron que las cavidades de experimentación tratadas con plasma rico en plaquetas no aportaban ningún efecto

beneficioso en la regeneración ósea cuando se comparaba con cavidades tratadas aisladamente con hidroxiapatita.

En un nuevo estudio realizado por Pripatnanont y cols.²³, en 2009, demostraron que en animales en los cuales se les había creado defectos de 10 mm de diámetro la utilización de hidroxiapatita bovina presentaba una mayor formación ósea cuando se combinaba con hueso autólogo.

En el momento actual, se han abierto nuevas líneas de investigación sobre la hidroxiapatita bovina y así en 2010, Pieri y cols.²⁴, realizando un estudio sobre este biomaterial en conejos y combinándolo con células adiposas derivadas de células madre adultas, observaron a las 8 semanas, que el trasplante de células adiposas autólogas junto a la utilización de hidroxiapatita bovina mejora la formación de hueso nuevo. En una segunda fase de su estudio y tras la colocación de implantes, observaron un incremento en la osteointegración, así como en el aumento vertical de hueso, destacando que la combinación de células adiposas derivadas de células madre adultas ofrecen unos resultados prometedores con un potencial importante de mejora en la osteointegración y regeneración ósea vertical.

Como ha sido comentado en líneas anteriores, los materiales aloplásticos sintéticos también han evolucionado considerablemente y a través de diferentes estudios se han destacado sus propiedades osteoconductoras para la regeneración ósea.

Entre estos, cabe destacar los trabajos realizados en 2004 por Moghadam y cols.²⁵, quienes estudiaron un gel de matriz de hueso desmineralizado tratado con

hidróxido de calcio frente a un cemento de fosfato cálcico. Tras realizar dos cavidades de 15x17 mm en conejos demostraron, a través del análisis histomorfométrico, que los defectos tratados con este gel tenían significativamente más hueso a las 12 semanas en comparación con el cemento de fosfato cálcico.

Sin embargo, estudios similares, pero con cavidades de menor tamaño reflejan el buen comportamiento del fosfato de calcio como se evidencia en el estudio realizado por Cavalcanti y cols.²⁶, quienes en defectos de calota de conejo de 8 mm de diámetro, en el que se comparaba este material aloplástico frente al hueso autólogo, observaron a las 3 y 6 semanas que ambos materiales permiten la regeneración ósea y que ésta aumenta con el tiempo; no obstante, las cavidades tratadas con hueso autólogo, como cabría esperar, tuvieron mayor formación de hueso que las tratadas con fosfato cálcico.

Murai y cols.²⁷ utilizando el mismo modelo de experimentación que los anteriores y sobre cavidades de idéntico tamaño, analizaron la influencia del tamaño de las partículas con el compuesto beta fosfato tricálcico. Evaluaron partículas de tamaño pequeño comprendidas entre 100-250 μm frente a partículas de tamaño mediano de 250-500 μm y cavidades control. Los animales de experimentación fueron sacrificados a las 4 y 12 semanas, pudiendo observar como el beta fosfato tricálcico resultó efectivo en el incremento de la cantidad de nuevo tejido y hueso mineralizado. Así mismo, las partículas de tamaño mediano fueron más útiles que las de menor tamaño en la formación de nuevo hueso mineralizado.

El papel que estos biomateriales desempeñan en la formación de tejido óseo también viene avalado en la literatura por la influencia sobre una posible

neoangiogénesis de los mismos. Yamada y cols.²⁸, en defectos de 9 mm realizados sobre conejos en la región de la calota craneal, utilizaron el fosfato beta tricálcico granulado en forma de partículas de 250-500 μm y observaron como a las 4 semanas se habían producido nuevos vasos sanguíneos más allá de la calota existente. Estas áreas de angiogénesis se evidenciaron tras secciones transversales en el estudio histológico.

Las investigaciones no solo se encuentran encaminadas hacia los diferentes tamaños de partículas, sino que también se trata de demostrar como la morfología del biomaterial puede influir en la regeneración ósea. Así, Park y cols.²⁹ en 2010, realizaron un estudio sobre calotas craneales en 30 conejos a los que les realizaron dos cavidades de 8 mm de diámetro para analizar la influencia que podría tener el fosfato de calcio bifásico cuando se emplea en forma de donuts, en forma de barra y macroporoso, frente a la cerámica sintética de hidroxiapatita de fosfato de calcio y a la hidroxiapatita de origen bovino. Tras realizar el sacrificio a las 4 y 8 semanas, encontraron que el fosfato de calcio bifásico tenía una mejor respuesta en la formación de hueso en comparación con la cerámica sintética y la hidroxiapatita de origen bovino. También, observaron cómo este fosfato de calcio bifásico presentaba mejor respuesta cuando la morfología de las cavidades, objeto de experimentación, habían sido rellenadas en forma de donuts y no de barra.

Por último, Shim y cols.³⁰ en 2012, sobre un total de 18 conejos a los que les fueron practicados dos defectos de 8 mm de diámetro en la calota craneal, analizaron el papel de la regeneración ósea de la policaprolactona unida al ácido poliláctico-poliglicólico, un segundo grupo correspondiente a la unión de estos biomateriales junto al fosfato tricálcico y un tercer grupo constituido por cavidades vacías que actuaron

como control de la investigación. Tras el sacrificio a las 4 y 8 semanas demostraron, que la unión de los tres biomateriales policaprolactona-poliláctico-poliglicólico-fosfato tricálcico presentaba un 37% de mayor resistencia a la compresión y una superficie más áspera que las muestras tratadas solamente con policaprolactona y poliláctico-poliglicólico. Así mismo, el grupo constituido por estos tres biomateriales tenía significativamente mayores áreas de neot tejido que el grupo control. De igual manera, este grupo obtuvo una mayor densidad ósea en comparación con el grupo policaprolactona-poliláctico-poliglicólico. Estos resultados permitieron para estos autores concluir que la utilización de la policaprolactona-poliláctico-poliglicólico-fosfato tricálcico, constituye una estructura artificial muy útil en la recuperación y mejora de los defectos óseos en la calota de conejos.

A través de este recorrido bibliográfico, queda puesto en evidencia el auge en la utilización tanto de los biomateriales aloplásticos como de los xenoinjertos destacando su influencia en la regeneración ósea, si bien la mayoría de estos estudios dejan todavía interrogantes, en el tipo, morfología, tamaño de partículas, etc., a la hora de poder seleccionar un biomaterial único que pueda representar una auténtica alternativa al “gold standard” como lo es el hueso autólogo.

El estudio de un nuevo material como el beta fosfato tricálcico con agregado de silicato pretende demostrar por sus características, que la regeneración de los alveolos podría hacerse de manera más rápida en comparación con otros biomateriales.

II. HIPÓTESIS DE TRABAJO. OBJETIVOS

II.1 Hipótesis

La utilización de beta fosfato tricálcico con agregado de silicato permite obtener resultados más rápidos en la regeneración de alveolos postextracción en comparación con la hidroxiapatita de origen bovino.

II.2 Objetivos

Los objetivos que se pretenden alcanzar a través de este trabajo de experimentación son:

1. Analizar radiológicamente la respuesta ósea entre ambos grupos experimentales.
2. Evaluar radiológicamente, mediante escalas Hounsfield, la densidad ósea obtenida entre ambos biomateriales.

III. MATERIAL Y MÉTODO

III.1 Material

III.1.1 Pacientes

Se seleccionaron 16 pacientes susceptibles de extracción dentaria para posteriormente ser rehabilitados con implantes.

III.1.2 Material quirúrgico

- Fórceps específicos para extracción.
- Seda de 0000.
- Membranas reabsorbibles de colágeno de 25x30 mm (Osgide®).

III.1.3 Material de experimentación

- Beta fosfato tricálcico con agregado de silicato (Osseolive®).
- Hidroxiapatita de origen bovino (Bio-Oss®).

III.2 Método

III.2.1 Diseño de estudio

El presente trabajo de experimentación corresponde a un estudio experimental longitudinal y prospectivo sobre pacientes llevado a cabo en la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid, previo consentimiento informado de los mismos.

III.2.2 Grupos de experimentación

Este estudio está compuesto por 16 pacientes sobre los que se establecen 2 grupos de experimentación:

- Grupo A (Test): Tras la extracción dentaria el alveolo se rellenó con beta fosfato tricálcico con agregado de silicato + membrana.
- Grupo B (Control): Tras la extracción dentaria el alveolo se rellenó con hidroxiapatita de origen bovino + membrana.

III.2.3 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Pacientes adultos mayores de 18 años.
- Pacientes con dientes unirradiculares o birradiculares susceptibles de extracción dentaria por diferentes circunstancias (caries, traumatismo, fractura corono/radicular, etc.).

Criterios de exclusión

- Exclusión de molares e incisivos inferiores.
- Pacientes en los que de forma preoperatoria o como consecuencia de la propia extracción dentaria presentasen un alveolo con defecto de alguna de sus corticales.
- Presencia de infección aguda o crónica del alveolo.
- Pacientes con desordenes de calcio o inmunodeprimidos.

- Pacientes con tratamiento de bisfosfonatos (orales o inyectables), corticoides, inmunosupresores, radioterapia o fármacos que interfieran en el metabolismo del calcio.

III.2.4 Procedimiento quirúrgico

Se procedió a la extracción del diente en cuestión (incisivos centrales y laterales superiores, caninos superiores e inferiores o premolares superiores e inferiores).

Tras la extracción, se rellenó el alveolo con el biomaterial objeto del estudio, colocando una membrana y procediendo al cierre hermético con sutura de 4 ceros.

III.2.5 Cronograma

Se estableció un periodo de seguimiento de tres meses.



Fig. 1. Cronograma.

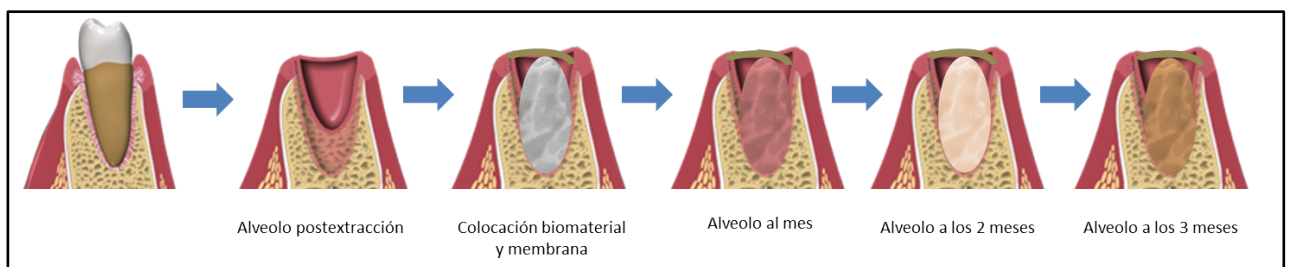


Fig. 2. Esquema de preservación alveolar.

III.2.6 Variables clínicas

Se registró, mediante un formulario, la edad del paciente, el género, el consumo de tabaco y el diente extraído.

III.2.7 Variables radiológicas

Se solicitó una tomografía computerizada de haz cónico (CBCT) transcurridos tres meses tras la colocación del biomaterial evaluando los siguientes aspectos:

- Pérdida de altura de la cresta mesial y distal en milímetros tomando, como altura inicial, las crestas de los dientes adyacentes.



Fig. 3. Pérdida de altura de cresta mesial y distal.

- Distancia transversal en milímetros entre las corticales del alveolo preservado tomando, como distancia inicial, la distancia entre las corticales del diente adyacente.

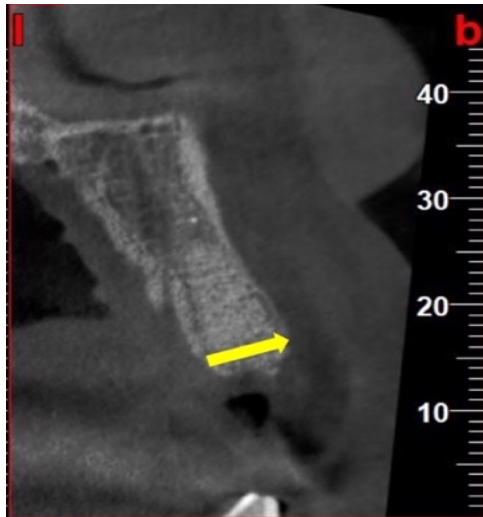


Fig. 4. Distancia entre corticales.

- Densitometría, mediante escalas Hounsfield, del biomaterial, hueso medular y hueso cortical.

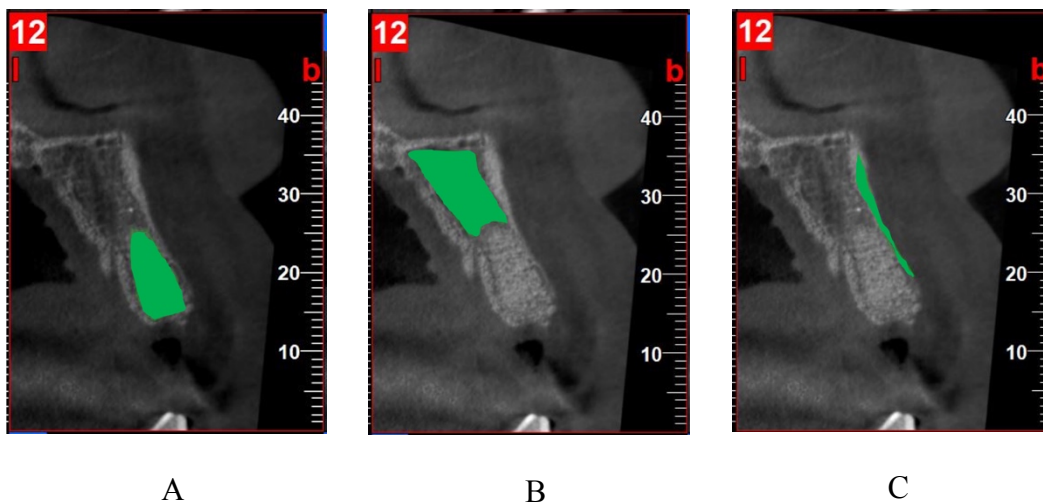


Fig. 5. Densitometría del biomaterial (A), hueso medular (B) y hueso cortical (C).

III.2.8 Tratamiento estadístico

Se realizó un análisis descriptivo y comparativo de cada una de las variables estudiadas. Mediante el programa NNT Viewer 7.2 se procedió al estudio densitométrico de las CBCT.

IV. RESULTADOS

En la selección de la muestra los sujetos obtenidos fueron un total de 16 de los cuales se trataron 8 alveolos con beta fosfato tricálcico y los otros 8 con hidroxiapatita bovina.

IV.1 Edad

La edad media de la muestra del grupo Control fue de 48 años con una desviación estándar (DE) de $\pm 10,70$, encontrándose el rango mínimo de edad en los 29 años y el máximo en los 63 años.

La edad media de la muestra del grupo Test fue de 54 años con una DE de $\pm 6,15$, encontrándose el rango mínimo de edad en los 45 años y el máximo en los 67 años.

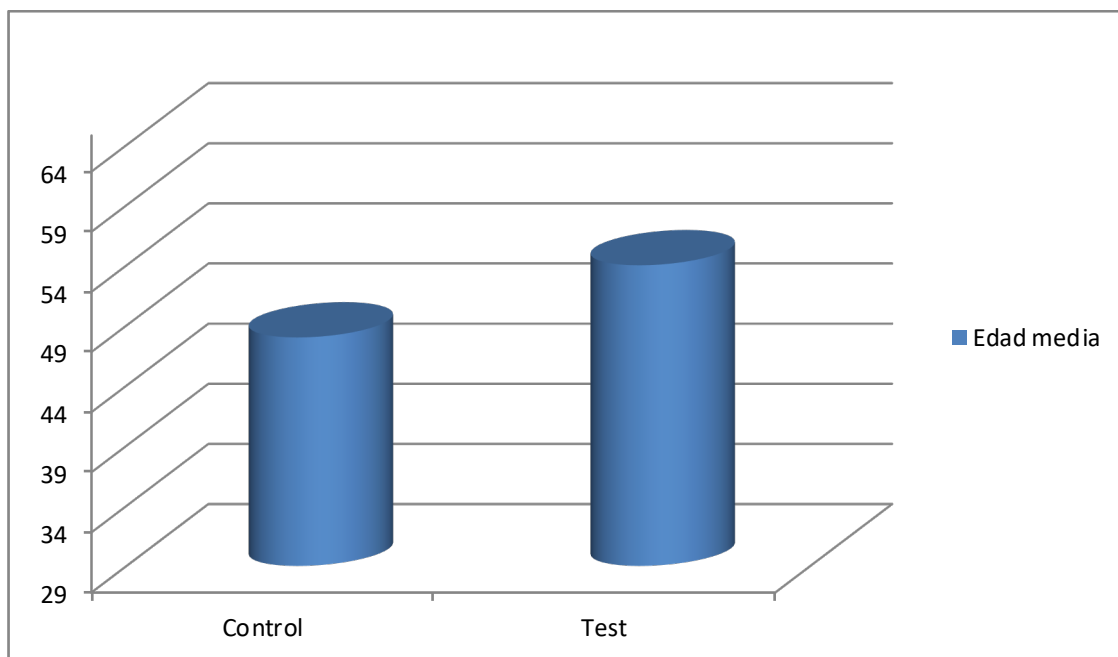


Fig. 6. Edad media en el grupo Control y Test.

IV.2 Sexo

El grupo Control está compuesto por 6 mujeres y 2 varones. Esto corresponde a un 75% de mujeres y un 25% de varones con una proporción de 3:1 respectivamente.

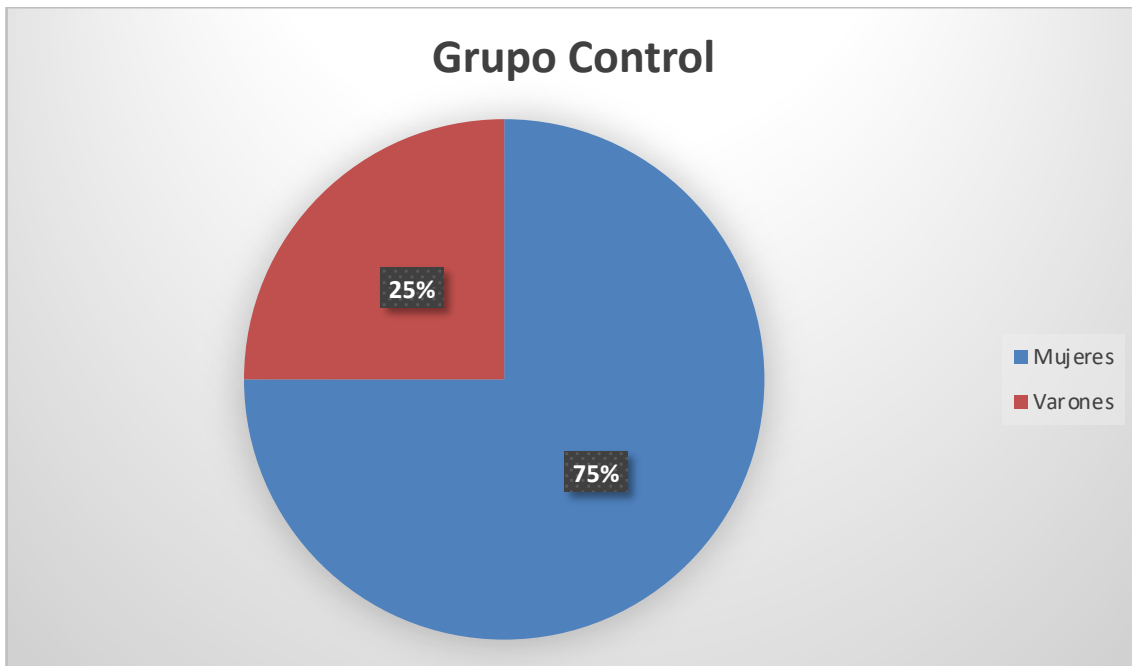


Fig. 7. Distribución de sexo en grupo Control.

El grupo Test está compuesto por 5 mujeres y 3 varones. Esto corresponde a un 62% de mujeres y un 38% de varones con una proporción de 1,6:1 respectivamente.

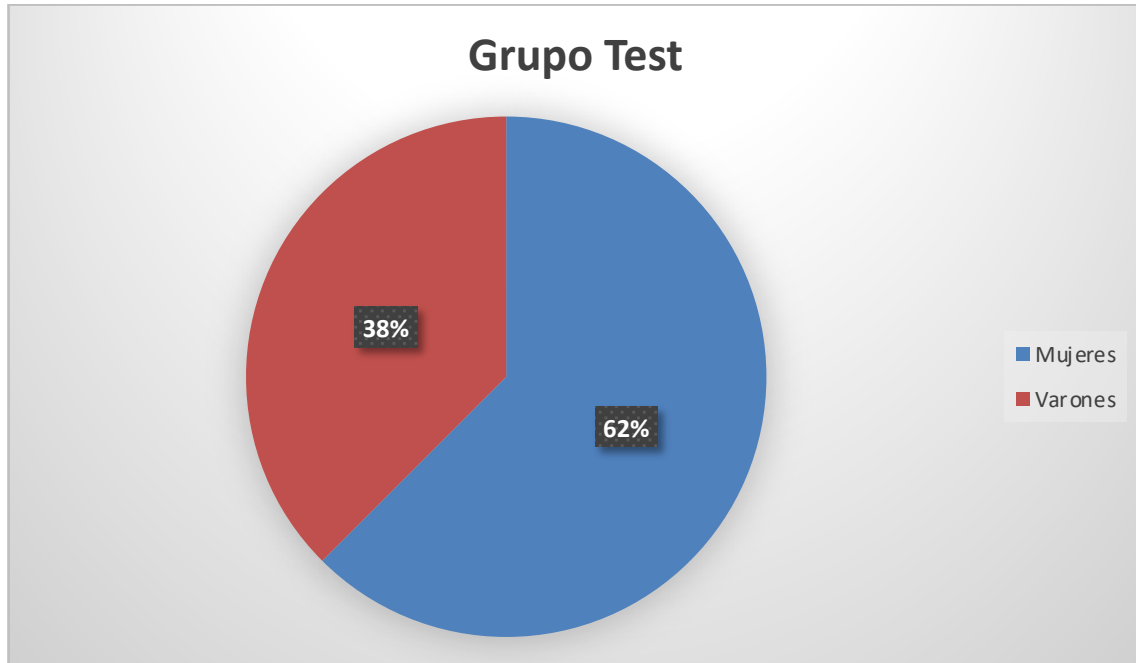


Fig. 8. Distribución de sexo en grupo Test.

En la siguiente Figura se muestra la comparación entre mujeres y varones entre ambos grupos.

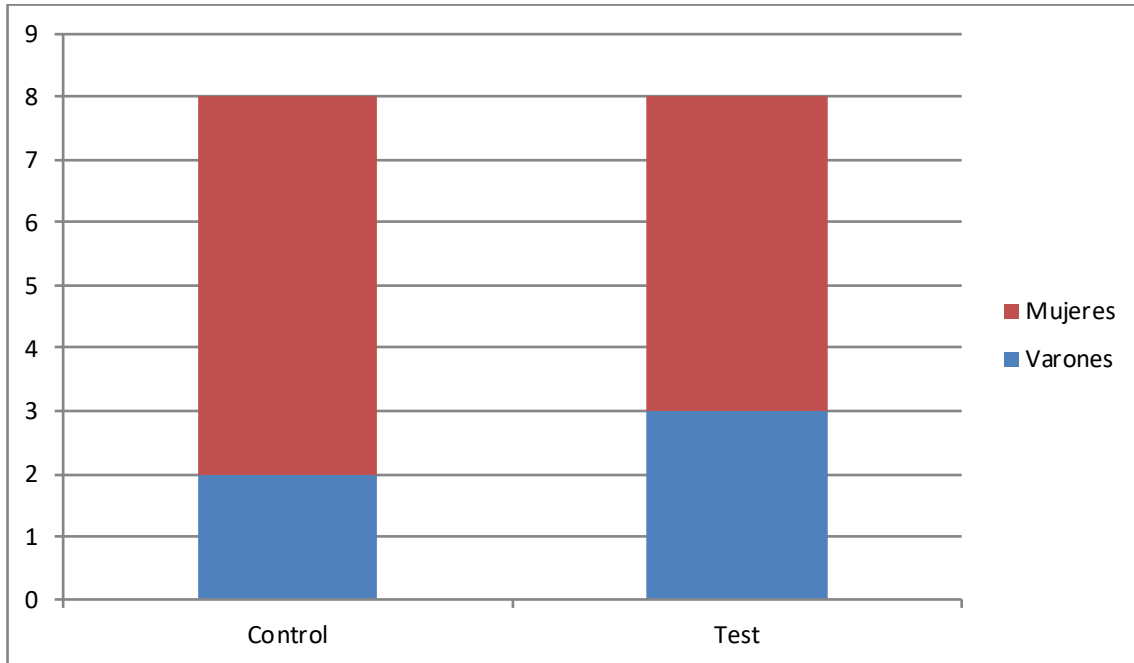


Fig. 9. Distribución de sexo en grupos Control y Test.

IV.3 Tabaco

El grupo Control presenta 6 sujetos no fumadores, 1 sujeto fumador de 10-20 cigarrillos al día y 1 sujeto fumador de >20 cigarrillos al día.

El grupo Test presenta 6 sujetos no fumadores, 1 sujeto fumador de 1-10 cigarrillos al día y 1 sujeto fumador de 10-20 cigarrillos al día.

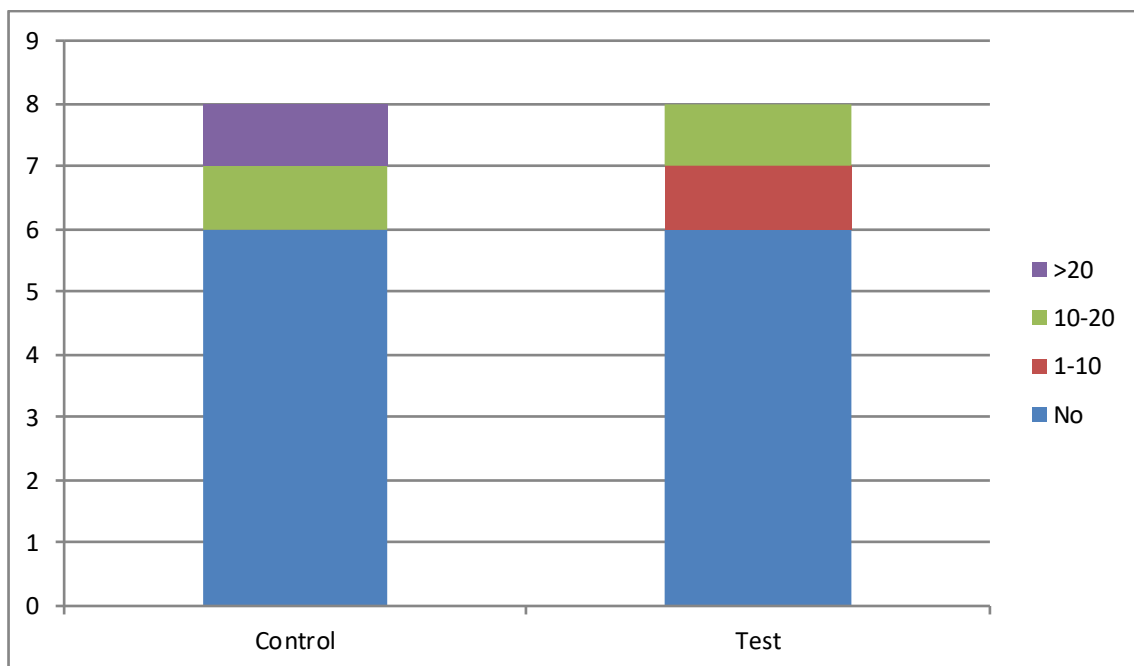


Fig. 10. Distribución de consumo de tabaco en grupos Control y Test.

IV.4 Pérdida de altura de la cresta mesial

El grupo Control presenta una media de pérdida de altura de la cresta mesial de 0,45 mm con una DE de $\pm 0,39$, encontrándose el rango mínimo de pérdida en 0 mm y el máximo en 0,9 mm.

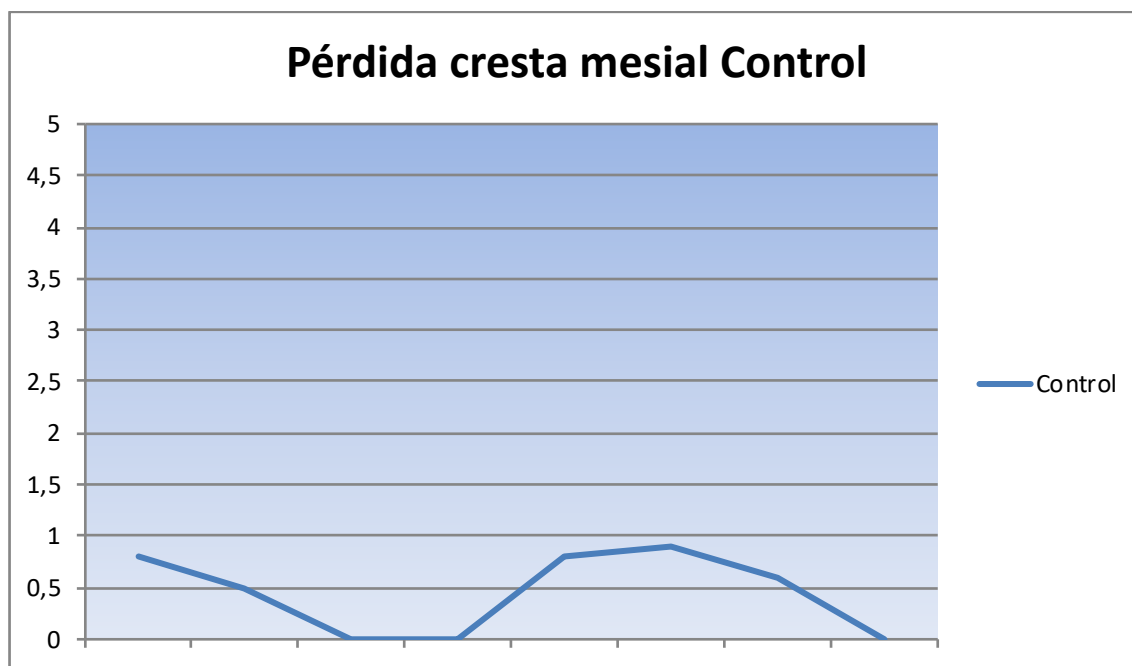


Fig. 11. Pérdida de altura en cresta mesial en grupo Control.

El grupo Test presenta una media de pérdida de altura de la cresta mesial de 0,3 mm con una DE de $\pm 0,28$, encontrándose el rango mínimo de pérdida en 0 mm y el máximo en 0,7 mm.

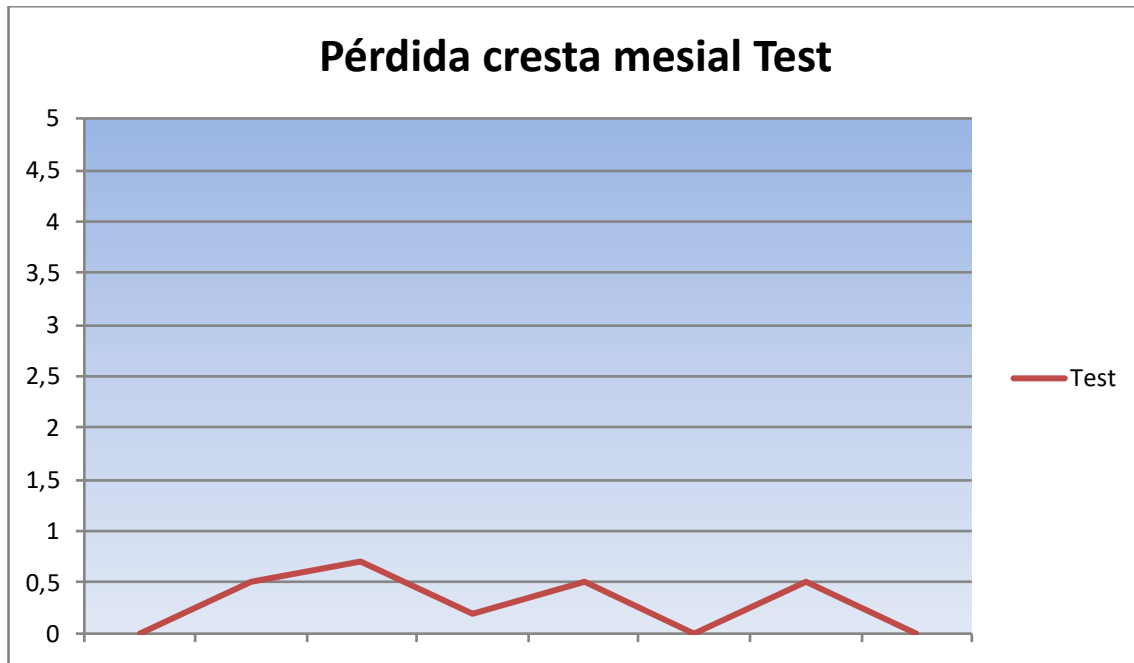


Fig. 12. Pérdida de altura en cresta mesial en grupo Test.

En la siguiente Figura se muestra la comparación entre la pérdida de altura de la cresta mesial entre ambos grupos:

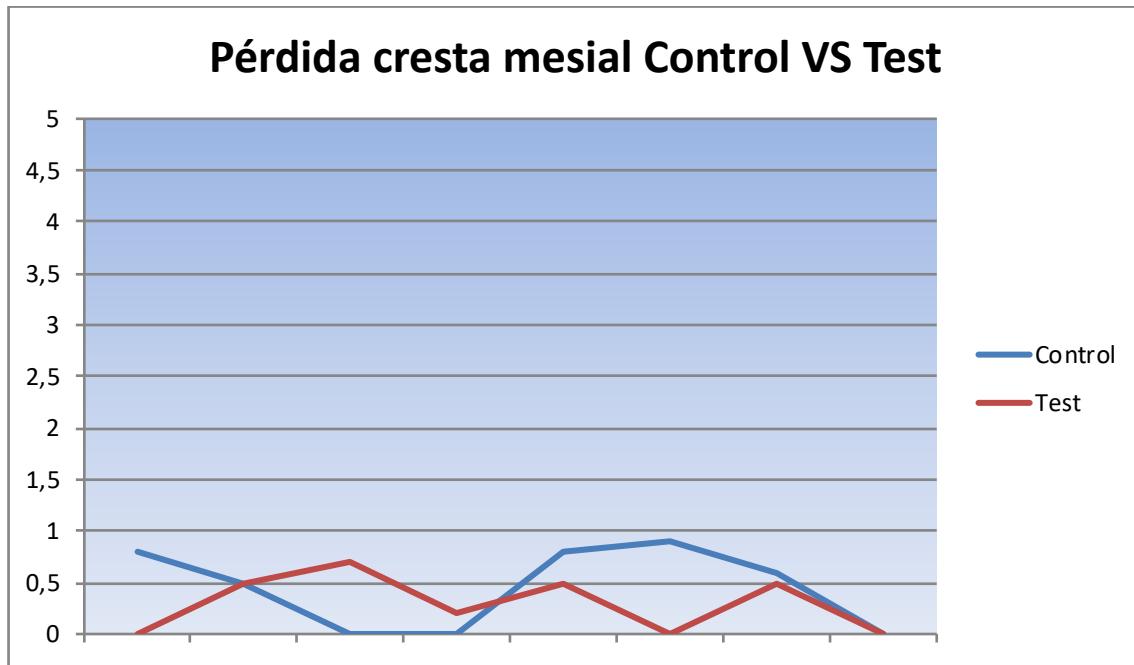


Fig. 13. Pérdida de altura en cresta mesial en grupos Control y Test.

IV.5 Pérdida de altura de la cresta distal

El grupo Control presenta una media de pérdida de altura de la cresta distal de 0,25 mm con una DE de $\pm 0,36$, encontrándose el rango mínimo de pérdida en 0 mm y el máximo en 0,9 mm.

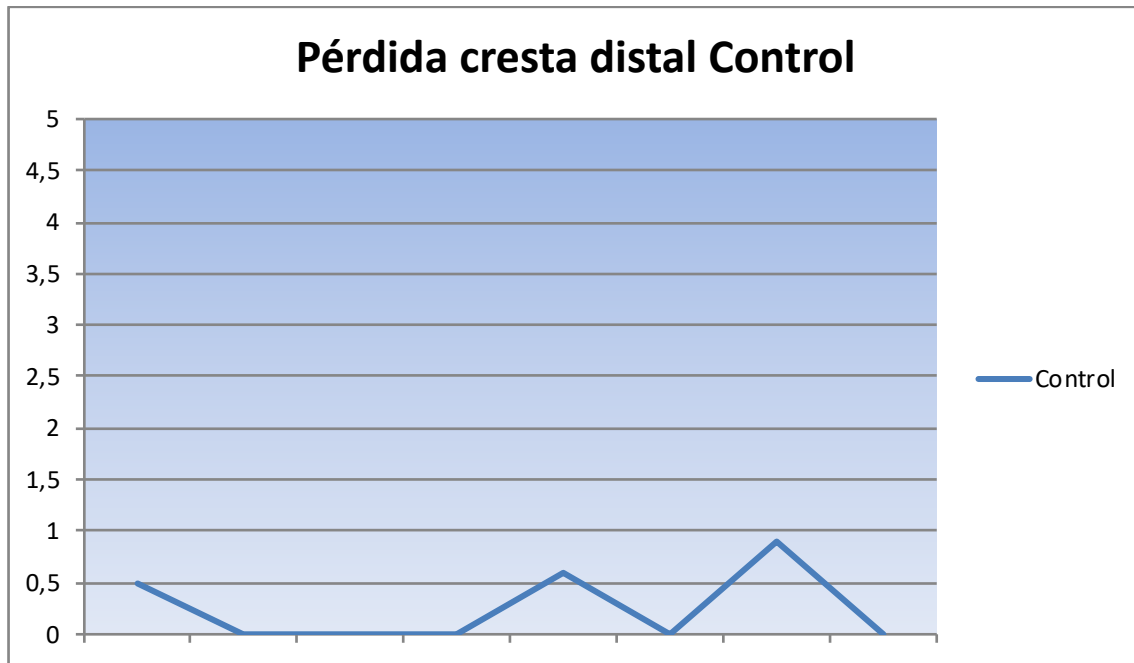


Fig. 14. Pérdida de altura en cresta distal en grupo Control.

El grupo Test presenta una media de pérdida de altura de la cresta distal de 0,28 mm con una DE de $\pm 0,37$, encontrándose el rango mínimo de pérdida en 0 mm y el máximo en 0,9 mm.

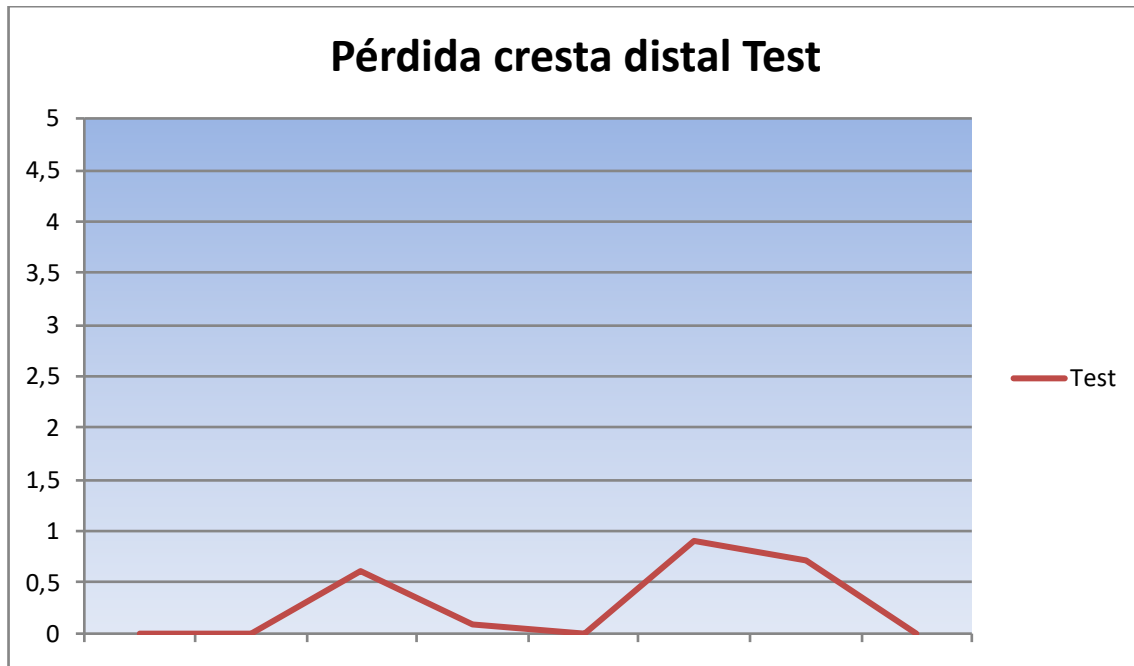


Fig. 15. Pérdida de altura en cresta distal en grupo Test.

En la siguiente Figura se muestra la comparación entre la pérdida de altura de la cresta distal entre ambos grupos:

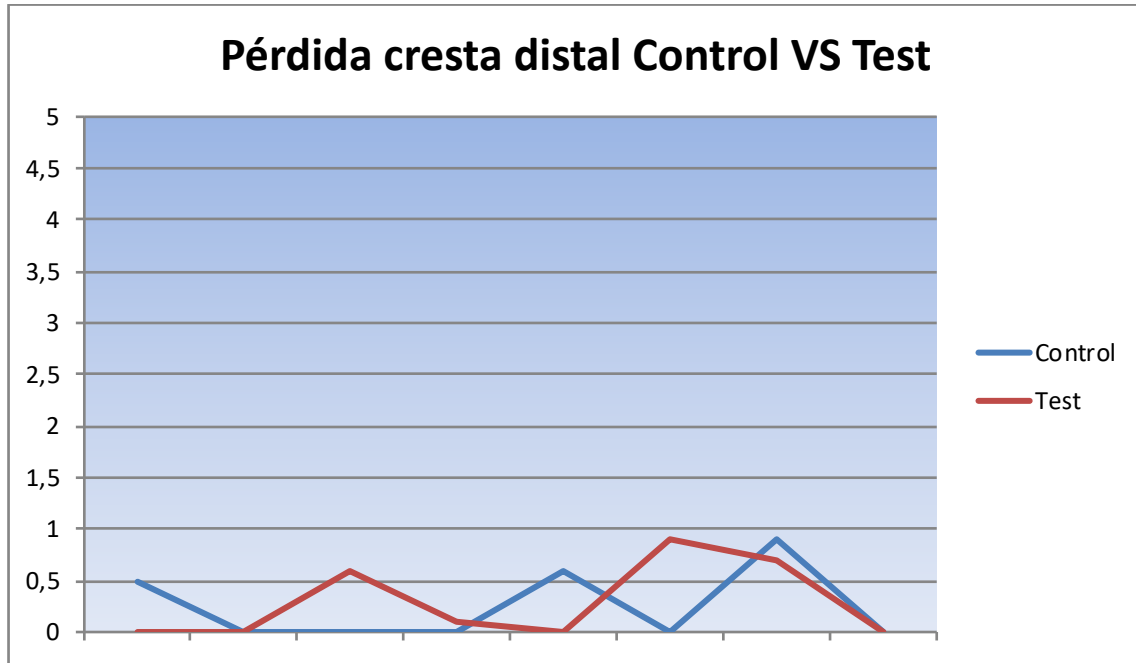


Fig. 16. Pérdida de altura en cresta distal en grupos Control y Test.

IV.6 Distancia entre corticales

El grupo Control presenta una media de distancia entre las corticales del alveolo de 8,52 mm con una DE de $\pm 1,28$, encontrándose el rango mínimo de distancia en 7,1 mm y el máximo en 10,5 mm.

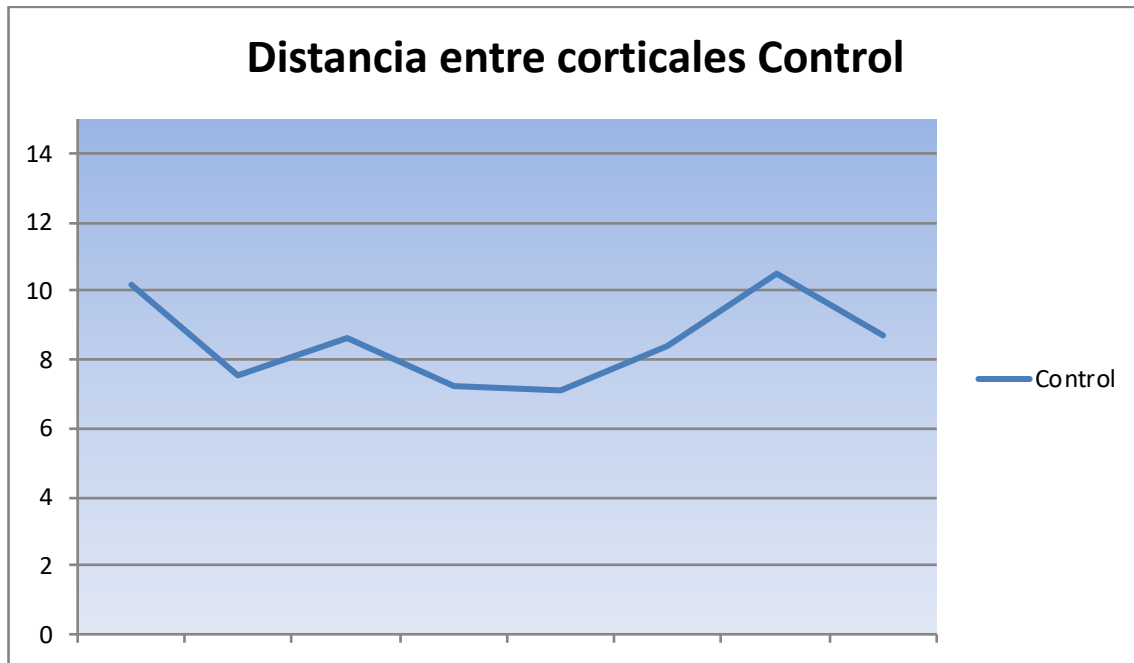


Fig. 17. Distancia entre corticales en grupo Control.

El grupo Test presenta una media de distancia entre las corticales del alveolo de 8,28 mm con una DE de $\pm 1,49$, encontrándose el rango mínimo de distancia en 6,2 mm y el máximo en 10,8 mm.

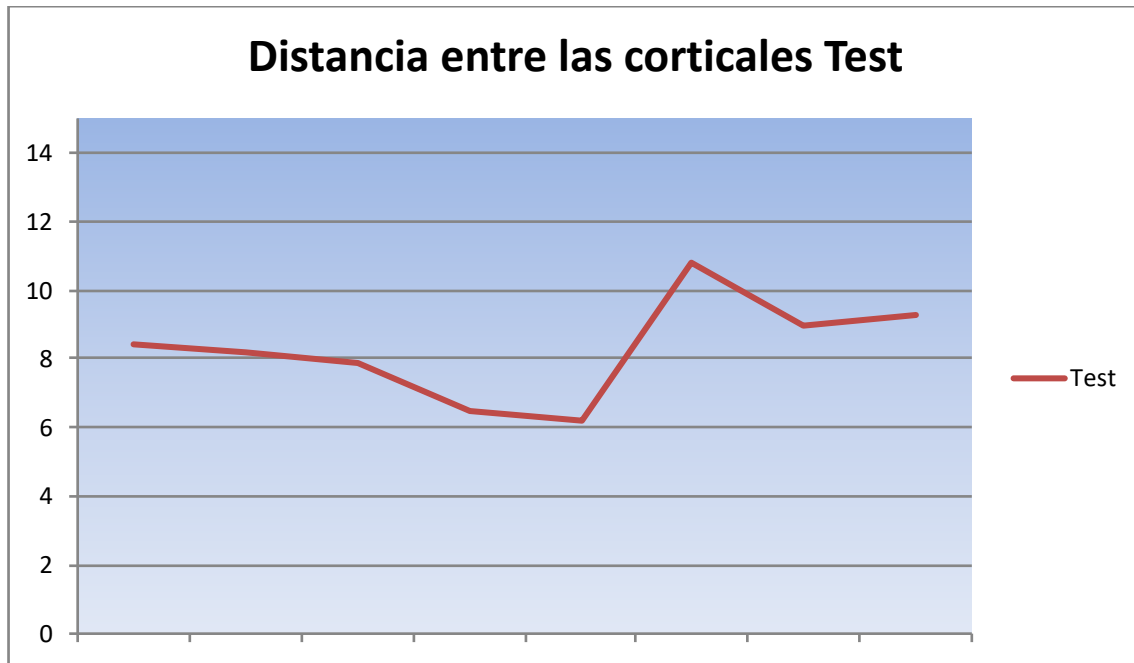


Fig. 18. Distancia entre corticales en grupo Test.

En la siguiente Figura se muestra la comparación entre la distancia entre las corticales del alveolo de ambos grupos:

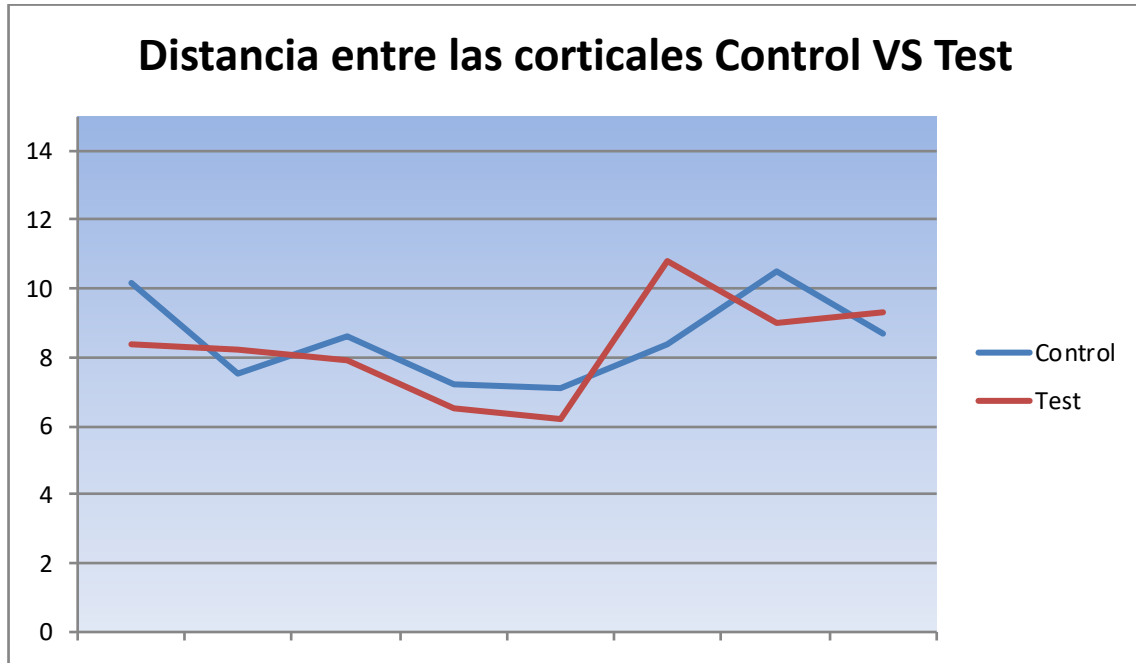


Fig. 19. Distancia entre corticales en grupos Control y Test.

IV.7 Distancia entre corticales del diente adyacente

El grupo Control presenta una media de distancia entre las corticales del alveolo del diente adyacente de 9,28 mm con una DE de $\pm 1,21$, encontrándose el rango mínimo de distancia en 7,9 mm y el máximo en 10,9 mm.

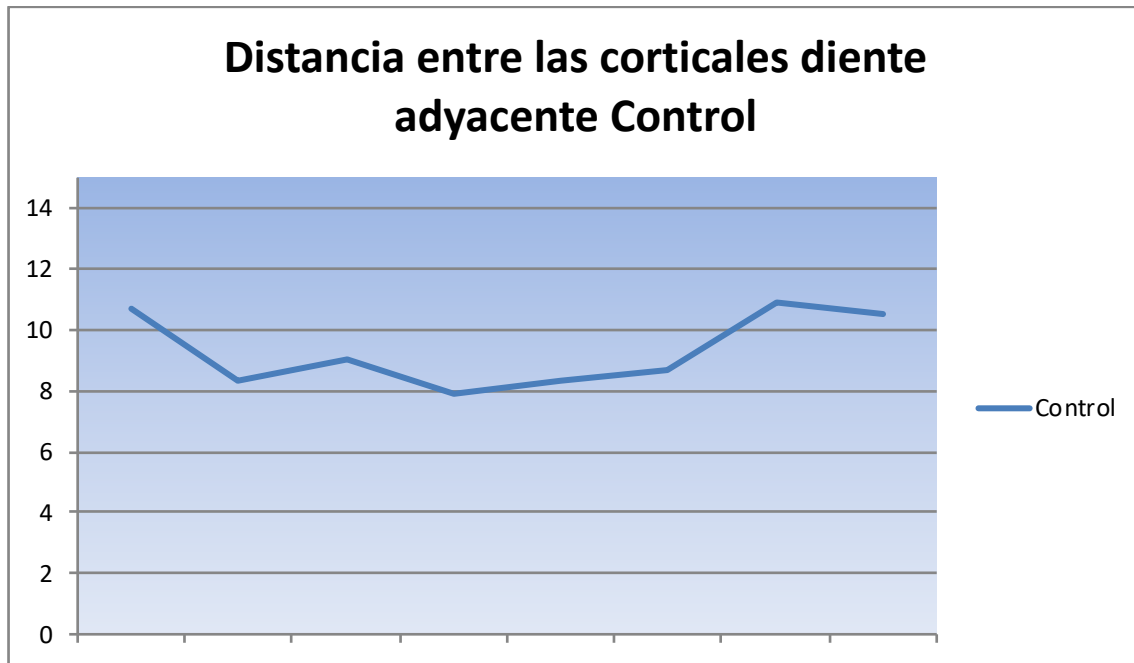


Fig. 20. Distancia entre corticales del diente adyacente en grupo Control.

El grupo Test presenta una media de distancia entre las corticales del alveolo del diente adyacente de 8,67 mm con una DE de $\pm 1,44$, encontrándose el rango mínimo de distancia en 6,9 mm y el máximo en 11,1 mm.

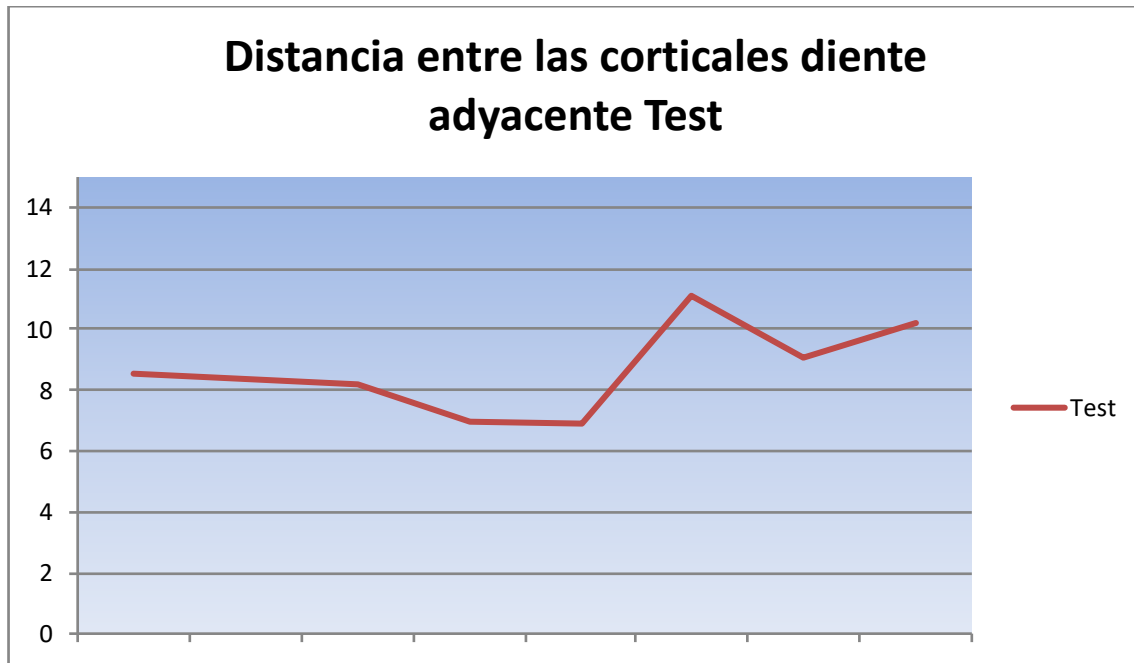


Fig. 21. Distancia entre corticales del diente adyacente en grupo Test.

En la siguiente Figura se muestra la comparación entre la distancia entre las corticales del alveolo del diente adyacente de ambos grupos:

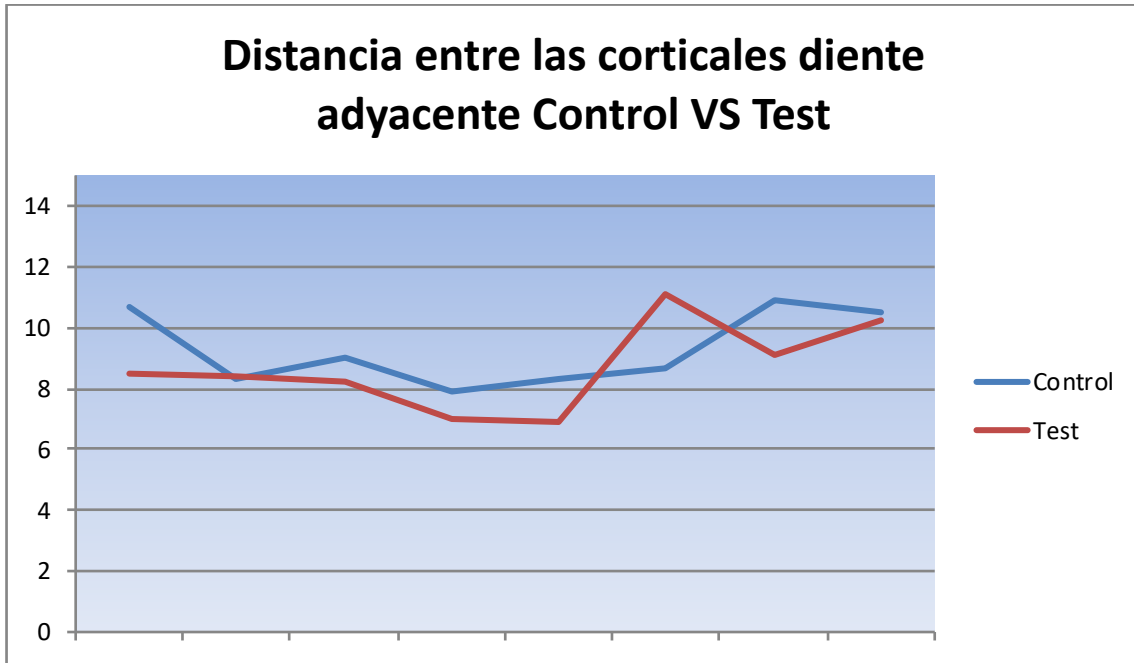


Fig. 22. Distancia entre corticales del diente adyacente en grupos Control y Test.

IV.8 Densidad mineral del biomaterial

El grupo Control presenta una media de densidad mineral del biomaterial de 1.084,24 UH con una DE de $\pm 251,13$, encontrándose el rango mínimo de densidad en 591,21 UH y el máximo en 1.287,70 UH.

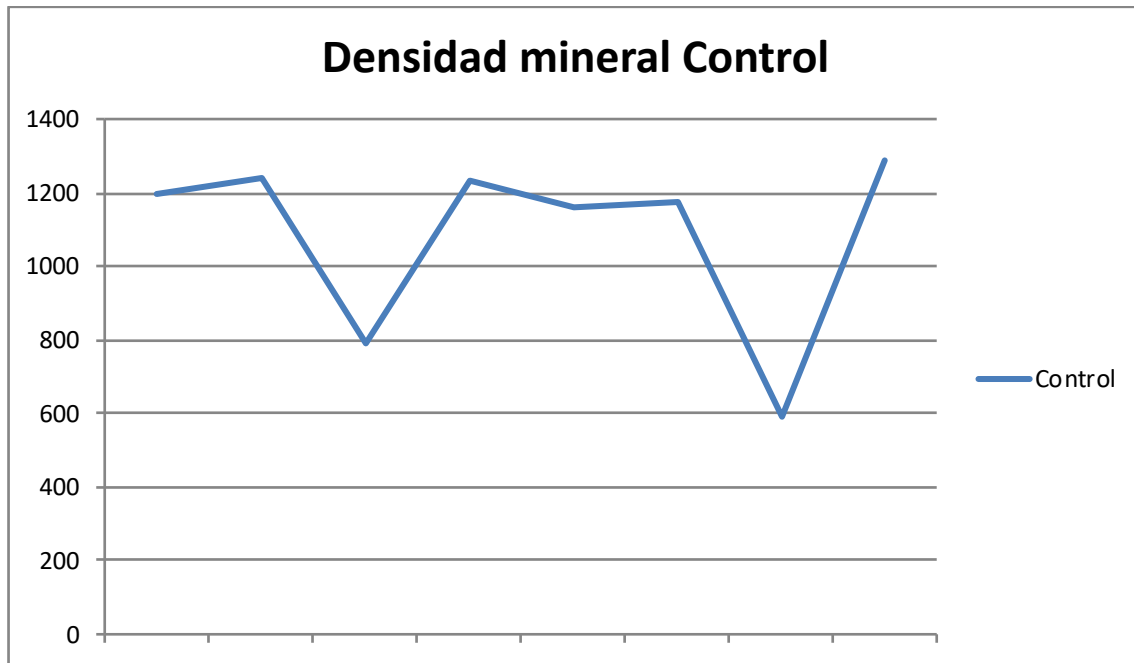


Fig. 23. Densidad mineral del biomaterial en grupo Control.

El grupo Test presenta una media de densidad mineral del biomaterial de 1.138,37 UH con una DE de $\pm 236,81$, encontrándose el rango mínimo de densidad en 641,56 UH y el máximo en 1.404,53 UH.

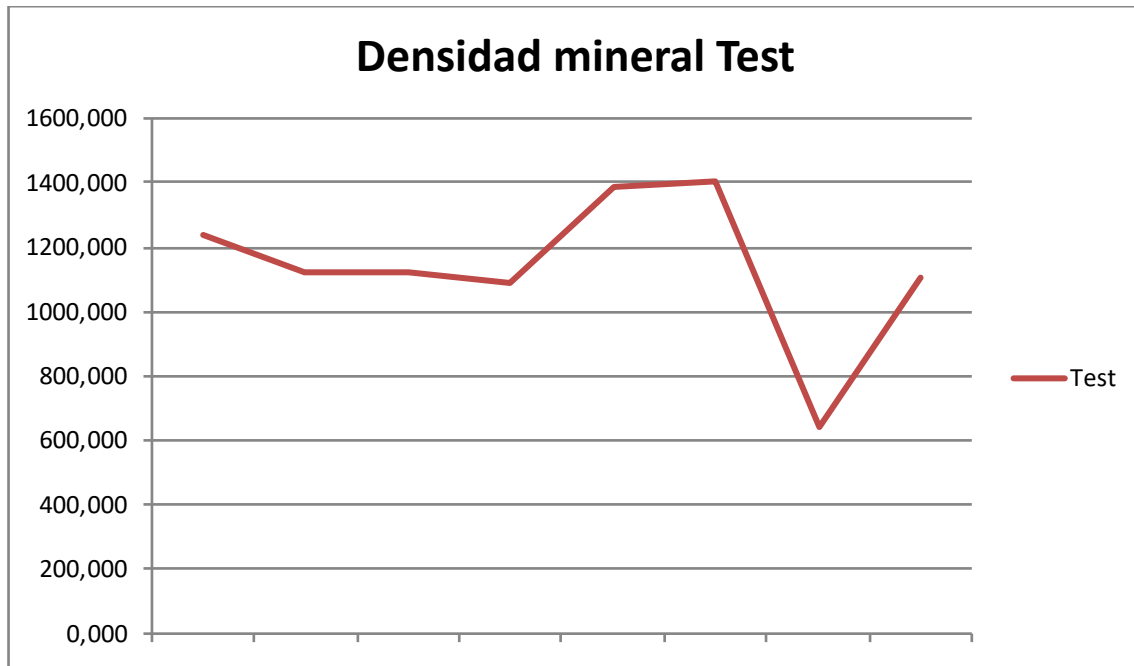


Fig. 24. Densidad mineral del biomaterial en grupo Test.

En la siguiente Figura se muestra la comparación entre la densidad mineral del biomaterial entre ambos grupos:

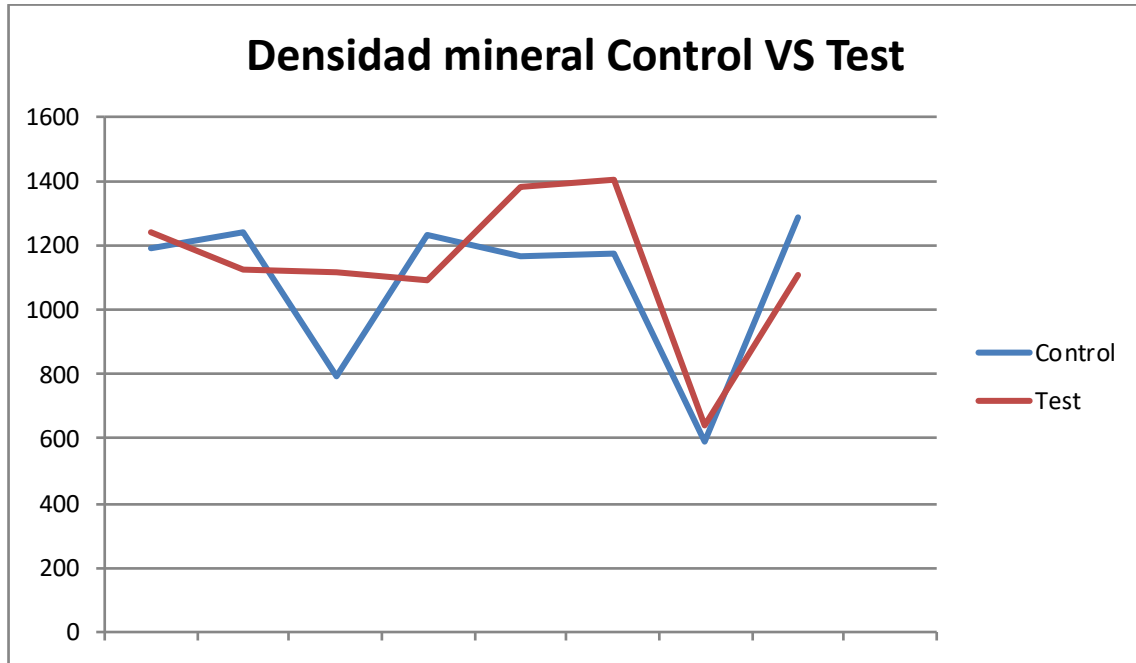


Fig. 25. Densidad mineral del biomaterial en grupo Control y Test.

IV.9 Densidad mineral del hueso medular

El grupo Control presenta una media de densidad mineral de hueso medular de 704,77 UH con una DE de $\pm 208,91$, encontrándose el rango mínimo de densidad en 446,18 UH y el máximo en 1.033,02 UH.

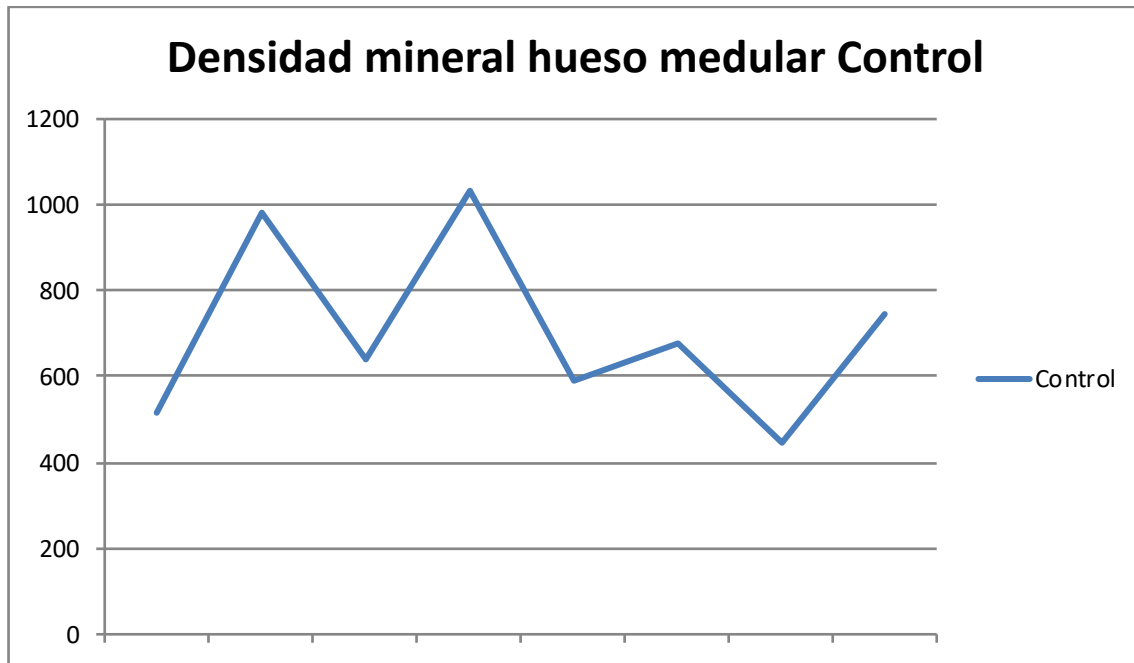


Fig. 26. Densidad mineral del hueso medular en grupo Control.

El grupo Test presenta una media de densidad mineral de hueso medular de 829,69 UH con una DE de $\pm 249,70$, encontrándose el rango mínimo de densidad en 393,58 UH y el máximo en 1.244,04 UH.

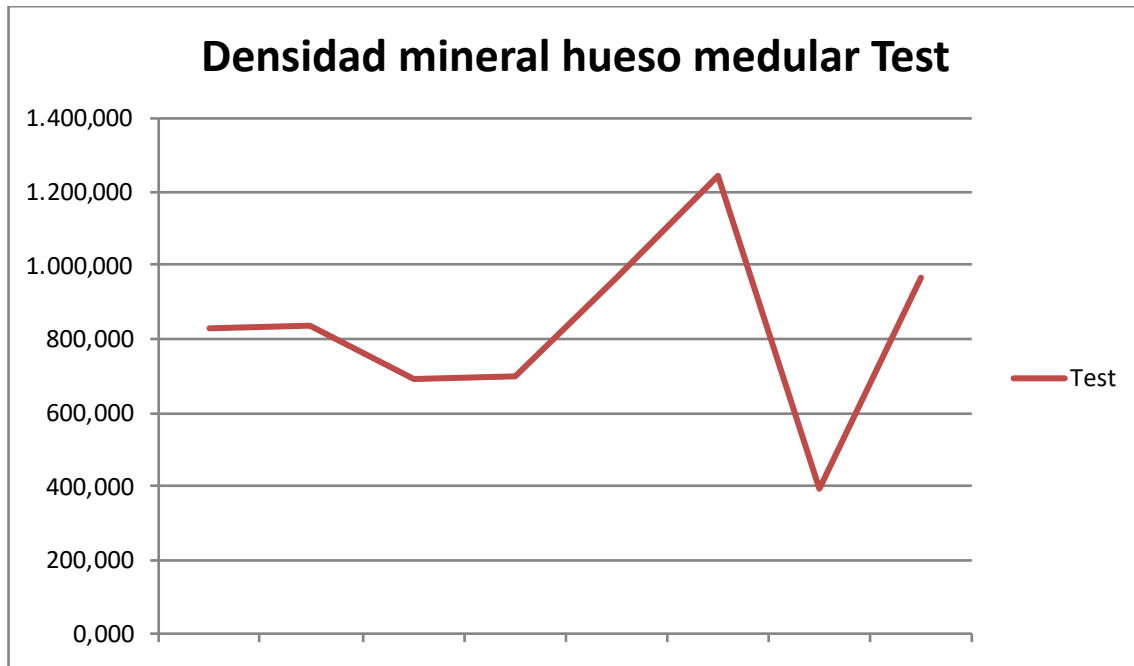


Fig. 27. Densidad mineral del hueso medular en grupo Test.

En la siguiente Figura se muestra la comparación entre la densidad mineral del hueso medular entre ambos grupos:

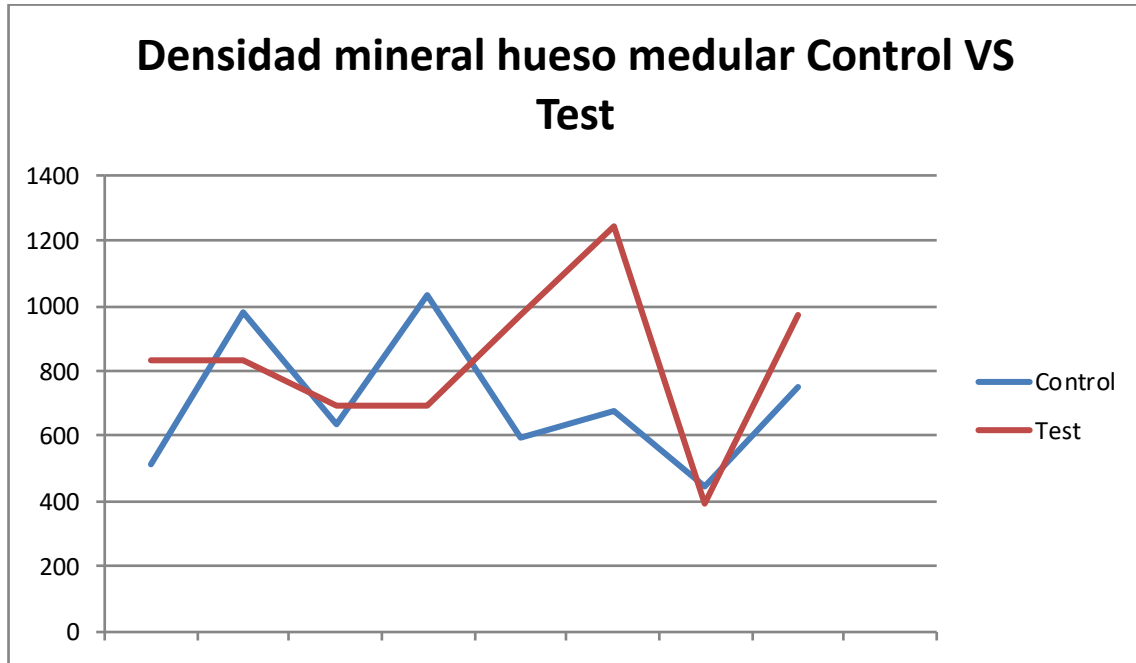


Fig. 28. Densidad mineral del hueso medular en grupos Control y Test.

IV.10 Densidad mineral del hueso cortical

El grupo Control presenta una media de densidad mineral de hueso cortical de 1.483,27 UH con una DE de $\pm 324,60$, encontrándose el rango mínimo de densidad en 922,37 UH y el máximo en 1.821,66 UH.

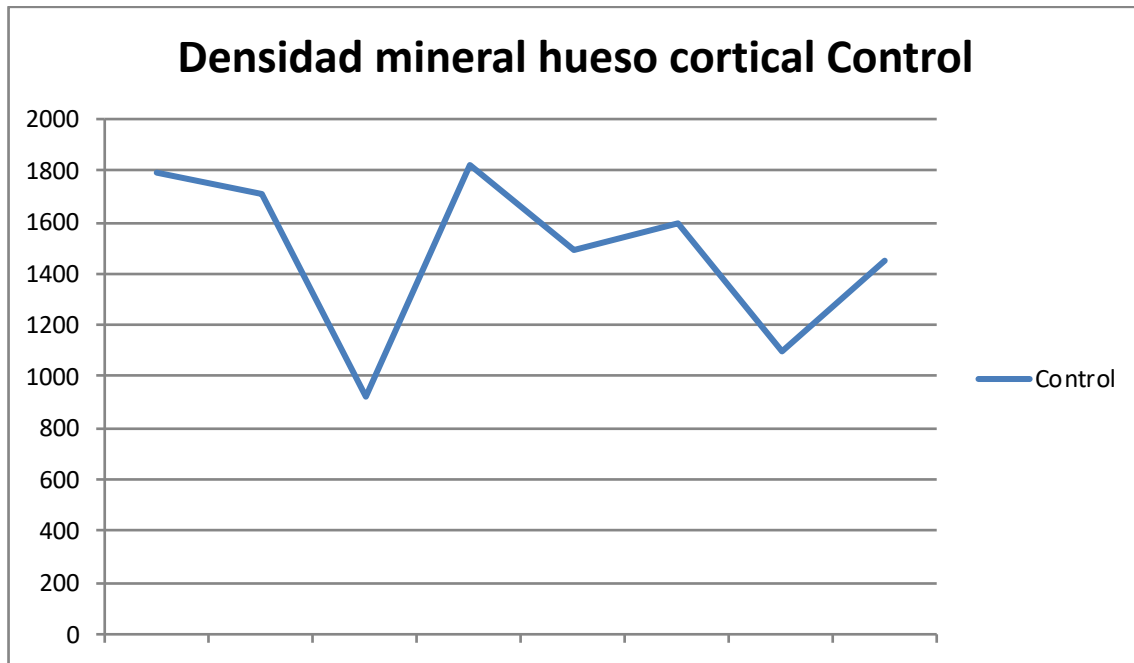


Fig. 29. Densidad mineral del hueso cortical en grupo Control.

El grupo Test presenta una media de densidad mineral de hueso cortical de 1.391,43 UH con una DE de $\pm 374,04$, encontrándose el rango mínimo de densidad en 774,99 UH y el máximo en 1.825,18 UH.

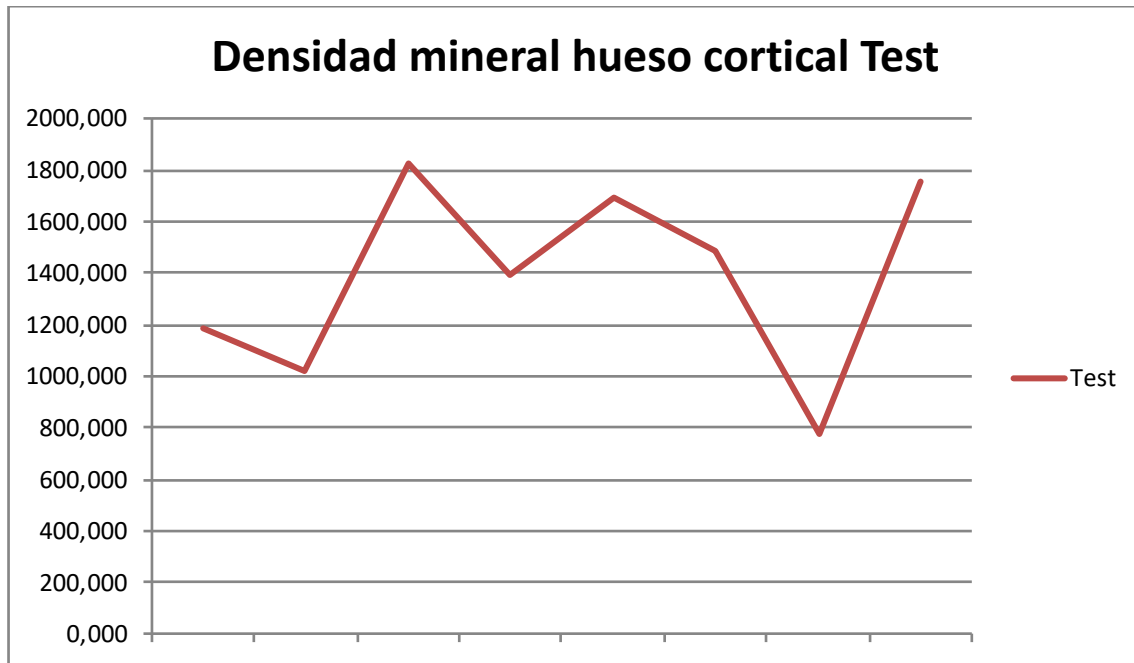


Fig. 30. Densidad mineral del hueso cortical en grupo Test.

En la siguiente Figura se muestra la comparación entre la densidad mineral del hueso cortical entre ambos grupos:

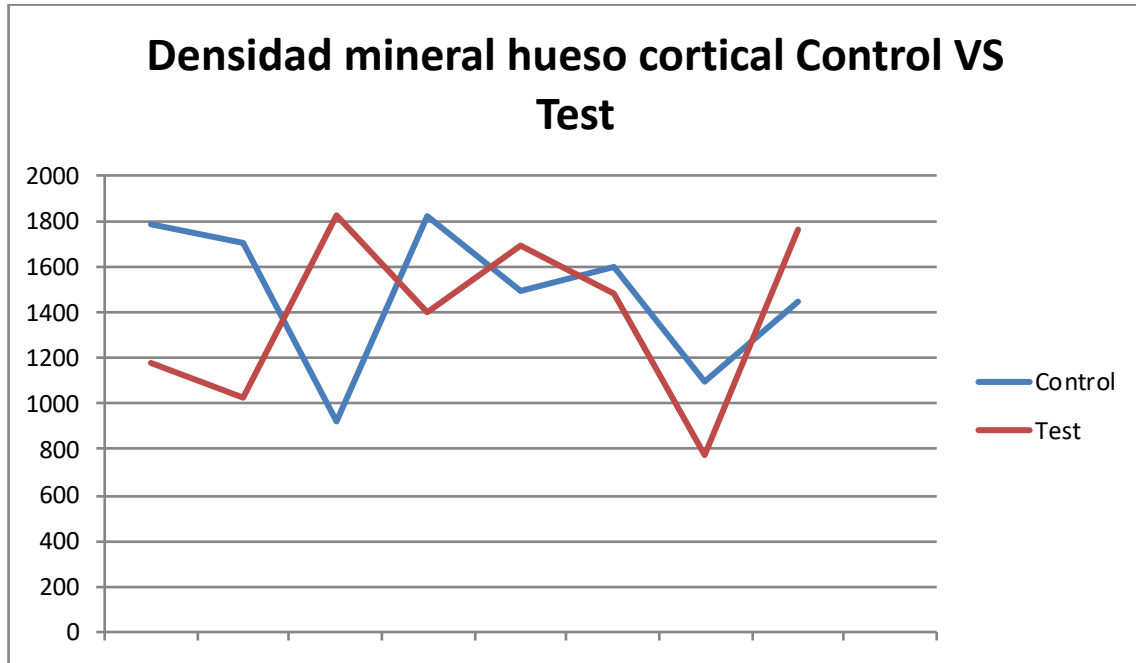


Fig. 31. Densidad mineral del hueso cortical en grupos Control y Test.

V. DISCUSIÓN

La extracción dental está indicada cuando un diente no puede ser restaurado o conservado en condiciones aceptables para la salud, función y/o estética a largo plazo. La pérdida dental tiene un impacto directo en la calidad de vida del paciente ya que afecta a la capacidad masticatoria, el habla y, en algunos casos, a las relaciones sociales³¹.

Además, la ausencia de un diente en su alvéolo desencadena una cascada de eventos biológicos que dan lugar a significativos cambios anatómicos. Diferentes estudios han demostrado que la pérdida de volumen de la cresta alveolar después de la extracción es un proceso irreversible que implica su reducción en sentido horizontal y vertical³¹⁻³³. Las consecuencias clínicas de estos cambios fisiológicos, en los tejidos duros y blandos, pueden afectar el resultado de aquellos tratamientos destinados a restaurar la dentición perdida, ya sea limitando la disponibilidad ósea para la colocación ideal del implante o comprometiendo el resultado estético de las restauraciones protésicas³³.

La mayor parte de los cambios que sufre un alveolo tras la extracción dental tienen lugar durante los primeros 12 meses. En este periodo se puede observar una reducción del 50% del ancho de la cresta alveolar. Además, dos tercios de esta reducción ocurre durante los primeros tres meses³⁴.

La revisión sistemática realizada por Tan y cols.³⁵, para evaluar los cambios dimensionales que sufre el alveolo tras la extracción dental, revela que después de los 6

meses posteriores a la extracción del diente existe una pérdida ósea horizontal del 29% al 63% y una pérdida ósea vertical del 11% al 22%.

La preservación alveolar es un procedimiento quirúrgico dirigido a prevenir el colapso del reborde alveolar, preservando su dimensión tras la extracción dental, mediante la utilización de un biomaterial. La finalidad del tratamiento es llevar a cabo una rehabilitación implantológica^{32,34,36}. El uso de biomateriales de injerto óseo ha demostrado en diferentes estudios proporcionar una estabilidad dimensional a la cresta alveolar reduciendo su reabsorción^{33,36}.

El meta-análisis, llevado a cabo por Willenbacher y cols.³³, concluye que la realización de preservación alveolar, en comparación con su ausencia, puede reducir esta reabsorción hasta en 1,54 mm en anchura y 1,12 mm en altura durante los 6 primeros meses. Por otra parte, la revisión realizada por Horowitz y cols.³⁶ señala una pérdida ósea mayor, siendo esta de 3 mm en anchura y de más de 1 mm en altura. Además, un 20,8% de los alveolos no preservados necesitarán tratamiento mediante injerto óseo adicional para su rehabilitación implantológica, mientras que los alveolos preservados solo lo precisarán un 9,9%³³.

En las últimas dos décadas, se han llevado a cabo múltiples estudios que evalúan la eficacia de diferentes materiales de relleno alveolar. En estos estudios, se ha empleado una gran cantidad de biomateriales, entre los que se encuentran el hueso autólogo, aloinjertos, xenoinjertos y aloplásticos, obteniendo cada uno de ellos diferentes resultados clínicos, radiográficos e histológicos³¹.

El presente estudio se realizó para comparar la utilización de beta fosfato tricálcico en las técnicas de preservación alveolar postextracción frente a la hidroxiapatita de origen bovino. Para ello, se evaluaron las diferencias densitométricas y los cambios dimensionales del alveolo entre ambos grupos mediante CBCT. La incorporación de silicato al beta fosfato tricálcico mejora las propiedades del biomaterial ya que estimula la función de los osteoblastos y la formación de hueso³⁷. Además, diferentes estudios han demostrado que la incorporación de silicato aumenta la angiogénesis favoreciendo la neoformación ósea^{38,39}.

En este estudio se utilizan las unidades Hounsfield (UH) obtenidas en las CBCT para evaluar la densidad y calidad ósea. Las UH se utilizan para evaluar la densidad radiológica de los materiales y se establecen sobre una base en la que el aire equivale a <1.000 UH, el agua equivale a 0 UH y el material con mayor densidad equivale a >3.000 UH. La mayoría de las densidades óseas oscilan entre 100 y 1.900 UH⁴⁰.

En 1999 Misch⁴¹ establece una clasificación para poder evaluar la calidad ósea mediante unidades Hounsfield. Esta clasificación, aun vigente, distingue las siguientes densidades óseas:

- D1: hueso con cortical densa. Presenta >1.250 UH.
- D2: hueso con cortical densa a porosa y trabéculas gruesas. Presenta 850-1.250 UH.
- D3: hueso con cortical porosa delgada y trabéculas finas. Presenta 350-850 UH.
- D4: hueso con trabéculas finas. Presenta 150-350 UH.
- D5: hueso con mineralización incompleta. Presenta <150 UH.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio revelan que la densidad mineral media del biomaterial en el grupo Control es inferior a la densidad obtenida en el grupo Test, siendo estas de 1.084,24 UH y 1.138,37 UH respectivamente. La densidad del biomaterial para ambos grupos corresponde, según la clasificación de Misch, a un hueso tipo D2.

En el grupo Control la densidad mineral media obtenida del hueso medular es inferior a la densidad media del grupo Test, siendo estas de 704,77 UH y 829,69 UH respectivamente. La densidad trabecular para ambos grupos corresponde, según la clasificación de Misch, a un hueso tipo D3.

En cuanto a la densidad mineral media del hueso cortical, en el grupo Control se han obtenido resultados superiores en comparación a la densidad obtenida por el grupo Test, siendo estas de 1.483,27 UH y 1.391,43 UH respectivamente. La densidad cortical para ambos grupos equivale, según la clasificación de Misch, a un hueso tipo D1.

Los resultados densitométricos obtenidos en nuestro estudio se corresponden con la literatura publicada. En un estudio similar, llevado a cabo por Henao y cols.⁴² en 2016, la prueba radiográfica realizada a los 3 meses revela una densidad ósea del biomaterial para el grupo tratado con beta fosfato tricálcico similar a la obtenida en nuestro estudio, siendo esta de 1.052,35 UH.

En cuanto a los cambios dimensionales obtenidos en el presente estudio revelan que ambos grupos presentan una pérdida de altura de la cresta mesial y distal similar. En el grupo Control se han obtenido pérdidas de 0,45 mm y 0,25 mm respectivamente,

mientras que en el grupo Test se encuentran pérdidas de 0,30 mm en la cresta mesial y 0,28 mm en la distal. Estos resultados se asemejan mucho a la literatura publicada.

En un estudio similar realizado por Aimetti y cols.⁴³, con un periodo de seguimiento de tres meses, el grupo tratado con biomaterial obtiene una pérdida de 0,2 mm de la cresta mesial y de 0,4 mm de la distal. Estos mismos resultados se obtienen en el estudio realizado por Barone y cols.⁴⁴. Por otro lado, el estudio de Festa y cols.⁴⁵ revela una pérdida de la cresta mesial de 0,3 mm y de 0,4 mm en la cresta distal en el grupo que es tratado con biomaterial. Los grupos controles de estos tres estudios consistían en alveolos vacíos, sin la utilización de ningún biomaterial, y en todos ellos se obtuvo una mayor pérdida de altura de las crestas que en los grupos test.

Los resultados obtenidos para la pérdida de anchura del presente estudio revelan que el grupo Control presenta una mayor pérdida de anchura entre las corticales siendo esta de 0,76 mm, mientras que el grupo Test presenta una pérdida menor siendo esta de 0,39 mm.

En un estudio similar de preservación alveolar, realizado por Cardaropoli y cols.⁴⁶, se encontró una pérdida de anchura entre las corticales parecidas a las encontradas en nuestro estudio, obteniendo 0,71 mm para el grupo tratado con hidroxiapatita bovina. Resultados similares se obtienen con este mismo biomaterial en el estudio realizado por Meloni y cols.⁴⁷, mostrando una reducción de las corticales de 0,67 mm. El estudio de Thalmair y cols.⁴⁸ muestra una pérdida mayor, siendo esta de 0,79 mm.

Cabe mencionar que, en ninguno de los grupos evaluados en nuestro estudio, en el periodo de 3 meses, se produce una cicatrización completa del alveolo ya que no existe maduración de hueso cortical a nivel crestal.

Como limitaciones del presente estudio podemos señalar el tamaño muestral ya que se compone únicamente de 16 pacientes que impiden realizar estadística inferencial. Esto es debido a que se trata de un estudio preliminar que sigue llevándose a cabo. Además, sería interesante realizar un análisis histomorfométrico adicional de ambos biomateriales para poder cuantificar la densidad mineral ósea alcanzada y correlacionarla con los datos densitométricos.

VI. CONCLUSIONES

1. Ambos grupos de estudio parecen presentar un comportamiento similar en cuanto a los resultados densitométricos, pérdida de altura y pérdida de anchura alveolar.
2. Los resultados densitométricos revelan que ambos biomateriales presentan una densidad superior a 1.000 UH, siendo el beta fosfato tricálcico el que mayor densidad presenta.
3. Teniendo en cuenta nuestros resultados preliminares, podríamos considerar el beta fosfato tricálcico con agregado de silicato como un material prometedor en la técnica de preservación alveolar postextracción.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. **Andrés-Veiga M, Barona-Dorado C, Martínez-González MJ, López-Quiles J, Martínez-González JM.** Influence of the patient's sex, type of dental prosthesis and antagonist on residual bone resorption at the level of the premaxila. *Med Oral Pat Oral Cir Buc.* 2012; 1(17): 178-82.
2. **Arias-Irimia Ó, Barona-Dorado C, Gómez-Moreno G, Brinkmann JC, Martínez-González JM.** Pre-operative measurement of the volume of bone graft in sinus lifts using compudent. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23(9): 1070-4.
3. **López-Quiles J, Garcés R, Trapote S, Paterna E, Cáceres E, Martínez-González JM.** Distracción ósea en el maxilar sobre injerto de cresta ilíaca previo y rehabilitación con implantes: a propósito de un caso. *Dental Practice.* 2010; 1(2): 32-6.
4. **Knezovic-Zlataric D, Celeriac A, Lazic B.** Resorptive changes of maxillary and mandibular bone structures in removable denture wearers. *Acta Stomat Croat.* 2002; 36(2): 261-5.
5. **Tallgren A.** The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wears: A mixed-longitudinal study covering 25 years. *J Prosthet Dent.* 2003; 89(5): 427-35.
6. **Wood MR, Vermilyea SG.** A review of selected dental literature on evidence-based treatment planning for dental implants: report of the committee on research in fixed prosthodontics of the academy of fixed prosthodontics. *J Prosthet Dent.* 2004; 92(5): 447-62.
7. **Spiekermann H.** Atlas de Implantología. Barcelona: Masson; 1995.
8. **Calvo-Guirado JL, Gómez-Moreno G, López-Marí L, Guardia J, Martínez-González JM, Barone A, et al.** Actions of melatonin mixed with collagenized porcine

bone versus porcine bone only on osteointegration of dental implants. *J Pineal Res.* 2010; 48(3): 194-203.

9. **Calvo-Guirado JL, Gómez-Moreno G, Guardia J, Ortiz-Ruiz A, Piatelli A, Barone A, et al.** Biological response to porcine xenograft implants: an experimental study in rabbits. *Implant Dent.* 2012; 2(21): 112-7.

10. **Park JW, Ko HJ, Jang JH, Kang H, Suh JY.** Increased new bone formation with surface magnesium-incorporated deproteinized porcine bone substitute in rabbit calvarial defects. *J Biomed Mater Res A.* 2012; 100(4): 834-40.

11. **Torres J, Tamimi F, Tresguerres IF, Alkhraisat MH, Khraisat A, Blanco L, et al.** Effect of combining platelet-rich plasma with anorganic bovine bone on vertical bone regeneration: early healing assessment in rabbit calvarie. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2010; 25(1): 123-9.

12. **Volkov AV, Alekseeva IS, Kulakov AA, Gol'dshtein DV, Shustrov SA, Shuraev AI, et al.** Regeneration of skull bones in adult rabbits after implantation of commercial osteoinductive materials and transplantation of a tissue-engineering construct. *Bull Exp Biol Med.* 2010; 149(4): 505-10.

13. **Schlegel KA, Donath K, Rupprecht S, Falk S, Zimmermann R, Felszeghy E, et al.** De novo bone formation using bovine collagen and platelet-rich plasma. *Biomaterials.* 2004; 25(23): 5387-93.

14. **Terheyden H, Jepsen S, Möller B, Tucker MM, Rueger DC.** Sinus floor augmentation with simultaneous placement of dental implants using a combination of deproteinized bone xenografts and recombinant human osteogenic protein-1. A histometric study in miniature pigs. *Clin Oral Implants Res.* 1999; 10(6): 510-21.

15. **Heinemann F, Hasan I, Schwahn C, Bourauel C, Mundt T.** Bone level change of extraction sockets with Bio-Oss collagen and implant placement: a clinical study.

Ann Anat. 2012; 194(6): 508-12.

16. **Hämmerle CH, Karring T.** Guided bone regeneration at oral implant sites. *Periodontology* 2000. 1998; 17: 151-75.

17. **Artzi Z, Tal H, Dayan D.** Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 1: histomorphometric evaluations at 9 months. *J Periodontol.* 2000; 71(6): 1015-23.

18. **Tamimi FM, Torres J, Tresguerres I, Clemente C, López-Cabarcos E, Blanco LJ.** Bone augmentation in rabbit calvariae: comparative study between Bio-Oss and a novel beta-TCP/DCPD granulate. *J Clin Periodontol.* 2006; 33(12): 922-8.

19. **Maréchal M, Eyckmans J, Schrooten J, Schepers E, Luyten FP, van Steenberghe D.** Bone augmentation with autologous periosteal cells and two different calcium phosphate scaffolds under an occlusive titanium barrier: an experimental study in rabbits. *J Periodontol.* 2008; 79(5): 896-904.

20. **Pripatnanont P, Nuntanaranont T, Vongvatcharanon S, Limlertmongkol S.** Osteoconductive effects of 3 heat-treated hydroxyapatites in rabbit calvarial defects. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 65(12): 2418-24.

21. **Kim ES, Park EJ, Choung PH.** Platelet concentration and its effect on bone formation in calvarial defects: an experimental study in rabbits. *J Prosthet Dent.* 2001; 86(4): 428-33.

22. **Torres J, Tamimi FM, Tresguerres IF, Alkhraisat MH, Khraisat A, Lopez-Cabarcos E, et al.** Effect of solely applied platelet-rich plasma on osseous regeneration compared to Bio-Oss®: a morphometric and densitometric study on rabbit calvaria. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2008; 10(2): 106-12.

23. **Pripatnanont P, Nuntanaranont T, Vongvatcharanon S.** Proportion of deproteinized bovine bone and autogenous bone affects bone formation in the treatment of calvarial defects in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 38(4): 356-62.
24. **Pieri F, Lucarelli E, Corinaldesi G, Aldini NN, Fini M, Parrilli A, et al.** Dose-dependent effect of adipose-derived adult stem cells on vertical bone regeneration in rabbit calvarium. *Biomaterials.* 2010; 31(13): 3527-35.
25. **Moghadam HG, Sándor GK, Holmes HH, Clokie CM.** Histomorphometric evaluation of bone regeneration using allogeneic and alloplastic bone Histomorphometric substitutes. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62(2): 202-13.
26. **Cavalcanti SC, Pereira CL, Mazzonetto R, de Moraes M, Moreira RW.** Histological and histomorphometric analyses of calcium phosphate cement in rabbit calvaria. *J Craniomaxillofac Surg.* 2008; 36(6): 354-9.
27. **Murai M, Sato S, Fukase Y, Yamada Y, Komiyama K, Ito K.** Effects of different sizes of beta-tricalcium phosphate particles on bone augmentation within a titanium cap in rabbit calvarium. *Dent Mater J.* 2006; 25(1): 87-96.
28. **Yamada Y, Tamura T, Hariu K, Asano Y, Sato S, Ito K.** Angiogenesis in newly augmented bone observed in rabbit calvarium using a titanium cap. *Clin Oral Implants Res.* 2008; 19(10): 1003-9.
29. **Park JW, Kim ES, Jang JH, Suh JY, Park KB, Hanawa T.** Healing of rabbit calvarial bone defects using biphasic calcium phosphate ceramics made of submicron-sized grains with a hierarchical pore structure. *Clin Oral Implants Res.* 2010; 21(3): 268-76.
30. **Shim JH, Moon TS, Yun MJ, Jeon YC, Jeong CM, Cho DW, et al.** Stimulation of healing within a rabbit calvarial defect by a PCL/PLGA scaffold blended with TCP

using solid freeform fabrication technology. *J Mater Sci Mater Med.* 2012; 23(12): 2993-3002.

31. **Avila-Ortiz G, Elangovan S, Kramer KW, Blanchette D, Dawson DV.** Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res.* 2014; 93(10): 950-8.

32. **Vignoletti F, Matesanz P, Rodrigo D, Figuero E, Martin C, Sanz M.** Surgical protocols for ridge preservation after tooth extraction. A systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23 Supl 5: 22-38.

33. **Willenbacher M, Al-Nawas B, Berres M, Kämmerer PW, Schiegnitz E.** The Effects of Alveolar Ridge Preservation: A Meta-Analysis. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2016; 18(6): 1248-68.

34. **Balli G, Ioannou A, Powell CA, Angelov N, Romanos GE, Soldatos N.** Ridge Preservation Procedures after Tooth Extractions: A Systematic Review. *Int J Dent.* 2018: 8546568.

35. **Tan WL, Wong TL, Wong MC, Lang NP.** A systematic review of post-extractional alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23 Supl 5: 1-21.

36. **Horowitz R, Holtzclaw D, Rosen PS.** A review on alveolar ridge preservation following tooth extraction. *J Evid Based Dent Pract.* 2012; 12 Supl 1: 149-60.

37. **Pietak AM, Reid JW, Stott MJ, Sayer M.** Silicon substitution in the calcium phosphate bioceramics. *Biomaterials.* 2007; 28(28): 4023-32.

38. **Zhai W, Lu H, Chen L, Lin X, Huang Y, Dai K, et al.** Silicate bioceramics induce angiogenesis during bone regeneration. *Acta Biomater.* 2012; 8(1): 341-9.

39. **Alt V, Kögelmaier DV, Lips KS, Witt V, Pacholke S, Heiss C, et al.** Assessment of angiogenesis in osseointegration of a silica-collagen biomaterial using 3D-nano-CT. *Acta Biomater.* 2011; 7(10): 3773-9.
40. **Jeong KI, Kim SG, Oh JS, Jeong MA.** Consideration of various bone quality evaluation methods. *Implant Dent.* 2013; 22(1): 55-9.
41. **Misch CE.** Contemporary implant dentistry. 2^o Ed. St Louis: Mosby; 1999.
42. **Henao SL, Morales LM, Valencia C, Arce S, Jaramillo A, Cruz C, et al.** Determination of changes in height and bone density after process preservation with synthetic bone substitute. *Rev. Estomatol.* 2016; 24(1): 11-7.
43. **Aimetti M, Romano F, Griga FB, Godio L.** Clinical and histologic healing of human extraction sockets filled with calcium sulfate. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009; 24(5): 902-9.
44. **Barone A, Aldini NN, Fini M, Giardino R, Calvo Guirado JL, Covani U.** Xenograft versus extraction alone for ridge preservation after tooth removal: a clinical and histomorphometric study. *J Periodontol.* 2008; 79(8): 1370-7.
45. **Festa VM, Addabbo F, Laino L, Femiano F, Rullo R.** Porcine-derived xenograft combined with a soft cortical membrane versus extraction alone for implant site development: a clinical study in humans. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2013; 15(5): 707-13.
46. **Cardaropoli D, Tamagnone L, Roffredo A, Gaveglio L.** Relationship between the buccal bone plate thickness and the healing of postextraction sockets with/without ridge preservation. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2014; 34(2): 211-7.
47. **Meloni SM, Tallarico M, Lolli FM, Deledda A, Pisano M, Jovanovic SA.** Postextraction socket preservation using epithelial connective tissue graft vs porcine

collagen matrix. 1-year results of a randomised controlled trial. Eur J Oral Implantol. 2015; 8(1): 39-48.

48. **Thalmair T, Fickl S, Schneider D, Hinze M, Wachtel H.** Dimensional alterations of extraction sites after different alveolar ridge preservation techniques - a volumetric study. J Clin Periodontol. 2013; 40(7): 721-7.