

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA Departamento de Periodoncia



Proyecto Complutense-Yonsei

Análisis de variables volumétricas y cicatrización de tejidos blandos en regeneración ósea guiada de dehiscencias periimplantarias con un sustituto óseo sintético. Ensayo clínico aleatorizado. Resultados preliminares.

Máster en Ciencias Odontológicas

Trabajo de investigación de:

Yakov Caric Rojas

Director: **Dr. Ignacio Sanz Sánchez**

Septiembre, Madrid, 2019.



MÁSTER EN: CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

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

CENTRO: Facultad de Odontología UCM.

ESTUDIANTE DE MÁSTER: Yakov Caric Rojas

TUTOR/ES DEL TFM: Dr. Ignacio Sanz Sánchez

TÍTULO DEL TFM: Análisis de variables volumétricas y cicatrización de tejidos blandos en regeneración ósea guiada de dehiscencias periimplantarias con un sustituto óseo sintético. Ensayo clínico aleatorizado. Resultados preliminares.

FECHA DE PRIMERA MATRÍCULA: Septiembre 2018

FECHA DE SEGUNDA MATRÍCULA (en caso de producirse):

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.

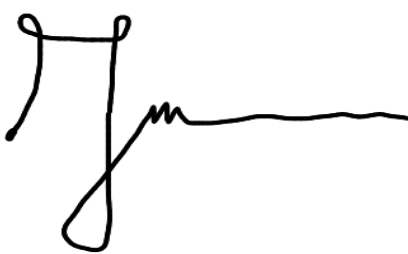

10. Periodo de Vigencia

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 2019

<p>El estudiante de Máster</p>  <p>Fdo.: Yakov Caric Rojas</p>	<p>El Tutor/es</p>  <p>Fdo.: Ignacio Sanz Sánchez</p>
---	---

SR. COORDINADOR DEL MÁSTER EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS



ANEXO I: DECLARACIÓN DE NO PLAGIO

D./Dña. **Yakov Caric Rojas** con PASAPORTE **F18088464**, estudiante de Máster en la Facultad **de Odontología** de la Universidad Complutense de Madrid en el curso **2018 -2019**, como autor/a del trabajo de fin de máster titulado: **Análisis de variables volumétricas y cicatrización de tejidos blandos en regeneración ósea guiada de dehiscencias periimplantarias con un sustituto óseo sintético. Ensayo clínico aleatorizado. Resultados preliminares.**

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

Dr. Ignacio Sanz Sánchez

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 2019

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ignacio Sanz Sánchez', written over a light blue horizontal line.

Fdo.: Dr. Ignacio Sanz Sánchez

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:	Ignacio Sanz Sánchez
---------------------	----------------------

del alumno/a

Nombre y apellidos	Yakov Caric Rojas
--------------------	-------------------

encontrado en la línea de investigación

Eficacia de los protocolos quirúrgicos y regenerativos en implantología.
--

DA EL VISTO BUENO

para que el Trabajo de Fin de Máster titulado

Análisis de variables volumétricas y cicatrización de tejidos blandos en regeneración ósea guiada de dehiscencias periimplantarias con un sustituto óseo sintético. Ensayo clínico aleatorizado. Resultados preliminares.

sea admitido para su defensa ante Tribunal.

En Madrid, a 4 de Septiembre de 2019 .

Fdo: el profesor/a

El presente Visto Bueno se debe acompañar del Trabajo de Investigación en formato electrónico y tres copias en papel.

Índice

<u>APROBACIÓN DEL ESTUDIO POR EL COMITÉ ÉTICO</u>	<u>9</u>
<u>RESUMEN</u>	<u>10</u>
<u>INTRODUCCIÓN</u>	<u>12</u>
<u>JUSTIFICACIÓN</u>	<u>14</u>
<u>HIPÓTESIS NULA</u>	<u>15</u>
<u>OBJETIVOS.....</u>	<u>15</u>
<u>MATERIAL Y MÉTODOS.....</u>	<u>16</u>
CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
DISEÑO DEL ESTUDIO Y ALEATORIZACIÓN.....	16
TAMAÑO DE LA MUESTRA	17
POBLACIÓN ESTUDIADA.....	17
PROCEDIMIENTOS Y MEDICIONES EN CADA FASE DEL TRATAMIENTO	19
VARIABLES DEL ESTUDIO	24
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	29
<u>RESULTADOS</u>	<u>29</u>
PACIENTES SELECCIONADOS, CARACTERÍSTICAS Y SEGUIMIENTO.....	29
CAMBIOS EN LA ALTURA DEL DEFECTO PERIIMPLANTARIO	31
CAMBIOS VOLUMÉTRICOS DEL ÁREA REGENERADA.....	32
CAMBIOS VOLUMÉTRICOS DEL CONTORNO DE LA CRESTA	33
SEGUIMIENTO DE LA CICATRIZACIÓN DE LOS TEJIDOS BLANDOS	34
<u>DISCUSIÓN</u>	<u>35</u>
<u>CONCLUSIONES</u>	<u>38</u>
<u>BIBLIOGRAFÍA.....</u>	<u>39</u>

Aprobación del estudio por el Comité ético



Dictamen Protocolo Favorable Investigación Clínica con Producto Sanitario

C.P. CompluYonsei - C.I. 17/360-R_P

06 de octubre de 2017

CEIC Hospital Clínico San Carlos

Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión del día 04/10/2017, acta 10.1/17 ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

Título: " HEALING PATTERN OF PERI-IMPLANT DEHISCENCE DEFECTS AROUND IMPLANTS WITH CHEMICALLY MODIFIED SLA SURFACE: A RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIAL"

Código Promotor: CompluYonsei **Código Interno:** 17/360-R_P
Promotor: DENTIUM Co. Ltd

2º. Considera que

- El estudio se plantea siguiendo los requisitos establecidos en la legislación vigente en cuanto a Investigación Clínica con Productos Sanitarios, y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

3º. Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

4º. Este CEIC acepta que dicho ensayo sea realizado en los siguientes Centros por los Investigadores:

Centro	Investigador
Facultad de Odontología. Universidad Complutense de Madrid	Dr. Mariano Sanz Alonso

Lo que firmo en Madrid, a 06 de octubre de 2017



Fdo: Dra. Mar García Arenillas
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

Resumen

Objetivo: comparar la eficacia de un sustituto óseo sintético (SOS) (Osteon™ III, Dentium, Suwon, Corea del Sur) y de un xenoinjerto bovino (BioOss®, Geistlich, Wolhusen, Switzerland) en el tratamiento de defectos periimplantarios de tipo dehiscencia empleando un enfoque de regeneración ósea guiada (ROG) simultánea a la colocación de implantes.

Material y métodos: El presente estudio se diseñó como un ensayo clínico aleatorizado de grupos paralelos en el que participaron 2 centros de investigación y con un seguimiento de 1,5 años. Los pacientes recibieron implantes y los defectos de tipo dehiscencia se trataron con un xenoinjerto en el grupo control y con un SOS en el grupo test. En ambos casos, el injerto óseo se cubrió con una membrana reabsorbible. El cambio dimensional en la altura del defecto periimplantario 6 meses después de la cirugía se consideró la variable respuesta principal. De manera adicional, se evaluaron los cambios volumétricos del hueso en el área regenerada, el cambio volumétrico en el contorno vestibular de la cresta y la cicatrización de los tejidos blandos tras el procedimiento de aumento de hueso.

Resultados: El siguiente análisis preliminar incluye los primeros 17 pacientes con resultados a 6 meses tras la cirugía de reentrada. Para la altura del defecto, el grupo control obtuvo una reducción de un 88,2% (reducción media $3,75 \pm 2,18$ mm) y el grupo test del 94,33% (reducción media de $6,0 \pm 2,68$ mm). Estas diferencias entre grupos no fueron estadísticamente significativas. Para los cambios volumétricos del área regenerada durante la cirugía de reentrada la media del volumen del área aumentada en el grupo test fue de $69,30 \pm 49,35$ mm³ y en el grupo control de $40,03 \pm 29,27$ mm³, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos. En cuanto al volumen del contorno de la cresta previo a la apertura del colgajo de la cirugía de reentrada la ganancia fue de $53,2 \pm 25,68$ mm³ en el grupo test y de $16,93 \pm 7,12$ mm³ en el grupo control. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p= 0,05$). Por último, para la evaluación de la cicatrización de los tejidos blandos se registraron 12 casos de edema (70,58%), 13

de enrojecimiento (76,47%), 3 de dehiscencia de la herida (17,64%) y ninguno de exposición de la membrana.

Conclusiones: Teniendo en cuenta las limitaciones del presente estudio preliminar, podemos concluir que el nuevo SOS analizado consiguió resultados similares al xenoinjerto bovino en cuanto a la reducción de la altura del defecto periimplantario de tipo dehiscencia en el tratamiento de regeneración ósea horizontal simultánea a la colocación de implantes.

Introducción

La sustitución de piezas dentarias perdidas en pacientes total o parcialmente edéntulos con implantes de titanio endo-óseos es predecible, demostrando altas tasas de supervivencia, tanto en maxilar como en mandíbula, con números que alcanzan un 89.5% tras seguimientos de hasta 20 años (Buser et al. 1997; Chappuis et al. 2013; Balshi et al. 2015). Esta modalidad de tratamiento tiene su plausibilidad biológica en un fenómeno propuesto por Branemark que se denominó osteointegración, la cual se define como una conexión directa, estructural y funcional entre el hueso vivo, ordenado, y la superficie de un implante sometido a carga funcional (Branemark 1985).

El protocolo quirúrgico y protésico inicial propuesto por Branemark contemplaba sumergir los implantes durante 3 meses en la mandíbula y 6 en el maxilar antes de proceder a la cirugía de segunda fase para conectar los pilares. Con el avance del tiempo se fue investigando y estudiando posibles modificaciones de las propiedades de las superficies de los implantes, tales como su estructura, características químicas, carga superficial o humectabilidad, para así poder mejorar de manera predecible la osteointegración y el tiempo necesario para alcanzarla (Albrektsson 1983).

Entre los diferentes tipos de tratamientos de superficies del implante, existe uno en el cual se trata la superficie con un chorreado de arena de grano grande y un doble grabado ácido denominado "*Sandblasting with Large grit and Acid etching*" (S.L.A). Dentro de los beneficios que aporta este tratamiento de superficie esta la de aumentar la osteointegración (porcentaje de contacto entre el hueso y el implante) así como la fuerza de unión entre el implante-hueso. Los estudios a largo plazo muestran estabilidad de los tejidos óseos periimplantarios con seguimientos de hasta 10 años (Fischer y Stenberg 2012; Garg, Bedi, y Garg 2012).

El implante se ha de colocar siguiendo un enfoque de planificación tridimensional teniendo en cuenta los tejidos blandos y duros perdidos tras la extracción del diente y en el que la prótesis final guíe la posición de los mismos (Garber y Belser 1995). Esta pérdida de tejidos duros y blandos puede estar asociada con frecuencia a la aparición de defectos periimplantarios como las dehiscencias o fenestraciones, en las que parte de la superficie del implante queda expuesta sin estar rodeada completamente de hueso (Carmagnola et al. 2000).

El tratamiento de estos defectos periimplantarios se puede llevar a cabo mediante una técnica de “regeneración ósea guiada” (ROG) aplicada de manera simultánea a la colocación del implante. Dahlin y colaboradores fueron los primeros en aplicar la ROG para generar hueso sobre la superficie expuesta del implante (Dahlin et al. 1989). Desde entonces, se han propuesto distintas alternativas para realizar la ROG, aunque en todas ellas se emplean membranas, ya sean reabsorbibles o no reabsorbibles, y un injerto de hueso particulado o en bloque, que según su origen puede ser un autoinjerto, aloinjerto, xenoinjerto o un material aloplástico (Hämmerle, C.H. & Jung 2000).

Hoy por hoy, el material de injerto considerado como “*gold standard*” por tener propiedades osteogénicas, osteoinductoras y osteoconductoras, es el hueso autólogo (Kolk et al. 2012). Sin embargo, la disponibilidad limitada, los riesgos asociados a su obtención y la necesidad de acceder a una zona donante han hecho que se busquen alternativas (Jang et al. 2010; Nkenke et al. 2001). Dentro de estos sustitutos de hueso cabe destacar el derivado óseo bovino mineralizado y desproteinizado (DOBD), el cual ha demostrado tener propiedades osteoconductoras actuando como andamio para favorecer la vascularización temprana aportando propiedades similares al hueso humano (Baldini, De Sanctis, y Ferrari 2011). Además, el uso del DOBD junto a una membrana reabsorbible es el procedimiento que más frecuentemente se ha empleado en la literatura para corregir defectos periimplantarios en los procedimientos de regeneración ósea

simultánea a la colocación de los implantes, con resultados muy predecibles (Sanz-Sánchez et al. 2015; Thoma et al. 2019).

A pesar de estos buenos resultados, existe un potencial (aunque realmente bajo) riesgo de transmisión de enfermedades al usar un xenoinjerto (Sogal y Tofe 1999), por lo que la tendencia actual de las investigaciones está dirigida a buscar una nueva generación de sustitutos óseos sintéticos (SOS) que se asemejen al hueso natural. Además, en función de la población, raza o etnia, el origen del xenoinjerto puede suponer un problema o un rechazo. En la actualidad disponemos de algún estudio que avalan el uso de SOS, presentando resultados similares a los del DOBD (Merli et al. 2018; Mardas, Chadha, y Donos 2010).

Recientemente, en el año 2017, se realizó un estudio animal preclínico en donde se comparó la eficacia regenerativa en un modelo de regeneración ósea horizontal previa a la colocación de los implantes entre un nuevo SOS y un control positivo de DOBD. Este nuevo SOS (Osteon™ III, Dentium, Suwon, Corea del Sur) consistía en un fosfato de calcio bifásico (60% de hidroxiapatita más 40% de β -fosfato tricálcico), con una porosidad del 80% (macroporos esféricos cóncavos de 200-400 μm y microporos de menos de 10 μm). El SOS se cubrió con una membrana de colágeno entrecruzada (Collagen Membrane®, Genoss), mientras que el control positivo con una membrana de colágeno natural (BioGide®, Geistlich). Los resultados histológicos mostraron que el aumento óseo en sentido horizontal y el grosor del tejido blando fueron significativamente superiores al emplear el nuevo SOS (Jung et al. 2017).

Justificación

La importancia de este proyecto de investigación radica en la gran relevancia que existe hoy en día en la constante búsqueda de SOS, tratando de evitar así las posibles implicaciones negativas que presentan los xenoinjertos de referencia. En

concreto, el desarrollo de un SOS a base de un 60% de hidroxiapatita y un 40% de β - fosfato tricálcico ha demostrado obtener resultados similares o superiores al tratamiento estándar empleando un DOBD en estudios preclínicos en un modelo de regeneración ósea previa a la colocación de implantes. Sin embargo, la eficacia de este sustituto de hueso para aumentos óseos horizontales en defectos de dehiscencias periimplantarias usando técnicas de ROG simultáneo a la colocación de un implante no ha sido validada en un modelo clínico en humanos. Además, con el avance de las nuevas tecnologías en todos los campos de la odontología, este proyecto es pionero en la utilización de un escáner intraoral para evaluar los cambios volumétricos de la área periimplantaria regenerada.

Hipótesis Nula

El nuevo SOS consigue resultados no inferiores al xenoinjerto bovino en el tratamiento de defectos periimplantarios de tipo dehiscencia empleando una técnica de ROG simultánea a la colocación de implantes. Ambos materiales de injertos tendrán la misma capacidad de corregir el volumen óseo y de la cresta y una cicatrización de los tejido blandos similar, con tasas de supervivencia equivalentes a largo plazo.

Objetivos

El objetivo principal de este estudio fue comparar la eficacia de un SOS (Osteon™ III, Dentium, Suwon, Corea del Sur) y de un xenoinjerto bovino (BioOss®, Geistlich, Wolhusen, Switzerland) en el tratamiento de defectos periimplantarios de tipo dehiscencia empleando un enfoque de ROG simultánea a la colocación de implantes. La variable respuesta principal fue la reducción en la altura del defecto 6 meses después de la cirugía de regeneración.

De manera específica se evaluaron los cambios volumétricos intraquirúrgicos del tejido óseo regenerado, los cambios volumétricos en el contorno de la cresta y la cicatrización de los tejidos blandos periimplantarios.

Material y métodos

Consideraciones éticas

Este estudio fue realizado siguiendo los principios éticos fundados en la Declaración de Helsinki. Un comité de ensayos clínicos de cada centro involucrado se encargó de evaluar y validar el protocolo para la iniciación del estudio. Todos los pacientes potencialmente elegibles firmaron un consentimiento informado por escrito antes de la inclusión en el estudio. Las pautas de los estándares consolidados de ensayos de informes (CONSORT) se utilizaron como guías para informar sobre los resultados de este ensayo clínico aleatorizado (Schulz et al. 2011). Los pacientes tenían la opción de finalizar su participación en cualquier momento.

Diseño del estudio y aleatorización

El presente estudio se diseñó como un ensayo clínico controlado aleatorizado, de grupos paralelos y con 1,5 años de seguimiento. El estudio se realizó en 2 centros universitarios (Centro 1: Departamento de Periodoncia, Instituto de Investigación en Regeneración Periodontal, Facultad de Odontología de la Universidad de Yonsei, Seoul, Corea del Sur; Centro 2: Máster de Periodoncia, Departamento de Especialidades Clínicas Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Complutense de Madrid, España). Los datos presentados en este documento son preliminares y corresponden a los 17 primeros pacientes tratados.

Todos los pacientes necesitaron una restauración con implantes y fueron asignados al azar en uno de los dos grupos de tratamiento de acuerdo con una

lista de aleatorización generada por ordenador. Para generar la secuencia de asignación, se aplicó una aleatorización de bloque permutada con tamaños de bloque de 4 y una relación de asignación 1:1. La asignación a los grupos del estudio se ocultó mediante sobres sellados hasta el momento del procedimiento quirúrgico una vez colocado el implante y previo a la regeneración. Los pacientes y los evaluadores fueron cegados a la asignación del grupo de tratamiento. Si dos o más sitios por paciente cumplían los criterios de inclusión, se seleccionó una localización de manera aleatoria para el análisis.

Tamaño de la muestra

El estudio se diseñó para probar la no inferioridad de un SOS en comparación a un xenoinjerto estándar en un procedimiento de ROG en el tratamiento de dehiscencias periimplantarias, con respecto a los cambios a los 6 meses en la altura del defecto y con una potencia estadística del 80%. El margen inferior se estableció en 1 mm, y se asumió que la desviación estándar fuese de 0,94 mm (Jung et al. 2003). Se calculó un intervalo de confianza del 95% no paramétrico bilateral para la diferencia entre las medias de los grupos (SOS menos que el xenoinjerto). La no inferioridad debería ser demostrada en un nivel de significancia unilateral $\alpha = 0,025$. Este cálculo determinó que eran necesarios 50 pacientes (25 por brazo y por centro), teniendo en cuenta una tasa de abandono del 25%.

Población estudiada

Los pacientes seleccionados para participar en este estudio debieron cumplir los siguientes criterios de inclusión:

Criterios de inclusión

- ≥ 18 años de edad;
- consentimiento informado firmado por escrito;

- presentar espacios edéntulos de 1 a 3 dientes en el maxilar o la mandíbula que requiriese 1 ó 2 implantes;
- presentar al menos una dehiscencia ósea periimplantaria ≥ 3 mm en sentido apico-coronal tras la colocación del implante;
- suficiente estabilidad primaria del implante una vez colocado en la posición prostodóntica ideal;
- colocación del implante al menos 3 meses después de la extracción dentaria.

Criterios de exclusión

- presentar condiciones sistémicas o locales que contraindiquen el tratamiento de implantes;
- presentar condiciones locales que estén contraindicados con el tratamiento de implantes como las caries o enfermedad periodontal no tratadas;
- haber sido tratado previamente con injertos de tejido duro y/o blando en el área a tratar en los últimos 6 meses;
- requerir injerto de tejido blando después del tratamiento de implantes;
- fumar > de 10 cigarros por día;
- mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Procedimientos y mediciones en cada fase del tratamiento (Tabla 1)

Tabla 1: Calendarización de mediciones de las variables.

Visitas	1ª visita	2ª visita	3ª visita (1 semana)	4ª visita (4 semanas)	5ª visita (4 meses)	6ª visita (6 meses)	7ª visita (7 meses)	8ª visita (13 meses)	9ª visita (19 meses)
	Inscripcion	Cirugía de implantes y procedimiento de ROG	Retiro de suturas	Visita de seguimiento	Visita de seguimiento	Fase de reentrada	Prótesis definitiva	Visita de seguimiento	Visita de seguimiento (finalización)
Consentimiento informado	✓								
Historia clínica	✓								
Criterios inclusión / exclusión	✓								
Medicación anterior y concomitante	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Examen acontecimientos adversos		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Aleatorización		✓							
Fotografías clínicas	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
OHIP-14	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Mediciones clínicas	✓			✓	✓	✓	✓	✓	✓
Evaluación del tejido blando tras la fase quirúrgica			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Medición de los defectos clínicos		✓				✓			
Scanner intraoral	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓
Cone beam CT	✓								✓
Rx periapicales		✓					✓		✓

✓ Medición de altura del defecto periimplantario; ✓ Medición volumétrica intraquirúrgica del área regenerada; ✓ Medición volumétrica del contorno de la cresta; ✓ Seguimiento de cicatrización de los tejidos blandos.

1. Primera visita (0-4 semanas antes de la colocación de implantes)

Durante la visita inicial se llevaron a cabo los siguientes procedimientos:

- Historia médica y dental.
- Comprobación de los criterios de inclusión y de exclusión.
- Información al paciente y consentimiento informado.
- Toma de fotos y registro de las siguientes mediciones clínicas: índice de placa bacteriana, sangrado al sondaje, profundidad de sondaje, anchura de la mucosa queratinizada.
- Medición del impacto en la calidad de vida que tiene el tratamiento en los pacientes a través del cuestionario *Oral Health Impact Profile 14* (OHIP-14). Este cuestionario incluye, entre otros, la valoración de las limitaciones funcionales, el dolor físico, el malestar psicológico y físico y la discapacidad física y psicológica (Slade 1997).

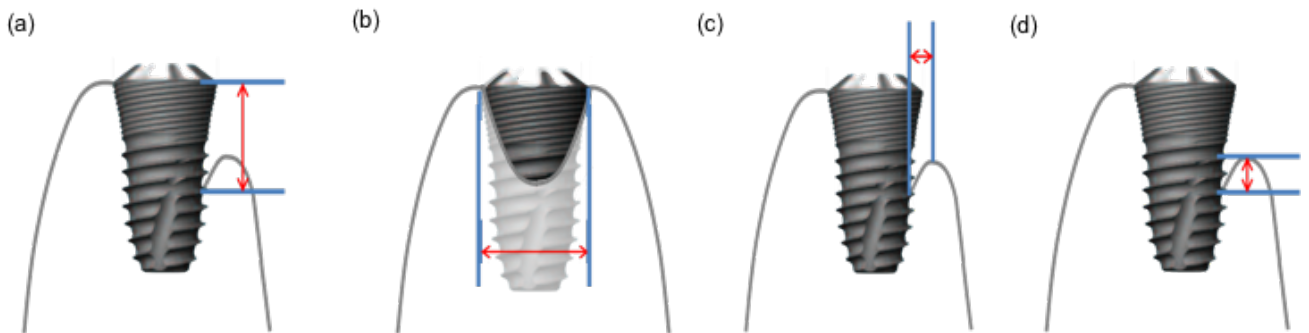
2. Procedimiento quirúrgico

Todas las cirugías se planificaron empleando un software de planificación asistida por ordenador (SMOP, Swissmeda, Zurich, Switzerland). Previo a la cirugía, los pacientes se enjuagaron con una solución de clorhexidina al 0.2% por 1 minuto. Después de alcanzar una anestesia local apropiada, se levanto un colgajo mucoperióstico a través de una incisión crestal e incisiones verticales de liberación alejadas por lo menos un diente del defecto y respetando las papilas. Una vez expuesto el hueso, se empezó el fresado siguiendo un protocolo de cirugía guiada, para la inserción del implante dental (Superline III fixture; 3.6/4/4.5mm de diámetro y 8/10/12mm de largo; Dentium, Suwon, Korea) en la posición protésica ideal planificada en el ordenador.

La estabilidad primaria del implante se evaluó con el uso de una llave dinamométrica manual. Una vez colocado el implante se realizaron fotografías y un evaluador independiente se encargó de medir las variables relacionadas con el defecto periimplantario empleando una sonda periodontal manual.

Las siguientes mediciones clínicas fueron registradas después de la colocación del implante (Figura 1):

Figura 1: Mediciones clínicas del defecto óseo.



- a) Altura del defecto óseo (mm): medida desde el hombro del implante hasta el primer contacto del hueso con el implante.
- b) Anchura del defecto óseo (mm): medición del defecto óseo desde reborde alveolar mesial a distal.
- c) Profundidad del defecto óseo (mm): medida desde la reborde alveolar hasta la superficie del implante, perpendicular al eje del implante.
- d) Altura del defecto intraóseo (mm): medida desde el reborde alveolar hasta el primer contacto entre el hueso y el implante.

Una vez que la cortical ósea había sido perforada alrededor del defecto periimplantario para asegurar el aporte sanguíneo, se abrió el sobre de aleatorización y la dehiscencia se reconstruyó en función del grupo de asignación:

- Grupo control: BioOss® (Geistlich, Wolhusen, Switzerland).
- Grupo test: Osteon III (Dentium, Suwon, South Korea).

El material de injerto se aplicó con el propósito de reconstruir el defecto óseo tanto en sentido horizontal como vertical y en ambos grupos se recubrió con una membrana de colágeno reabsorbible que previamente se había recortado (Collagen membrane-P; Dentium). La membrana debía cubrir el material de injerto y por lo menos 2 mm de hueso nativo en todo el perímetro del defecto periimplantario para así evitar la invasión de tejido conectivo gingival por debajo del material. La fijación de la membrana se realizó con chinchetas metálicas (Genoss®). Se usaron incisiones de liberación del periostio para permitir una adaptación sin tensión de los colgajos mucoperiosticos (Burkhardt y Lang 2010). Posteriormente se realizó el cierre del colgajo con sutura reabsorbible con colchoneros horizontales y puntos simples.

Se indicó a los pacientes que debían enjuagarse 2 veces al día con un colutorio de clorhexidina al 0.2% por un periodo de dos semanas y que debían seguir un régimen antibiótico de 7 días (750mg de Amoxicilina, 3 veces al día o Clindamicina de 600 mg cada 12 horas en alérgicos a las penicilinas). Además, se les prescribió terapia analgésica y/o antiinflamatoria según las necesidades particulares de cada paciente. Se les indicó a los pacientes que deberán abstenerse de la remoción mecánica de la placa en el área del implante por 1 semana. Las suturas fueron removidas entre el 7º-15º día después de la cirugía.

3. Controles post-quirúrgicos

Los controles post-quirúrgicos se realizaron 1, 4 y 12 semanas después de la colocación de los implantes e incluyeron una limpieza profesional supragingival con copa de goma y clorhexidina en gel. En estas visitas se evaluaron las

condiciones de los tejidos blando en los sitios tratados y se registraron las variables relacionadas con los pacientes mediante el OHIP-14.

4. Cirugía de reentrada

Después de 6 meses, se realizó la cirugía de reentrada. Se abrió un colgajo a espesor total para evaluar la regeneración del hueso a través de las mismas mediciones registradas el día de la colocación del implante y también para tomar fotografías clínicas y un escaneado intraoral de la zona regenerada. Los tornillos de cierre fueron reemplazados por los pilares de cicatrización, los colgajos se ajustaron a los pilares y se suturaron. Una semana después, se retiraron las suturas.

5. Reconstrucción protésica

Entre 2 y 4 semanas después de la cirugía de reentrada se tomaron impresiones para la colocación de una prótesis fija empleando bloques de titanio de pre-fresado para fabricar pilares individualizados que posteriormente se cubrieron con una cerámica de recubrimiento. El día de la carga de los implantes se consideró la visita basal del periodo de seguimiento.

6. Reevaluaciones a los 6 meses y al año de seguimiento

Durante estas visitas se evaluó la supervivencia del implante y se registraron las variables clínicas, incluyendo profundidad de sondaje, sangrado al sondaje, índice de placa y anchura de la mucosa queratinizada.

Además, se registró la incidencia de complicaciones técnicas y/o biológicas. La lista de complicaciones técnicas incluyó: fractura del implante, fractura del pilar, aflojamiento del tornillo del pilar, fractura del tornillo del pilar, pérdida de retención

(fractura del material de cementación) y fractura de la porcelana. Las fracturas de la porcelana se clasificaron en menores (*chipping*) y en mayores. Mientras que las primeras se podían solucionar en clínica, las segundas requerían de la fabricación de una nueva corona.

Las complicaciones biológicas incluyeron mucositis y periimplantitis. La mucositis fue definida como la presencia de sangrado al sondaje y/o supuración sin pérdida de hueso adicional al remodelado óseo 6 meses después de la carga del implante. La periimplantitis se definió como una pérdida de hueso progresiva adicional al remodelado óseo con un empeoramiento de las variables clínicas en términos de sangrado al sondaje y/o supuración y aumento de la profundidad de sondaje (Berglundh et al. 2018)

Variables del estudio

Variable principal: La reducción en la altura del defecto 6 meses después de la cirugía de regeneración se consideró la variable respuesta principal. Esta medición se registró con una sonda periodontal manual (UNC 15; HuFriedy, Chicago, IL, EE. UU.)

Variables secundarias:

1. El resto de medidas lineales del defecto periimplantario, incluyendo anchura del defecto óseo, profundidad del defecto óseo y altura del defecto intraóseo se realizaron con la misma sonda periodontal manual tal y como se ha explicado en la Figura 1.
2. Cambios volumétricos del área regenerada y del contorno de la cresta. Para el análisis de los cambios volumétricos se realizaron escaneados empleando un escáner intraoral (TRIOS 3 (3S); 3Shape North America, Warren, NJ). El escaneado intraoral se realizó en los siguientes periodos de tiempo:

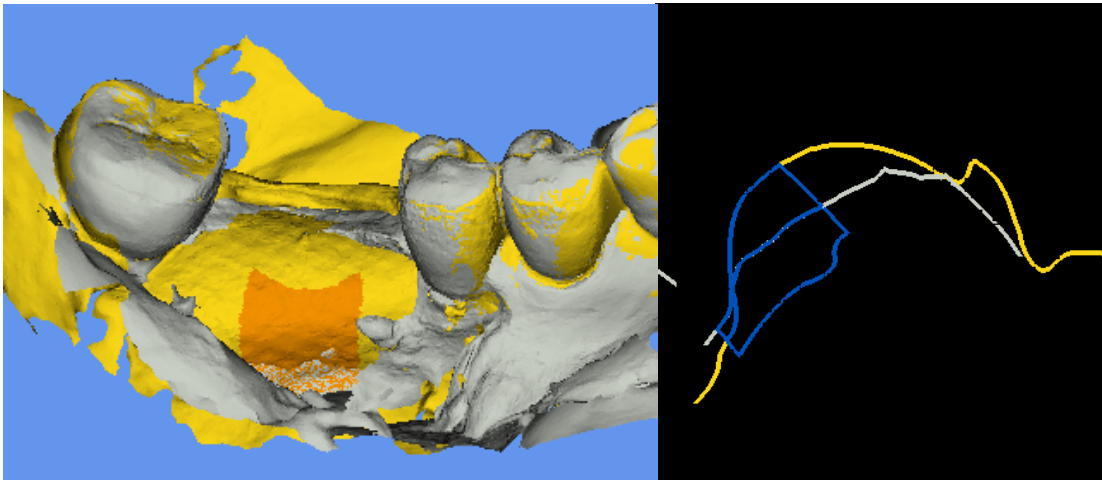
- Antes de la colocación del implante para evaluar el contorno de la cresta.
- Durante la cirugía de implante inmediatamente después de colocar el implante para evaluar el defecto periimplantario e inmediatamente después del procedimiento de regeneración para evaluar el volumen de hueso aumentado. En este momento se atornilló un cuerpo de escaneado a la cabeza del implante.
- 1 semana después de la colocación del implante posterior a la retirada de suturas para evaluar el contorno de la cresta.
- 1 mes después de la colocación del implante para evaluar el contorno de la cresta.
- Previo a la cirugía de reentrada (6 meses) para evaluar el contorno de la cresta.
- Durante la cirugía de reentrada después de exponer el hueso para evaluar la eficacia del procedimiento al escanear el hueso periimplantario. De nuevo, en esta fase se atornilló un cuerpo de escaneado a la cabeza del implante.
- Después de la colocación de la prótesis y a los 6 y 12 meses de la carga para evaluar el contorno de la cresta.

Las imágenes obtenidas con el escáner se exportaron a un formato STL (Standard Triangle Language) y se superpusieron empleando referencias fijas y estables utilizando un software especializado (SMOP, Swissmeda, Zurich, Switzerland) para analizar los cambios a lo largo del tiempo. Se tuvieron en cuenta dos variables volumétricas:

- *Cambios volumétricos del área regenerada (Figura 2).* El software permitió seleccionar un área de interés que abarcaba 4-5 mm en sentido vertical apical al hombro del implante y el ancho del implante más 1 mm en sentido horizontal. La diferencia en el

volumen entre el momento previo a la regeneración (defecto periimplantario) y la reentrada permitió evaluar la eficacia del procedimiento. La diferencia entre el momento inmediatamente después de la regeneración y la cirugía de reentrada permitió evaluar el porcentaje del volumen perdido durante la cicatrización.

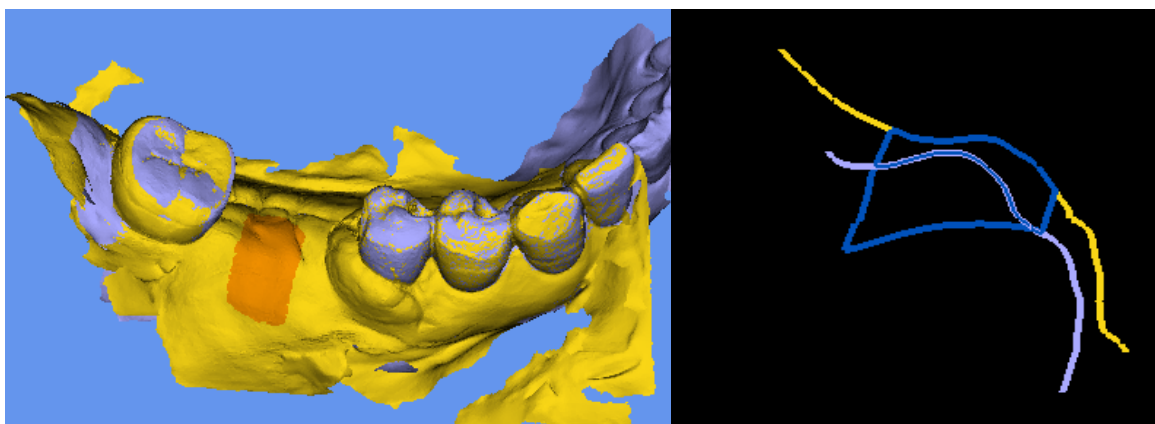
Figura 2: Superposición de imágenes 3D para evaluar los cambios volumétricos del área regenerada.



- Área de interés (representada en color naranja); archivo STL obtenido inmediatamente después a la ROG (representado en color amarillo); archivo STL obtenido durante la cirugía de reentrada (representado en color gris); cambios volumétricos obtenidos (representado en color azul).

- *Cambios en el contorno de la cresta (Figura 3).* El software nos permitió superponer distintas imágenes y seleccionar un área de interés para el análisis de los cambios volumétricos en esta zona. El área se definió desde el borde más coronal del margen de la mucosa abarcando 4 a 5 mm hacia apical y 2-3 mm desde las piezas adyacentes hacia el área regenerada. La diferencia de volumen entre el momento en que se retiraron los puntos del área regenerada (3ª visita) y la reentrada permitió evaluar el cambio durante la cicatrización.

Figura 3: Superposición de imágenes 3D para evaluar los cambios volumétricos del contorno de la cresta.



- Área de interés (representada en color naranja); archivo STL obtenido después de retirar la sutura (representado en color amarillo); archivo STL obtenido en la reentrada previo a la apertura de colgajo (representado en color morado claro); cambios volumétricos obtenidos (representado en color azul).

3. Curación de los tejidos blandos. Durante la cicatrización se evaluó la presencia o no de edema, enrojecimiento, dehiscencia de la herida y exposición de la membrana. Así mismo, se describió como se manejaron las dehiscencias y/o exposiciones de la membrana.
4. Variables clínicas de salud periimplantaria. Inmediatamente tras la carga de los implantes y en las visitas de seguimiento a los 6 y 12 meses se evaluaron las siguientes variables clínicas empleando la misma sonda periodontal manual que para las mediciones del defecto y en 6 localizaciones por implante/s y por diente/s adyacente/s:
 - Índice de placa (Silness y Løe 1964): a cada una de las localizaciones se le asignó uno de los siguientes valores: 0= no hay placa en la zona gingival; 1= hay una película fina de placa que se adhiere al margen gingival libre y a la zona adyacente del diente. La placa sólo puede ser reconocida pasando una sonda a través de la superficie dental o revelándola; 2= acumulación moderada de depósitos blandos dentro de la bolsa gingival sobre el margen

gingival y/o adyacentes a la superficie dental. Se reconoce a simple vista; 3= abundancia de material blando, grueso de 1-2 mm.

- Profundidad de sondaje: distancia vertical desde el margen gingival hasta el fondo de la bolsa periodontal.
 - Sangrado al sondaje: cada localización se valoró con 0= ausencia de sangrado; ó 1= presencia de sangrado.
 - Anchura del tejido queratinizado: distancia vertical entre el margen gingival/mucoso y la unión mucogingival.
5. OHIP-14. Se valoraron 14 ítems que el paciente marcó con uno de los siguientes valores: 0= No lo sé; 1= Nunca, 2= Casi nunca; 3= Alguna vez; 4= Bastantes veces; 5= Muchas veces (Tabla 2).

Tabla 2: Cuestionario OHIP-14.

1. ¿Le ha resultado difícil pronunciar las palabras debido a problemas con los dientes?
2. ¿Ha notado algunas alteraciones en el gusto debido a problemas con los dientes?
3. ¿Ha tenido algún dolor en la boca?
4. ¿Le ha resultado incómodo comer debido a problemas con los dientes?
5. ¿Se ha sentido cohibido debido a problemas con los dientes?
6. ¿Se ha sentido tenso debido a problemas con los dientes?
7. ¿Ha tenido una dieta insatisfactoria debido a problemas con los dientes?
8. ¿Ha tenido que interrumpir las comidas debido a problemas con los dientes?
9. ¿Le ha resultado difícil relajarse debido a problemas con los dientes?
10. ¿Se ha sentido algo avergonzado debido a problemas con los dientes?
11. ¿Se ha sentido algo irritable con otras personas debido a problemas con los dientes?
12. ¿Le ha resultado difícil en hacer sus trabajos habituales debido a problemas con los dientes?
13. ¿Ha sentido que la vida en general era menos satisfactoria debido a problemas con los dientes?
14. ¿Ha sido totalmente incapaz de funcionar debido a problemas dentales?

Análisis estadístico

Los cambios de altura del defecto entre el procedimiento de ROG y la reentrada a los 6 meses se consideró como la variable principal en este estudio.

Para las variables cuantitativas se calculó por un lado la media, la desviación estándar y los intervalos de confianza al 95% y, por otro, la mediana y los rangos intercuartil en función de las pruebas de normalidad de Shapiro Wilk. Para realizar la comparación intergrupo se utilizó la prueba T de Student cuando las variables cumplían criterios de normalidad, y U de Mann Whitney, cuando no las cumplían. En cuanto a las variables categóricas, se evaluaron empleando estadística descriptiva calculando frecuencias y porcentajes en tablas de contingencia.

El resultado del test con valores de $p \leq 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Todas las evaluaciones estadísticas se llevaron a cabo utilizando IBM SPSS Statistics versión 23 (IBM Corp., Armonk, NY, EE.UU.).

En el presente informe preliminar se analizarán los cambios volumétricos óseos intraquirúrgicos del área injertada, los cambios volumétricos del contorno del tejido blando y la cicatrización de los tejidos blandos. Dado que el tamaño de la muestra es limitado en este punto de la investigación, todas las medias se compararon mediante un test no paramétrico.

Resultados

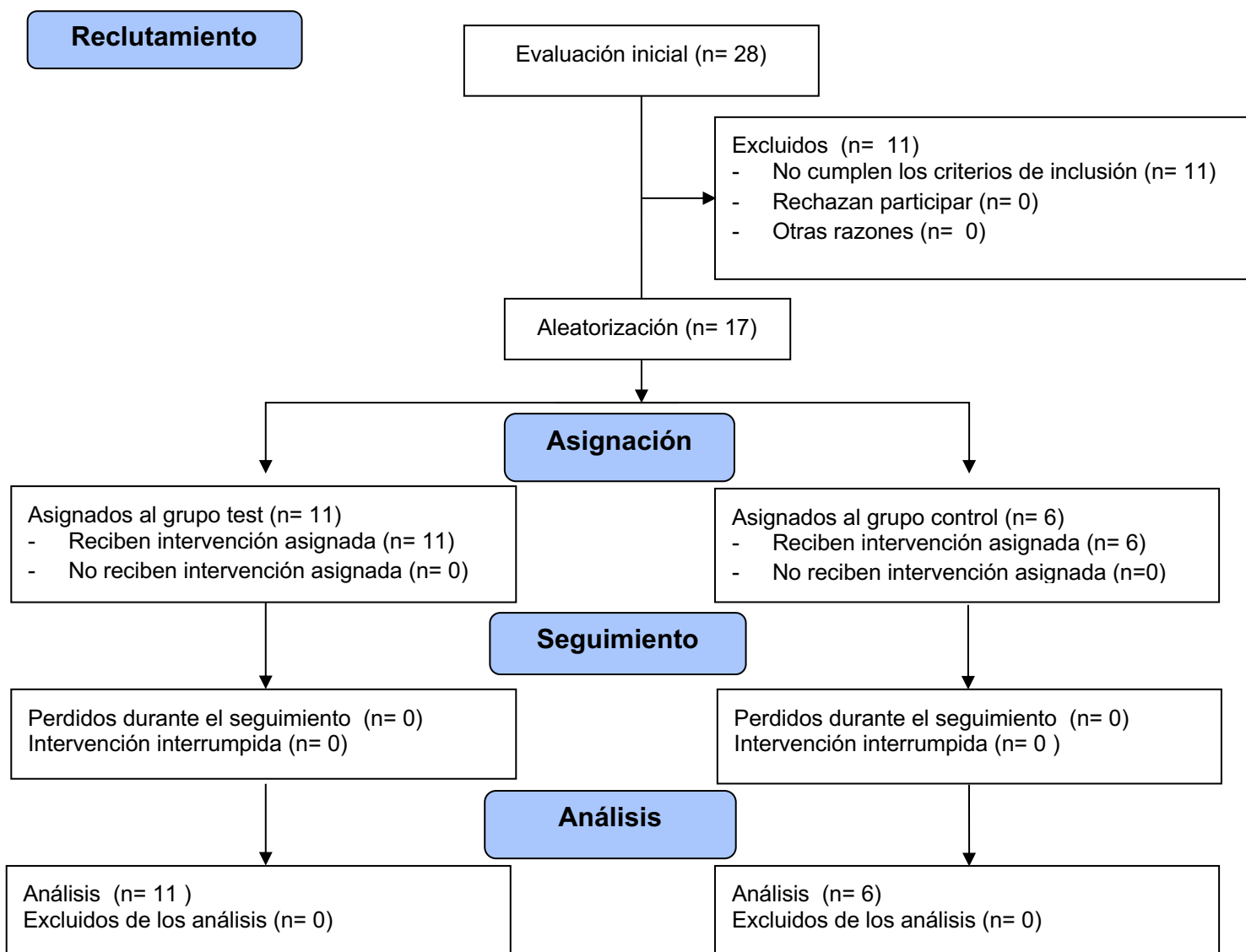
Este trabajo incluye los datos del seguimiento hasta la reentrada, que se realizó 6 meses posterior a la cirugía de colocación de implantes y ROG simultánea.

Pacientes seleccionados, características y seguimiento

En la fase de reclutamiento, se evaluaron 28 pacientes a los que se les aplicaron rigurosamente los criterios de inclusión, de los cuáles 11 no los cumplieron,

quedando 17 pacientes incluidos en el estudio. De los pacientes seleccionados 12 fueron tratados en la Universidad de Yonsei y 5 en la Universidad Complutense de Madrid. Tras la aleatorización del tratamiento, 6 pacientes fueron incluidos en el grupo control y 11 en el grupo test. No hubo ninguna pérdida ni interrupciones durante el seguimiento y todos los pacientes se sometieron a la cirugía de reentrada (Figura 4).

Figura 4: Diagrama de flujo del proceso de selección de los pacientes (CONSORT 2010) (Moher et al. 2001).



La media de edad en el grupo control fue de 65,67 años y en el grupo test de 57,09 años. El grupo experimental presentó más pacientes de sexo femenino, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Respecto al hábito tabáquico, se incluyeron 3 pacientes fumadores y 2 ex-fumadores, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Tabla 3).

Tabla 3: Características de los pacientes por grupo de estudio.

	Control	Test	Valor de P
Edad (años) [media(DS)]	62,67 (8,57)	57,09 (9,77)	0,24
Sexo [n(%)]			
Masculino	2 (33,33)	2 (18,8)	0,001*
Femenino	4 (66,66)	9 (81,81)	0,001*
Tabaco [n(%)]			
Fumador	1 (16,67)	2 (18,18)	0,33
Ex fumador	1 (16,67)	1 (9,09)	0,43
No fumador	4 (66,266)	8 (72,72)	0,56
*: <i>estadísticamente significativo</i>			

Cambios en la altura del defecto periimplantario

Ambos grupos obtuvieron una reducción significativa en la altura del defecto. Mientras que en el grupo control la reducción en la altura del defecto fue del 88,2% (reducción media $3,75 \pm 2,18$ mm) en el grupo test los valores fueron del 94,33% (reducción media de $6,0 \pm 2,68$ mm). Sin embargo, estas diferencias entre grupos no fueron significativas ($p=0,098$) (Tabla 4).

Tabla 4: Altura del defecto óseo en el momento de la inserción del implante y en la cirugía de reentrada.

	Medida tras la inserción del implante	Medida en la cirugía de reentrada a los 6 meses	Ganancia ósea entre la inserción del implante y la cirugía de reentrada
Test			
Media (DS) (mm)	6,36 (0,76)	0,27 (0,65)	6,0 (2,68)*
Mediana	7,0	0,0	6,0
Rango intercuartil	10-3	2-0	10-3
N	11	11	11
Control			
Media (DS) (mm)	4,42 (0,58)	0,67 (0,82)	3,75 (2,18)*
Mediana	4,25	0,50	3,75
Rango intercuartil	6-3	2-0	6-1
N	6	6	6
<i>P</i> value inter-grupo	0,149	0,350	0,098
<i>DS: desviación estándar; *: estadísticamente significativo intra-grupo</i>			

Cambios volumétricos del área regenerada

La media del volumen de hueso aumentado inmediatamente tras la colocación del implante y del procedimiento de ROG fue de $113,59 \pm 74,70 \text{ mm}^3$ en el test y de $68,33 \pm 35,37 \text{ mm}^3$ en el grupo control, sin diferencias estadísticamente significativas. Tras la evaluación a los 6 meses en la cirugía de reentrada, la media del volumen del área aumentada en el grupo test fue de $69,30 \pm 49,35 \text{ mm}^3$ y en el grupo control fue de $40,03 \pm 29,27 \text{ mm}^3$, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Esto representa una ganancia final con respecto al total injertado de un 65,12% en el grupo test y un 56,90% en el control. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos para la pérdida de volumen durante la cicatrización (Tabla 5).

Tabla 5: Mediciones volumétricas intraquirúrgicas del área regenerada.

	Volumen después de la ROG	Volumen en la reentrada	Pérdida de volumen en la cicatrización
Test			
Media (DS) (mm ³)	113,59 (74,70)	69,30 (49,35)	40,31 (37,14)*
Mediana	80	59,2	32,9
Rango intercuartil	293-53,7	210,4-24,4	120,27-0,9
Porcentaje (%)	100	65,12	34,85
N	11	11	11
Control			
Media (DS) (mm ³)	68,33 (35,37)	40,03 (29,27)	28,31 (16,96)*
Mediana	63,45	27,98	30,05
Rango intercuartil	108,3-26,63	76,7-11,4	56,3-7,13
Porcentaje (%)	100	56,9	43,17
N	6	6	6
Valor de <i>P</i> inter-grupo	0,245	0,180	0,733
<i>DS: desviación estándar; *: estadísticamente significativo intra-grupo</i>			

Cambios volumétricos del contorno de la cresta

Inmediatamente después de la retirada de suturas la media del volumen ganado fue de $97,01 \pm 44,68$ mm³ en el grupo test y de $32,85 \pm 10,52$ mm³ en el grupo control, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,01$). En la evaluación a los 6 meses previo a la apertura de colgajo (cirugía de reentrada), la media del volumen del contorno del área de interés obtenida fue de $53,2 \pm 25,68$ mm³ en el grupo test y de $16,93 \pm 7,12$ mm³ en el grupo control. De nuevo, estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p= 0,05$). El volumen del contorno de la cresta perdido entre la visita de retirada de suturas y la reentrada a los 6 meses fue de $43,81 \pm 23,62$ mm³ en el grupo test y de $15,91 \pm 10,24$ mm³ en el grupo control, lo que representa un 44,93% y 48% respectivamente. Una vez más, estas diferencias fueron significativas ($p= 0,01$) (Tabla 6).

Tabla 6: Mediciones volumétricas del contorno de la cresta en el área aumentada.

	Volumen después del retiro de sutura	Volumen antes de la reentrada	Pérdida de volumen en la cicatrización
Test			
Media (DS) (mm ³)	97,01 (44,68)	53,2 (25,86)	43,81 (23,62)*
Mediana	95,6	50,6	40,1
Rango intercuartil	166,3-34	89,5-19,1	85,9-13,2
Porcentaje (%)	100	55,07	44,93
N	11	11	11
Control			
Media (DS) (mm ³)	32,85 (10,52)	16,93 (7,12)	15,91 (10,24)*
Mediana	32,55	15,75	13,65
Rango intercuartil	51,9-21,5	25,6-9	35,6-7,9
Porcentaje (%)	100	52,33	48
N	6	6	6
Valor de P	0,01*	0,05*	0,01*
<i>DS: desviación estándar; *: estadísticamente significativo</i>			

Seguimiento de la cicatrización de los tejidos blandos

Durante los 6 meses de seguimiento del estado de cicatrización, se registraron 12 casos de edema (70,58%), 13 de enrojecimiento (76,47%), 3 de dehiscencia de la herida (17,64%) y ninguno de exposición de la membrana. Los 3 registros de dehiscencias se dieron en el grupo control y un mismo paciente registró dehiscencia a la primera semana y a la cuarta semana. En todos los casos se realizó un lavado mecánico con gasa de algodón impregnada en clorhexidina al 0.2%, y se controló semanalmente hasta la resolución total del problema. La incidencia de complicaciones en cada momento del tiempo y por grupo de tratamiento están representadas en la Tabla 7.

Tabla 7: Evaluación de la cicatrización de los tejidos blandos en el área regenerada.

	3° visita (1 semana)		4° visita (4 semanas)		5° visita (3 meses)		6° visita (6 meses)	
	Test	Control	Test	Control	Test	Control	Test	Control
Edema, n (%)	4 (36,36)	4 (66,66)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (16,67)	3 (27,7)	0 (0)
Enrojecimiento, n (%)	4 (36,36)	4 (66,66)	0 (0)	1 (16,67)	0 (0)	2 (33,33)	2 (18,18)	0 (0)
Dehiscencia de la herida, n (%)	0 (0)	2 (33,33)	0 (0)	1 (16,67)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Exposición de la membrana, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total, n	8	10	2		3		5	

Discusión

Este ensayo clínico aleatorizado fue diseñado para comparar la eficacia de dos sustitutos de hueso en la reducción de un defecto periimplantario de tipo dehiscencia tras un procedimiento de regeneración ósea simultánea. Los resultados preliminares mostraron que no existieron diferencias significativas entre el nuevo SOS y el xenoinjerto estándar en cuanto a los cambios en la variable respuesta principal. Del mismo modo, ambos injertos mostraron resultados similares para los cambios volumétricos del tejido óseo y para la cicatrización de los tejidos blandos. Sin embargo, el SOS mostró una mayor ganancia en el volumen de la cresta en todos los momentos del tiempo (tejido duro + tejido blando) y una pérdida casi tres veces menor al comparar el volumen de la cresta ganado una semana tras la cirugía y el resultante 6 meses justo antes de la reentrada quirúrgica.

La reducción en la altura del defecto periimplantario ha sido ampliamente evaluado en la literatura, con una reducción media de 4,28 mm (Sanz-Sánchez et al. 2015) y del 81,3% (56,4-97,1%) (Thoma et al. 2019) del defecto inicial al combinar todos los procedimientos. También se ha evidenciado que el procedimiento más empleado a la hora de realizar terapias de regeneración ósea simultánea a la colocación de implantes es la combinación de una membrana reabsorbible de colágeno junto a un xenoinjerto (DOBD), con una reducción media en la altura del defecto de 4,42 mm (Sanz-Sánchez et al. 2015), lo que es comparable a los resultados obtenidos en el grupo control de este estudio. Sin embargo, a la hora de revisar la literatura muy pocos ensayos clínicos han evaluado el comportamiento de los SOS empleados para este tipo de procedimientos.

El análisis preliminar de esta investigación ha mostrado resultados muy prometedores para un nuevo SOS a base de hidroxapatita y fosfato tricálcico, con una reducción media en la dehiscencia por encima de los resultados descritos en la literatura ($6 \pm 2,68$ mm). Es importante mencionar que la tendencia a unos mejores resultados en el grupo experimental podrían deberse al mayor tamaño del defecto inicial (6,36 versus 4,42 mm), lo que se ha visto que puede influir en los resultados a favor de las dehiscencias mayores (Jung et al. 2009). Además, el pequeño número de pacientes en el grupo control ha podido influir claramente en las diferencias en el caso de que un paciente haya presentado un mal resultado.

En cualquiera de los casos, tanto ensayos clínicos individuales (Park et al. 2008), como revisiones sistemáticas (Sanz-Sánchez et al. 2015; Merli et al. 2016) han mostrado que independientemente del tipo de injerto de hueso que se emplee, los resultados son mejores si lo cubrimos con una membrana, con una ganancia adicional de 0,97mm (0,31-1,64) (Thoma et al. 2019). A la hora de comparar los resultados obtenidos en este análisis preliminar con respecto a otros estudios, las posibilidades son pequeñas debido al bajo número de investigaciones que han generado esta pregunta de investigación. En un estudio similar en el que se comparó un xenoinjerto bovino con un SOS compuesto por 60% de hidroxapatita y un 40% de β - fosfato tricálcico, no se encontraron diferencias significativas en la

reducción del defecto, con resultados ligeramente inferiores a los encontrados en el presente estudio (68% en el grupo del SOS y 75% en el xenoinjerto) (Van Assche et al. 2013).

En cuanto a los cambios volumétricos en la cresta ósea regenerada y en base a nuestros conocimientos actuales, no disponemos de estudios que hayan evaluado directamente un escaneado intraoral antes y después del procedimiento (inmediatamente antes de suturar los colgajos y en la reentrada quirúrgica). Los resultados preliminares en los que se muestra que el SOS genera casi el doble de volumen de hueso inmediatamente después del procedimiento podrían explicarse por la mayor porosidad del injerto, favoreciendo así la formación de coágulos sanguíneos alrededor de los mismos que favorecen el aumento del volumen (Klein et al. 2009). De un modo similar, la tasa de reabsorción más rápida descrita para los SOS (Jung et al. 2017; Cordaro et al. 2008), podría explicar una pérdida del volumen de la cresta casi tres veces superior en comparación al xenoinjerto. No obstante, poniendo todos los resultados en contexto, la mayor ganancia en el grupo experimental en el contorno de la cresta, pero con un cambio similar a nivel del hueso, sugiere que parte del SOS podría ser reemplazado por tejido blando. En este sentido se ha visto que hay una relación inversamente proporcional entre el grosor del hueso vestibular alrededor de implantes y la componente horizontal del tejido blando (Schwarz et al. 2016).

Otros estudios también han evaluado los cambios en el volumen de los tejidos blandos y del contorno de la cresta en diferentes situaciones clínicas mediante distintas técnicas de análisis volumétricos, tales como utilizar un dispositivo ultrasónico para medir el grosor del tejido blando o superponer las imágenes obtenidas con un CBCT y un escaneado de un modelo de la boca del paciente para poder valorar qué corresponde al tejido duro y qué al blando (Schneider et al. 2011; De Bruyckere et al. 2015; Sanz Martin et al. 2016; Sapata et al. 2018; Bienz et al. 2017; Thoma et al. 2010). Siguiendo esta filosofía, un reciente estudio siguió un modelo completamente distinto en el que se colocaron implantes inmediatos con regeneración simultánea del defecto periimplantario y en el que se hizo una

superposición del CBCT y del STL de la boca del paciente. Los resultados a 6 meses mostraron como la pérdida en sentido horizontal del hueso a nivel vestibular, era parcialmente compensada por un aumento en el grosor de los tejidos blandos (Sanz-Martín et al. 2019).

Es importante mencionar las posibles limitaciones inherentes al presente estudio. En primer lugar, se trata de un análisis preliminar con una pequeña muestra y con una alta heterogeneidad en cuanto a la población comparada, el número de pacientes incluidos por centro y por grupo de tratamiento y las dimensiones del defecto inicial en cada grupo. Así mismo, debido al bajo número de pacientes incluidos no se han podido analizar otros factores que hayan podido influir en los resultados, como la experiencia del cirujano, el centro de estudio o variables relacionadas con la cicatrización de los tejidos blandos.

Conclusiones

Teniendo en cuenta las limitaciones del presente estudio preliminar, podemos concluir que el nuevo SOS analizado consiguió resultados no inferiores al xenoinjerto bovino en la reducción del defecto periimplantario de tipo dehiscencia en el tratamiento de regeneración ósea horizontal simultánea a la colocación de implantes.

Bibliografía

- Albrektsson, Tomas. 1983. "Direct bone anchorage of dental implants". *The Journal of Prosthetic Dentistry* 50 (2): 255–61. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(83\)90027-6](https://doi.org/10.1016/0022-3913(83)90027-6).
- Assche, Nele Van, Sofie Michels, Ignace Naert, y Marc Quirynen. 2013. "Randomized controlled trial to compare two bone substitutes in the treatment of bony dehiscences". *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 15 (4): 558–68. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2011.00408.x>.
- Baldini, N., M. De Sanctis, y M. Ferrari. 2011. "Deproteinized bovine bone in periodontal and implant surgery". *Dental Materials* 27 (1): 61–70. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2010.10.017>.
- Balshi, Thomas, Glenn Wolfinger, Brett Stein, y Stephen Balshi. 2015. "A Long-term Retrospective Analysis of Survival Rates of Implants in the Mandible". *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 30 (6): 1348–54. <https://doi.org/10.11607/jomi.3910>.
- Berglundh, Tord, Gary Armitage, Mauricio G. Araujo, Gustavo Avila-Ortiz, Juan Blanco, Paulo M. Camargo, Stephen Chen, et al. 2018. "Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions". *Journal of Clinical Periodontology* 45: S286–91. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12957>.
- Bienz, Stefan P., Ronald E. Jung, Vitor M. Sapata, Christoph H.F. Hämmerle, Jürg Hüsler, y Daniel S. Thoma. 2017. "Volumetric changes and peri-implant health at implant sites with or without soft tissue grafting in the esthetic zone, a retrospective case–control study with a 5-year follow-up". *Clinical Oral Implants Research* 28 (11): 1459–65. <https://doi.org/10.1111/clr.13013>.
- Branemark. 1985. "Branemark et al 1985". *Introduction to osseointegration*. In: *Branemark P-I, Zarb C, Albrektsson T (eds.) Tissue-Integrated Prostheses. Osseointegration in Clinical Dentistry*. Quintessence Publishing Co., Chicago, p 11–76.

- Bruyckere, Thomas De, Aryan Eghbali, Faris Younes, Hugo De Bruyn, y Jan Cosyn. 2015. "Horizontal stability of connective tissue grafts at the buccal aspect of single implants: A 1-year prospective case series". *Journal of Clinical Periodontology* 42 (9): 876–82. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12448>.
- Burkhardt, R., y N. P. Lang. 2010. "Role of flap tension in primary wound closure of mucoperiosteal flaps: A prospective cohort study". *Clinical Oral Implants Research*. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01829.x>.
- Buser, D, R Mericske-Stern, J P Bernard, A Behneke, N Behneke, H P Hirt, U C Belser, y N P Lang. 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." *Clinical oral implants research* 8 (3): 161–72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9586460>.
- Carmagnola, D, T Berglundh, M Araújo, T Albrektsson, y J Lindhe. 2000. "Bone healing around implants placed in a jaw defect augmented with Bio-Oss. An experimental study in dogs." *Journal of clinical periodontology* 27 (11): 799–805. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11073321>.
- Chappuis, Vivianne, Ramona Buser, Urs Brägger, Michael M. Bornstein, Giovanni E. Salvi, y Daniel Buser. 2013. "Long-Term Outcomes of Dental Implants with a Titanium Plasma-Sprayed Surface: A 20-Year Prospective Case Series Study in Partially Edentulous Patients". *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 15 (6): 780–90. <https://doi.org/10.1111/cid.12056>.
- Cordaro, Luca, Dieter D. Bosshardt, Piermario Palattella, Walter Rao, Giuseppe Serino, y Matteo Chiapasco. 2008. "Maxillary sinus grafting with Bio-Oss® or Straumann® Bone Ceramic: Histomorphometric results from a randomized controlled multicenter clinical trial". *Clinical Oral Implants Research* 19 (8): 796–803. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01565.x>.
- Dahlin, C, L Sennerby, U Lekholm, A Linde, y S Nyman. 1989. "Generation of new bone around titanium implants using a membrane technique: an experimental study in rabbits." *The International journal of oral & maxillofacial implants* 4 (1): 19–25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2599578>.
- Fischer, Kerstin, y Torsten Stenberg. 2012. "Prospective 10-Year Cohort Study

- Based on a Randomized Controlled Trial (RCT) on Implant-Supported Full-Arch Maxillary Prostheses. Part 1: Sandblasted and Acid-Etched Implants and Mucosal Tissue". *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 14 (6): 808–15. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2011.00389.x>.
- Garber, D A, y U C Belser. 1995. "Restoration-driven implant placement with restoration-generated site development." *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, N.J.: 1995)* 16 (8): 796, 798–802, 804. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8620398>.
- Garg, Hemlata, Gaurav Bedi, y Arvind Garg. 2012. "Implant surface modifications: A review". *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 6 (2): 319–24. <https://doi.org/JCDR/2012/3642:1937>.
- Hämmerle, C.H. & Jung, R.E. 2000. "Bone augmentation by means of barrier membranes". *Periodontology* 33: 36–53.
- Jang, Ho Yeol, Hyoun Chull Kim, Sang Chull Lee, y Jang Yeol Lee. 2010. "Choice of graft material in relation to maxillary sinus width in internal sinus floor augmentation". *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 68 (8): 1859–68. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.09.093>.
- Jung, Ronald E., Gian A. Hälg, Daniel S. Thoma, y Christoph H.F. Hämmerle. 2009. "A randomized, controlled clinical trial to evaluate a new membrane for guided bone regeneration around dental implants". *Clinical Oral Implants Research* 20 (2): 162–68. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01634.x>.
- Jung, Ronald E, Roland Glauser, Peter Schärer, Christoph H F Hämmerle, Hermann F Sailer, y Franz E Weber. 2003. "Effect of rhBMP-2 on guided bone regeneration in humans." *Clinical oral implants research* 14 (5): 556–68. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12969359>.
- Jung, Ui-Won, Jae-Kook Cha, Fabio Vignoletti, Javier Nuñez, Javier Sanz, y Mariano Sanz. 2017. "Simultaneous lateral bone augmentation and implant placement using a particulated synthetic bone substitute around chronic peri-implant dehiscence defects in dogs." *Journal of clinical periodontology* 44 (11): 1172–80. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12802>.
- Klein, Marcus, Hermann Goetz, Sabine Pazen, Bilal Al-Nawas, Wilfried Wagner, y

- Heinz Duschner. 2009. "Pore characteristics of bone substitute materials assessed by microcomputed tomography". *Clinical Oral Implants Research* 20 (1): 67–74. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01605.x>.
- Kolk, Andreas, Jörg Handschel, Wolf Drescher, Daniel Rothamel, Frank Kloss, Marco Blessmann, Max Heiland, Klaus Dietrich Wolff, y Ralf Smeets. 2012. "Current trends and future perspectives of bone substitute materials - From space holders to innovative biomaterials". *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 40 (8): 706–18. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2012.01.002>.
- Mardas, Nikos, Vivek Chadha, y Nikolaos Donos. 2010. "Alveolar ridge preservation with guided bone regeneration and a synthetic bone substitute or a bovine-derived xenograft: a randomized, controlled clinical trial". *Clinical Oral Implants Research* 21 (7): 688–98. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.01918.x>.
- Merli, Mauro, Ilaria Merli, Eugenia Raffaelli, Umberto Pagliaro, Livia Nastri, y Michele Nieri. 2016. "Bone augmentation at implant dehiscences and fenestrations. A systematic review of randomised controlled trials." *European journal of oral implantology* 9 (1): 11–32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27022634>.
- Merli, Mauro, Marco Moscatelli, Giorgia Mariotti, Umberto Pagliaro, Eugenia Raffaelli, y Michele Nieri. 2018. "Comparing membranes and bone substitutes in a one-stage procedure for horizontal bone augmentation. Three-year post-loading results of a double-blind randomised controlled trial." *European journal of oral implantology* 11 (4): 441–52. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30515484>.
- Moher, D, K F Schulz, D Altman, y CONSORT Group (Consolidated Standards of Reporting Trials). 2001. "The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials." *JAMA* 285 (15): 1987–91. <https://doi.org/10.1001/jama.285.15.1987>.
- Nkenke, E, S Schultze-Mosgau, M Radespiel-Tröger, F Kloss, y F W Neukam. 2001. "Morbidity of harvesting of chin grafts: a prospective study." *Clinical oral implants research* 12 (5): 495–502.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11564110>.

- Park, Sang Hoon, Kwang Won Lee, Tae Ju Oh, Carl E. Misch, Jeffrey Shotwell, y Hom Lay Wang. 2008. "Effect of absorbable membranes on sandwich bone augmentation". *Clinical Oral Implants Research* 19 (1): 32–41. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2007.01408.x>.
- Sanz-Martín, Ignacio, Carolina Encalada, Ignacio Sanz-Sánchez, Javier Aracil, y Mariano Sanz. 2019. "Soft tissue augmentation at immediate implants using a novel xenogeneic collagen matrix in conjunction with immediate provisional restorations: A prospective case series". *Clinical Implant Dentistry and Related Research* 21 (1): 145–53. <https://doi.org/10.1111/cid.12696>.
- Sanz-Sánchez, I, A Ortiz-Vigón, I Sanz-Martín, E Figuero, y M Sanz. 2015. "Effectiveness of Lateral Bone Augmentation on the Alveolar Crest Dimension: A Systematic Review and Meta-analysis." *Journal of dental research* 94 (9 Suppl): 128S-42S. <https://doi.org/10.1177/0022034515594780>.
- Sanz Martin, Ignacio, Goran I. Benic, Christoph H.F. Hämmerle, y Daniel S. Thoma. 2016. "Prospective randomized controlled clinical study comparing two dental implant types: Volumetric soft tissue changes at 1 year of loading". *Clinical Oral Implants Research* 27 (4): 406–11. <https://doi.org/10.1111/clr.12579>.
- Sapata, Vitor Marques, Ignacio Sanz-Martín, Christoph H.F. Hämmerle, João B. Cesar Neto, Ronald E. Jung, y Daniel S. Thoma. 2018. "Profilometric changes of peri-implant tissues over 5 years: A randomized controlled trial comparing a one- and two-piece implant system". *Clinical Oral Implants Research* 29 (8): 864–72. <https://doi.org/10.1111/clr.13308>.
- Schneider, David, Ueli Grunder, Andreas Ender, Christoph H F Hämmerle, y Ronald E Jung. 2011. "Volume gain and stability of peri-implant tissue following bone and soft tissue augmentation: 1-year results from a prospective cohort study." *Clinical oral implants research* 22 (1): 28–37. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.01987.x>.
- Schulz, Kenneth F., Douglas G. Altman, David Moher, y CONSORT Group. 2011. "CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group

- randomised trials”. *International Journal of Surgery* 9 (8): 672–77. <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2011.09.004>.
- Schwarz, Frank, Martin Sager, Vladimir Golubovic, Gerhard Iglhaut, y Kathrin Becker. 2016. “Horizontal mucosal thickness at implant sites as it correlates with the integrity and thickness of the buccal bone plate”. *Clinical Oral Implants Research* 27 (10): 1305–9. <https://doi.org/10.1111/clr.12747>.
- Silness, J, y H Loe. 1964. “PERIODONTAL DISEASE IN PREGNANCY. II. CORRELATION BETWEEN ORAL HYGIENE AND PERIODONTAL CONDITON.” *Acta odontologica Scandinavica* 22 (febrero): 121–35. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14158464>.
- Slade, G D. 1997. “Slade GD, Spencer AJ. Development and evaluation of the oral health impact profile.” *Community dentistry and oral epidemiology* 25 (4): 284–90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9332805>.
- Sogal, A., y A.J. Tofe. 1999. “Risk Assessment of Bovine Spongiform Encephalopathy Transmission Through Bone Graft Material Derived From Bovine Bone Used for Dental Applications”. *Journal of Periodontology* 70 (9): 1053–63. <https://doi.org/10.1902/jop.1999.70.9.1053>.
- Thoma, Daniel S., Stefan P. Bienz, Elena Figuero, Ronald E. Jung, y Ignacio Sanz-Martín. 2019. “Efficacy of lateral bone augmentation performed simultaneously with dental implant placement: A systematic review and meta-analysis”. *Journal of Clinical Periodontology* 46 (S21): 257–76. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13050>.
- Thoma, Daniel S., Ronald E. Jung, David Schneider, David L. Cochran, Andreas Ender, Archie A. Jones, Christoph Görlach, Lorenz Uebersax, Ursula Graf-Hausner, y Christoph H.F. Hämmerle. 2010. “Soft tissue volume augmentation by the use of collagen-based matrices: A volumetric analysis”. *Journal of Clinical Periodontology* 37 (7): 659–66. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01581.x>.