



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
TESIS DOCTORAL

Efecto de las Técnicas de Sellado Alveolar con Injerto Epitelial Libre Vs
Matriz Colágena Porcina en los Procedimientos de Preservación
Alveolar

D. Francisco Manuel Pérez Gómez

2024



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
TESIS DOCTORAL

Efecto de las Técnicas de Sellado Alveolar con Injerto Epitelial Libre Vs
Matriz Colágena Porcina en los Procedimientos de Preservación
Alveolar

Autor: D. Francisco Manuel Pérez Gómez

Director/es: Dr. Guillermo Pardo Zamora
Dr. Bruno Negri Hernández



**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD
DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

Aprobado por la Comisión General de Doctorado el 19-10-2022

D./Dña. Francisco Manuel Pérez Gómez

doctorando del Programa de Doctorado en

Investigación en Cirugía, Implantes y Periodoncia

de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad Murcia, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y titulada:

Efecto de las Técnicas de Sellado Alveolar con IEL vs Matriz Colágena Porcina en los Procedimientos de Preservación Alveolar

y dirigida por,

D./Dña. Guillermo Pardo Zamora

D./Dña. Bruno Negri Hernández

D./Dña.

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Si la tesis hubiera sido autorizada como tesis por compendio de publicaciones o incluyese 1 o 2 publicaciones (como prevé el artículo 29.8 del reglamento), declarar que cuenta con:

- *La aceptación por escrito de los coautores de las publicaciones de que el doctorando las presente como parte de la tesis.*
- *En su caso, la renuncia por escrito de los coautores no doctores de dichos trabajos a presentarlos como parte de otras tesis doctorales en la Universidad de Murcia o en cualquier otra universidad.*

Del mismo modo, asumo ante la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada, en caso de plagio, de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Murcia, a 6 de SEPTIEMBRE de 2024

Fdo.:

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.

Información básica sobre protección de sus datos personales aportados	
Responsable:	Universidad de Murcia. Avenida teniente Flomesta, 5. Edificio de la Convalecencia. 30003; Murcia. Delegado de Protección de Datos: dpd@um.es
Legitimación:	La Universidad de Murcia se encuentra legitimada para el tratamiento de sus datos por ser necesario para el cumplimiento de una obligación legal aplicable al responsable del tratamiento. art. 6.1.c) del Reglamento General de Protección de Datos
Finalidad:	Gestionar su declaración de autoría y originalidad
Destinatarios:	No se prevén comunicaciones de datos
Derechos:	Los interesados pueden ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición, limitación del tratamiento, olvido y portabilidad a través del procedimiento establecido a tal efecto en el Registro Electrónico o mediante la presentación de la correspondiente solicitud en las Oficinas de Asistencia en Materia de Registro de la Universidad de Murcia



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

D. Guillermo Pardo Zamora, Doctor de Universidad del Área de Estomatología en el Departamento de Dermatología, Estomatología, Radiología y Medicina Física, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "Efecto de las técnicas de sellado alveolar con injerto epitelial libre vs matriz colágena porcina en los procedimientos de preservación alveolar", realizada por D. Francisco Manuel Pérez Gómez, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 4 de septiembre de 2024

Mod:T-20



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

D. Bruno Negri, Doctor de Universidad del Área de Estomatología en el Departamento de Dermatología, Estomatología, Radiología y Medicina Física, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "Efecto de las técnicas de sellado alveolar con injerto epitelial libre vs matriz colágena porcina en los procedimientos de preservación alveolar", realizada por D. Francisco Manuel Pérez Gómez, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 4 de septiembre de 2024

 Dr. Bruno Negri.

Mod:T-20

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, como no puede ser de otra forma, gracias a mi director de tesis y amigo, el Dr. Guillermo Pardo, por tirar de mí en los momentos difíciles, por exigirme y por estar ahí siempre que lo he necesitado.

Gracias al Dr. Bruno Negri por todo el trabajo que él ha realizado. Sin ti esto no sería posible... y gracias también por todo lo que me has enseñado durante casi una década de nuestras vidas.

Gracias a mi tutor de tesis, el Dr. Antonio Ortiz, excelente profesional y mejor persona.

Gracias a mi amigo Juan Manuel Molina, compañero de profesión y compañero de vida. Sin duda alguna, es de las mejores personas que he conocido. Agradezco los momentos de paz que me has dado en los momentos de oscuridad y tristeza; agradezco tu sapiencia y agradezco tu generosidad en todos los aspectos de la vida.

Gracias a mi madre, Mari Carmen, por darme todo siempre sin pedir nada a cambio. Y gracias a mis hermanos, Rogelio y Mari Carmen, porque yo soy quien soy, en parte, gracias a vosotros.

Gracias a mi mujer, Mari Luz, porque, sin duda alguna, tú has hecho posible que pudiera llegar hasta aquí. Ojalá pueda compensar todos los esfuerzos que tú has hecho para que yo pueda estar escribiendo estas palabras.

Gracias a mis hijos, Macarena y Gonzalo, por haberos “robado” tanto tiempo que prometo os compensaré.

Y finalmente, a mi padre Rogelio. Durante esta travesía, te me fuiste. Tú eres el auténtico artífice de todo. Forjaste lo que soy. Me enseñaste que, en la vida, nadie te regala nada y que hay que luchar por lo que uno quiere. Te quiero papá, mil gracias por todo. Sigue iluminándome...

“Tu luz es tan grande que nunca se apagará, siempre iluminará mi camino”

ÍNDICE

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	7
ABREVIATURAS	11
ÍNDICE DE TABLAS	15
ÍNDICE DE FIGURAS	19
1. INTRODUCCIÓN	23
1.1 Hueso alveolar	23
1.1.1. Anatomía alveolar	24
1.1.2. Modelado y remodelado alveolar	26
1.1.3. Reabsorción alveolar post-exodoncia	27
1.1.4. Técnicas de preservación alveolar	29
1.1.5. Indicaciones de preservación alveolar	32
1.2 Injertos y biomateriales	35
1.2.1 Injertos óseos	35
1.2.1.1 Autoinjertos	36
1.2.1.2 Aloinjertos	37
1.2.1.3 Xenoinjertos	38
1.2.1.4 Injertos Aloplásticos	38
1.2.2 Materiales para sellado alveolar	39
1.2.2.1 Autoinjerto de tejidos blandos	39
1.2.2.2 Esponjas de colágeno	42
1.2.2.3 Aloinjertos	43
1.2.2.4 Xenoinjertos de tejido blando	43
1.2.2.4.1 Membranas reabsorbibles	43

1.2.2.4.2	Matrices de colágeno	44
2	JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO E HIPÓTESIS	49
3	OBJETIVOS	53
3.1	Objetivo general	53
3.2	Objetivos específicos	53
4	MATERIAL Y MÉTODOS	57
4.1	Materiales	57
4.1.1	Diseño del estudio	57
4.1.2	Cálculo de la muestra y criterios de selección	57
4.1.3	Aleatorización y enmascaramiento	58
4.2	Metodología	59
4.2.1	Intervenciones del estudio	59
4.2.2	Variables del estudio	61
4.2.2.1	Medidas clínicas	61
4.2.2.2	Medidas lineales	62
4.2.2.3	Medidas volumétricas	67
4.2.3	Recogida de datos y control de calidad	70
4.2.4	Metodología estadística	71
5	RESULTADOS	75
5.1	Características generales	75
5.2	Características de los pacientes incluidos en el estudio	75
5.3	Cambios volumétricos	76
5.4	Cambios clínicos	77
5.4.1	Cambios horizontales del tejido blando	77

5.4.2	Cambios verticales del tejido blando	78
5.4.3	Cambios verticales de la cresta ósea	79
6	DISCUSIÓN	83
6.1	Consideraciones generales	83
6.2	Cambios tridimensionales	88
6.3	Cambios bidimensionales	90
6.3.1	Cambios horizontales del tejido blando	90
6.3.2	Cambios verticales en el tejido blando	94
6.3.3	Cambios óseos	96
6.4	Consideraciones finales	99
7	CONCLUSIONES	103
8	BIBLIOGRAFÍA	107
9	ANEXOS	129

RESUMEN

RESUMEN

Introducción: Los procedimientos de preservación alveolar (ARP) son técnicas predecibles que se utilizan para minimizar tanto la reabsorción ósea como el colapso de los tejidos blandos que se producen tras la exodoncia y facilitar, así, la colocación de implantes en la posición tridimensionalmente ideal.

Objetivo: El objetivo de este ensayo clínico fue comparar y analizar los cambios volumétricos y lineales que se producen en los tejidos tras la realización de dos tipos de preservación alveolar.

Material y Métodos: Se realizó un ensayo clínico en el que se incluyeron pacientes que requirieron exodoncias en zonas no molares. Grupo de prueba: 10 alveolos se rellenaron con mineral óseo bovino desproteinizado con colágeno al 10% (DBBM-C), y se sellaron con una membrana de colágeno porcina bicapa (MC). Grupo de control: se rellenaron 10 alveolos con DBBM-C y se sellaron con injerto epitelial libre autólogo (IEL). Se hizo un análisis del cambio volumétrico a los 3 y 6 meses de la cirugía mediante superposición de modelos estereolitográficos (.stl) y se utilizó un stent acrílico hecho a medida como referencia para las mediciones lineales de la cresta alveolar. Los análisis estadísticos se realizaron mediante t-test para muestras, test de Mann-Whitney, t-test pareado y test de Wilcoxon.

Resultados: El cambio medio volumétrico que se produjo a los 6 meses fue de $-37,2 \pm 45,01$ mm³ para el grupo control y de $-13,78 \pm 26,32$ mm³ para el grupo test. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos (T-Test $p=0.173$). La media de los cambios horizontales que se produjeron en el tejido blando, durante los 6 meses de cicatrización, a 1 mm (D7), 3 mm (D8) y 5 mm (D9) del margen gingival fue de $-2,5 \text{ mm} \pm 1,03$ mm, $-1,89 \pm 1,04$ mm y $-2,18 \pm 2,27$ mm respectivamente para el grupo control y de $-1,58 \pm 0,96$ mm, $-0,67 \pm 1,08$ mm y $-0,69 \pm 0,84$ mm respectivamente para el grupo test. Aquí sí hubo diferencias significativas en los cambios que se produjeron a los 3 y a los 5 mm del margen gingival cuando se compararon los grupos control y test (T test $p= 0.02$ y M-W $p=0.044$). En la papila mesial (D1), el cambio medio para el grupo control fue de $0,7 \pm 0,82$ mm y de $1.1 \pm 0,88$ mm para el grupo test. En el punto medio del margen vestibular (D2), se registraron cambios de $0,6 \pm 1,17$ mm para el grupo control y de $0,9 \pm 0,74$ mm para el grupo test. En la papila distal (D3), los cambios fueron de $1,1 \pm 0,74$ mm para el grupo control y de 1 ± 0.94 mm para el grupo test. Finalmente, en el punto medio del margen gingival palatino los cambios registrados fueron de $1,9 \pm 1,52$ mm para el grupo control y de $1,2 \pm 1,03$ mm para el grupo test. Los cambios verticales en los tejidos blandos no mostraron diferencias significativas entre grupos.

La media de los cambios óseos verticales en la cresta ósea vestibular (D5) fue de $0,7 \pm 1,77$ mm en el grupo control y de $0,9 \pm 1,45$ mm en el grupo test. En la cresta ósea palatina (D5) se registró un cambio medio de $1,3 \text{ mm} \pm 0,67$ mm para el grupo control y de $1,2 \pm 1,14$ mm para el grupo test. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon los cambios entre ambos grupos (D5: M-W $p= 1.00$; D6: M-W $p=0.427$).

Conclusiones: En general, las diferencias obtenidas en cuanto a cambios volumétricos y lineales son pequeñas entre los grupos estudiados. La aplicación de un sustituto de tejido blando xenogénico porcino como material de sellado alveolar tras la exodoncia, resulta ser segura y mantiene el volumen del alveolo de manera similar a la aplicación de un injerto epitelio-conectivo.

Palabras clave

Aumento de la cresta alveolar, preservación alveolar, cicatrización del alvéolo, extracción dental, sustituto de tejido blando, injerto de tejido conectivo, relleno alveolar, sellado alveolar.

ABSTRACT

ABSTRACT

Introduction: Alveolar preservation procedures (ARP) are predictable techniques used to minimize both bone resorption and soft tissue collapse following tooth extraction, thereby facilitating implant placement in the ideal three-dimensional position.

Objective: The aim of this clinical trial was to compare and analyze the volumetric and linear changes in tissue following two types of alveolar preservation.

Material and Methods: A clinical trial was conducted including patients requiring tooth extractions in non-molar areas. Test group: 10 sockets were filled with 10% collagen-deproteinized bovine bone mineral (DBBM-C) and sealed with a bilayer porcine collagen membrane (MC). Control group: 10 sockets were filled with DBBM-C and sealed with autologous free epithelial graft (EFG). Volumetric change was analyzed at 3 and 6 months after surgery using stereolithographic (.stl) model superimposition and a custom-made acrylic stent was used as a reference for linear measurements of the alveolar crest. Statistical analyses were performed using sample t-test, Mann-Whitney test, paired t-test, and Wilcoxon test.

Results: The mean volumetric change at 6 months was -37.2 ± 45.01 mm³ for the control group and -13.78 ± 26.32 mm³ for the test group. There were no statistically significant differences between groups (T-Test $p=0.173$). The mean horizontal changes in soft tissue during the 6 months of healing at 1 mm (D7), 3 mm (D8) and 5 mm (D9) from the gingival margin were $-2.5 \text{ mm} \pm 1.03 \text{ mm}$, $-1.89 \pm 1.04 \text{ mm}$ and $-2.18 \pm 2.27 \text{ mm}$ respectively for the control group and $-1.58 \pm 0.96 \text{ mm}$, $-0.67 \pm 1.08 \text{ mm}$ and $-0.69 \pm 0.84 \text{ mm}$ respectively for the test group. There were significant differences in the changes at 3 and 5 mm from the gingival margin when comparing the control and test groups (T test $p = 0.02$ and M-W $p = 0.044$). At the mesial papilla (D1), the mean change for the control group was $0.7 \pm 0.82 \text{ mm}$ and for the test group $1.1 \pm 0.88 \text{ mm}$. At the midpoint of the vestibular margin (D2), changes of $0.6 \pm 1.17 \text{ mm}$ were recorded for the control group and $0.9 \pm 0.74 \text{ mm}$ for the test group. At the distal papilla (D3), changes were $1.1 \pm 0.74 \text{ mm}$ for the control group and $1 \pm 0.94 \text{ mm}$ for the test group. Finally, at the midpoint of the palatal gingival margin, changes were $1.9 \pm 1.52 \text{ mm}$ for the control group and $1.2 \pm 1.03 \text{ mm}$ for the test group. Vertical changes in soft tissues did not show significant differences between groups. The mean vertical bone changes in the buccal bone crest (D5) were $0.7 \pm 1.77 \text{ mm}$ in the control group and $0.9 \pm 1.45 \text{ mm}$ in the test group. In the palatal bone crest (D5), a mean change of $1.3 \text{ mm} \pm 0.67 \text{ mm}$ was recorded for the control group and $1.2 \pm 1.14 \text{ mm}$ for the test group. No statistically significant differences were

found when the changes between both groups were compared (D5: M-W $p= 1.00$; D6: M-W $p=0.427$).

Conclusions: In general, the differences obtained in terms of volumetric and lineal changes are small between the groups studied. The application of a xenogeneic porcine soft tissue substitute as an alveolar sealing material after tooth extraction is found to be safe and maintains the volume of the socket in a similar way to the application of an epithelial-connective graft.

Key words

Alveolar ridge augmentation, alveolar ridge preservation, socket healing, tooth extraction, soft tissue substitute, connective tissue graft, socket grafting, socket filling, socket sealing.

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

- ARP: procedimientos de preservación alveolar.
- ADM: matriz dérmica acelular.
- β -TCP: Beta fosfato tricálcico.
- BMPs: proteína morfogenética ósea.
- CBCT: tomografía computarizada de haz cónico.
- CRD: cuaderno de recogida de datos
- DBBM: mineral de hueso de bovino desproteínizado.
- DBBM-C: mineral de hueso de bovino desproteínizado con 10% de colágeno.
- DFDBA: aloinjerto óseo desmineralizado congelado deshidrato.
- ECA: ensayo clínico aleatorizado.
- FDBA: aloinjerto óseo congelado deshidratado.
- IEL: injerto epitelial libre.
- KT: encía queratinizada.
- LAC: unión amelocementaria
- MC: matriz colágena.
- MGJ: línea mucogingival.
- mm: milímetros.
- mm³: milímetros cúbicos.
- M-W: test U Mann-Whitney.
- ROG: regeneración ósea guiada.
- RTG: regeneración tisular guiada.
- RVR: reducción de volumen relativa.
- SCTG: injerto de tejido conectivo subepitelial.
- SD: desviación estándar.
- SS: técnica de "Socket Seal".
- T-TEST: test T de student.
- W: test de Wilcoxon.
- .stl: archivos estereolitográficos.

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: <i>Indicaciones y limitaciones individuales ARP</i> ⁴⁰	35
Tabla 2: <i>Características de los sujetos incluidos en el estudio</i>	76
Tabla 3: <i>Cambios volumétricos en mm³</i>	76
Tabla 4: <i>Comparativa volumétrica intragrupal</i>	77
Tabla 5: <i>Cambios clínicos horizontales en el tejido blando</i>	78
Tabla 6: <i>Cambios verticales del tejido blando</i>	78
Tabla 7: <i>Cambios óseos verticales</i>	79

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Diagrama de decisiones clínicas según Jung y cols. (2018) ⁴⁰	34
Figura 2: Diagrama de Flujo CONSORT del estudio	59
Figura 3: Ejemplo ilustrativo de un caso clínico perteneciente al grupo control	60
Figura 4: Ejemplo ilustrativo de un caso clínico perteneciente al grupo test.	61
Figura 5: Stent individualizado para la toma de las variables lineales	63
Figura 6: Imagen ilustrativa de la medición de las variables D1, D2 y D3	63
Figura 7: Imagen ilustrativa de la medición de las variables D4, D5 y D6	64
Figura 8: Imagen ilustrativa de la localización de las mediciones histométricas de Araújo y cols 2005 ¹⁰	64
Figura 9: Imagen ilustrativa de las líneas de referencia para las variables D7, D8 y D9	65
Figura 10: Imagen ilustrativa de las mediciones de las variables D7, D8 y D9 en T0 y T6	66
Figura 11: Imagen ilustrativo del calibre (pie de rey) utilizado en el estudio	67
Figura 12: Modelos estereolitográficos	68
Figura 13: Imagen ilustrativa del alineamiento de los archivos .stl	69
Figura 14: Imagen ilustrativa del cambio volumétrico	70

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Hueso alveolar

Las apófisis alveolares, denominadas también procesos alveolares y bordes alveolares, forman parte de los huesos maxilares superior e inferior; no existe un límite anatómico preciso entre la porción basal o cuerpo del maxilar y los procesos alveolares propiamente dichos, si bien existen diferencias en cuanto al origen y la funcionalidad de ambas estructuras.

Los procesos alveolares corresponden a las porciones de los huesos maxilares que rodean y contienen los receptáculos o alveolos dentarios. Estos alveolos son cavidades cónicas que alojan las raíces de los elementos dentarios.

La porción del hueso alveolar que limita directamente al alveolo, o sea, aquélla en la que se insertan las fibras periodontales, pertenece al periodonto de inserción, junto con el cemento y el ligamento periodontal, formando la articulación alveolo-dentaria o aparato de fijación del diente.

Los procesos alveolares se desarrollan al mismo tiempo con la formación de los dientes y adquieren su arquitectura definitiva cuando éstos erupcionan, adaptándose con ellos a los diversos requerimientos funcionales que experimentan durante la vida. Es por eso que se afirma que el hueso o proceso alveolar es una estructura dependiente del diente: se forma con el diente, lo sostiene mientras trabaja y desaparece con él, ya que se atrofia cuando el diente es extraído ¹.

Schroeder y cols.² afirman que el volumen y la forma del hueso alveolar están determinados por la forma, el eje de erupción y la inclinación final de los dientes. El hueso alveolar consta de dos componentes: el hueso alveolar propiamente dicho y el hueso alveolar de la apófisis alveolar ³:

- El hueso alveolar propiamente dicho:

El hueso alveolar propiamente dicho, denominado también hueso alveolar fascicular, fasciculado o “bundle bone”, se define como el hueso que reviste los alvéolos y en el que se insertan los haces de fibras colágenas del ligamento periodontal denominadas fibras de Sharpey. También se le conoce como placa cribiforme al estar perforado por los conductos de Volkmann que contienen vasos sanguíneos, vasos linfáticos y fibras nerviosas conectando los espacios medulares del hueso alveolar con el ligamento periodontal ⁴.

Radiográficamente se caracteriza porque presenta una radiopacidad aumentada debido a que está formado por hueso compacto y no contiene trabéculas. Por este motivo recibe el nombre de lámina dura ³.

- El hueso alveolar de la apófisis alveolar:

Es el componente del proceso alveolar que se continúa de forma ininterrumpida, por una parte, con el hueso alveolar propiamente dicho, con el que forma una unidad anatómica y por la otra, con el hueso basal de los maxilares. Sobre su superficie ósea externa, se insertan las fibras del periostio, permitiendo una unión firme entre dicha superficie ósea y el periostio.

1.1.1. Anatomía alveolar

El hueso alveolar consta de una cortical externa, una zona esponjosa central y de una cortical interna que bordea el alvéolo que es el denominado hueso fascicular. Las corticales externas y el hueso que bordea el alveolo se encuentran en la cresta alveolar, usualmente 1,5 a 3 mm por debajo del nivel de la unión amelocementaria del diente que aloja ⁵.

En cada alveolo se pueden distinguir dos tipos de paredes ¹:

- Las corticales alveolares libres (vestibular y palatina o lingual):

Pueden apreciarse si se realiza un corte vestíbulo-lingual del proceso alveolar. Cada una presenta una vertiente alveolar que se denomina cortical o compacta periodóntica y otra vertiente libre que se denomina cortical o compacta perióstica. Entre las corticales se encuentra el tejido trabecular o esponjoso.

En el maxilar superior, las corticales vestibulares son mucho más delgadas que las palatinas, en especial a nivel de los dientes incisivos y caninos. Asimismo, ocurre en el maxilar inferior, donde las corticales vestibulares son bastante más delgadas que las linguales en la zona de incisivos y premolares, mientras que en la región molar el hueso alveolar es más grueso por la región vestibular.

- Los tabiques alveolares:

Se pueden apreciar en un corte mesio-distal del proceso alveolar. Se denominan tabiques interdentes cuando separan los alveolos de dos dientes vecinos e interradiculares si se sitúan entre dos divertículos de un mismo alveolo. Los tabiques siempre presentan una abundante cantidad de tejido óseo esponjoso revestido por dos corticales compactas, ambas periodónticas, que se unen en la cresta del tabique. La zona crestal interdentaria está tapizada por encía ¹.

El hueso esponjoso del hueso alveolar contiene trabéculas óseas cuya arquitectura y dimensiones están determinadas en parte genéticamente y en parte como resultado de las fuerzas a las que están expuestos los dientes durante su función ³. Las cavidades del hueso esponjoso están ocupadas por la médula ósea, que presenta, en el recién nacido, un elevado contenido en hematíes y es activa en la producción de células sanguíneas. Con la edad, se aprecian cambios en la composición celular por la infiltración de tejido adiposo, conteniendo adipocitos, estructuras vasculares y células mesenquimáticas indiferenciadas ¹.

La cortical externa del hueso alveolar está revestida por periostio en cuya capa más superficial se encuentran haces de fibras de colágeno que penetran en el tejido óseo alveolar manteniéndolo firmemente unido. En la parte interna del periostio se encuentran células osteoprogenitoras que desempeñan un papel importante en el crecimiento del hueso alveolar y en la reparación de las fracturas.

La esponjosa central del hueso alveolar está recubierta por el endostio.

Desde un punto de vista histológico se pueden distinguir dos tipos de hueso alveolar: el hueso alveolar inmaduro, primario o reticular y el hueso alveolar maduro, secundario o laminar. Ambos tejidos presentan una composición celular y de la matriz similar pero una estructura histológica diferente.

- El hueso alveolar inmaduro, primario o reticular:

Se caracteriza porque las fibras colágenas se disponen irregularmente, sin orientación definida y por tener una menor cantidad de minerales y un mayor porcentaje de osteocitos que el hueso alveolar secundario. Desde un punto de vista funcional tiene una capacidad de carga reducida ⁶. Este hueso inmaduro será sustituido gradualmente por el hueso secundario, pudiendo apreciarse en los huesos maxilares durante el desarrollo embrionario, y el proceso de formación y crecimiento de los procesos alveolares y, en el adulto, durante la cicatrización de los alveolos post-extracción siendo el primer tipo de hueso que se forma.

En el estudio de Cardaropoli y cols. ⁷, que describe los acontecimientos biológicos que se suceden en un alveolo tras la exodoncia en el modelo animal, el tejido óseo inmaduro aparece por primera vez en las muestras que representan los catorce días de curación, siendo un hueso rico en células con presencia de vasos sanguíneos de nueva formación. Además, es el primer tejido óseo que se forma una vez que se ha activado la osteointegración tras la colocación de implantes produciéndose formación de tejido óseo reticular entre las cuatro y seis semanas tras la cirugía ⁶.

- El tejido óseo alveolar maduro, secundario o laminar:

Se encuentra generalmente en el adulto y su principal característica es la presencia de fibras colágenas paralelas entre sí que se organizan en láminas y entre las que se sitúan las lagunas que contienen los osteocitos, aunque también se pueden encontrar dentro de ellas. Presenta láminas circunferenciales y contiene las fibras de Sharpey que discurren en dirección perpendicular a la superficie ósea y se extienden dentro del ligamento periodontal. El colágeno de dichas fibras es sintetizado por los fibroblastos del ligamento periodontal, no presentan células atrapadas entre ellas y la porción de las fibras que se inserta en el hueso está mineralizada. Sin embargo, esta estructura histológica puede variar considerablemente debido a procesos de reabsorción y aposición ósea a medida que el tejido óseo alveolar responde a las demandas funcionales que sobre él se imponen ya que después del periodo de erupción, la relación entre el diente y su estructura de soporte permanece dinámica ⁸.

En el hueso alveolar de la apófisis alveolar, las láminas óseas se disponen en capas concéntricas en torno a los conductos con vasos formando los sistemas de Havers. El espacio entre las osteonas está ocupado por láminas intersticiales y en la cortical externa están presentes las láminas circunferenciales que están atravesadas por una moderada cantidad de fibras del periostio.

1.1.2. Modelado y remodelado alveolar

El hueso alveolar, una vez formado, es un tejido mineralizado que comienza a ser reformado y renovado mediante procesos de reabsorción y de aposición, es decir, mediante modelado y remodelado óseo que ocurren durante toda la vida y permiten la adaptación a las demandas externas e internas ⁹.

- El modelado óseo alveolar

Representa un proceso que permite un cambio en la arquitectura inicial del hueso alveolar ⁹ y durante el crecimiento, asegura la formación ósea ⁸.

Los alveolos dentales son un elemento estructural de naturaleza dinámica que no están nunca estables ya que los dientes migran para compensar la atrición dentaria y para hacer frente a este movimiento, se observa en el hueso alveolar un proceso de reabsorción en un lado, mientras que en el lado opuesto se producirá aposición ósea. Esta deformación es bastante similar al proceso fisiológico de modelado óseo ⁸.

El hueso alveolar es un tejido muy sensible a las fuerzas que generan presión, provocando reabsorción de la matriz, y a las fuerzas que generan tensión, estimulando la producción de nuevo tejido óseo. Cuando un diente soporta un trabajo intenso, por

ejemplo, cuando existe un trauma oclusal, se produce ensanchamiento de las corticales, condensación del tejido óseo esponjoso y reorientación de las trabéculas para adaptarse a las modificaciones de las fuerzas a las que están sometidas. Si el diente no recibe trabajo, el efecto que se produce es un adelgazamiento de las corticales con disminución de la extensión y el espesor de las trabéculas ¹.

- El remodelado óseo alveolar

El remodelado óseo alveolar representa un cambio que ocurre dentro del hueso alveolar mineralizado sin una alteración de la arquitectura del tejido ⁹.

El proceso de remodelado alveolar es importante durante la formación de hueso alveolar ya que posibilita la sustitución del hueso alveolar primario o reticular, que tiene poca capacidad para soportar las cargas, por hueso alveolar laminar que es más resistente a las cargas y en el reemplazo del hueso alveolar viejo por hueso alveolar nuevo ^{9,10}.

El proceso de remodelado afecta tanto al hueso cortical como al hueso esponjoso alveolar.

1.1.3. Reabsorción alveolar post-exodoncia

En condiciones normales el hueso sano está llevando a cabo continuamente procesos de remodelación ósea. La remodelación ósea consiste en un equilibrio continuado de creación y destrucción de hueso; es un proceso dinámico y continuado que adapta el hueso a esfuerzos localizados ¹¹. Debido a ello, el hueso tiene la capacidad de autorrepararse. Sin embargo, existe un tamaño de defecto crítico, a partir del cual, el hueso no es capaz de emprender la reparación empleando los procesos de osteogénesis propios. Por tanto, cuando el defecto es de un tamaño mayor que el defecto crítico, se hace necesario el empleo de algún tipo de injerto óseo ¹².

Los defectos óseos de los maxilares obedecen a causas muy variadas, como pueden ser las resecciones quirúrgicas, las pérdidas traumáticas, la dificultad de osificación en edades avanzadas, las enfermedades periodontales y periimplantarias, los defectos congénitos, etc. Estos defectos pueden dificultar la fase quirúrgica del tratamiento implantológico al encontrar un insuficiente volumen óseo para la adecuada colocación de los implantes dentales ^{13,14}.

Entre estas causas de pérdida ósea, son muy frecuentes los defectos óseos maxilares causados por la reabsorción alveolar post-exodoncia. La extracción dental desencadena una cascada de eventos biológicos, mediada por la respuesta inflamatoria local que sigue a la intervención quirúrgica y la privación de la estimulación masticatoria del periodonto, que

provoca una alteración de la homeostasis y la integridad estructural de los tejidos periodontales. Como consecuencia, un proceso fisiológico de atrofia por desuso caracterizado por una intensa reabsorción del hueso alveolar y una invaginación parcial de la mucosa, se produce durante las primeras semanas después de la extracción del diente, como se muestra en múltiples estudios preclínicos y clínicos ^{10,15-17}. La extensión y la magnitud del proceso de remodelación ósea pueden variar dependiendo de factores locales y sistémicos individuales, pero generalmente resulta en cierto grado de reducción de la cresta alveolar horizontal y vertical, afectando principalmente el aspecto buco-coronal ^{18,19}.

Esta reabsorción es el punto final de un proceso que pasa por varias fases ^{13,20}. Los cambios internos del alveolo se caracterizan por las siguientes etapas:

- A las 24 horas, el alveolo se rellena por un coágulo sanguíneo, proceso seguido de una hemólisis y del inicio de un proceso inflamatorio.
- A los dos / tres días tiene lugar el reemplazo del coágulo por un tejido de granulación rico en fibras colágenas y vasos sanguíneos.
- A los cuatro días se observa un aumento del número de fibroblastos, así como una proliferación del epitelio desde el margen de la herida. También aparecen osteoclastos que empiezan a reabsorber el hueso.
- A la semana encontramos un tejido de granulación con una gran red vascular, un tejido conectivo joven, osteoide en la porción apical del alveolo y una cubierta epitelial sobre la herida.
- A las tres semanas se observan un tejido conectivo denso y trabéculas de hueso neoformadas. Esa formación de hueso tiene su máxima densidad radiográfica alrededor de los 100 días.
- A los dos meses ya hay un relleno de hueso completo, pero se debe tener en cuenta que la anchura del alveolo original no se alcanza, pudiendo complicar la colocación posterior de implantes dentales en esa zona por la existencia de una altura y anchura de hueso insuficiente.

Este proceso reparativo descrito tras la extracción del diente presenta dos fenómenos importantes, el proceso de reabsorción osteoclástica y la interrupción de la vascularización aportada al alveolo a través del ligamento periodontal. Ambos producen una tendencia a la reabsorción del alveolo dentario, sobre todo en las zonas de escaso grosor como las regiones vestibulares en los sectores anteriores superiores e inferiores ¹³. Esto se debe principalmente a la anatomía de la tabla ósea vestibular en estas regiones que se encuentra desprovista de soporte medular y que, por tanto, depende exclusivamente del aporte vascular del plexo periodontal.

La reabsorción de los maxilares tras la pérdida dentaria es mayor durante el primer año, y ocurre a una velocidad más acusada durante los tres primeros meses. Se encontraron grandes diferencias entre el maxilar y la mandíbula, siendo la tasa de reabsorción cuatro veces mayor en la mandíbula que en el maxilar ¹¹.

Schropp y cols ²¹ observaron los cambios que tienen lugar después de la extracción dental en humanos. Informaron que el ancho de la cresta alveolar se redujo hasta un 50% durante el período de observación de 12 meses después de la extracción. Esta pérdida correspondió a un cambio de dimensión bucal-lingual de 4,5 a 6,1 mm. El hallazgo de que aproximadamente dos tercios de esta reducción ocurrió dentro de los primeros 3 meses después de la extracción del diente también correspondió a estudios anteriores y enfatiza la necesidad de tomar medidas para reducir este proceso de reabsorción cuando se considera la posterior terapia implantológica. La reducción porcentual fue mayor en los sitios molares en comparación con los sitios premolares. Además, se puede esperar un promedio de 0,5 a 0,9 mm de resorción ósea vertical a los 12 meses ^{10,17}.

Esta reabsorción ósea va a dar lugar a los llamados defectos de la cresta alveolar. Aunque existen diferentes clasificaciones para estos defectos, la más clara los clasifica en ²²:

- (1) Defectos de clase I cuando la pérdida se produce en sentido buco-lingual con una altura en sentido ápico-coronal normal.
- (2) Defectos de clase II son aquellos en que la pérdida se produce en sentido ápico-coronal, conservando el grosor buco-lingual.
- (3) Defectos de clase III son una combinación de los dos anteriores que resulta en una pérdida de altura y de anchura.

1.1.4. Técnicas de preservación alveolar

Diferentes terapias interceptivas se han propuesto en la literatura con el objetivo de atenuar los procesos de reabsorción que siguen a la pérdida de dientes y minimizar la necesidad de procedimientos de aumento óseo necesarios para poder colocar los implantes en la posición tridimensionalmente ideal. Éstas pueden ser: protocolos de extracción parcial ²³⁻²⁵, técnicas de extrusión de ortodoncia forzada ²⁶⁻²⁸ y procedimientos de preservación alveolar.

Se han descrito una amplia variedad de modalidades de tratamiento de preservación alveolar en los últimos 20 años ²⁹, entre las que se incluyen el relleno del alveolo con biomaterial ³⁰, la sobrecorrección de la tabla ósea vestibular con regeneración ósea guiada (ROG) ³¹, el sellado del alveolo con un elemento que haga efecto de barrera ³², o una

combinación de algunas de ellas ³³. En general, los procedimientos de preservación alveolar están ampliamente indicados en la práctica dental contemporánea y existe evidencia sólida que respalda su efectividad, como se muestra en diferentes revisiones sistemáticas ³⁴⁻³⁹.

La investigación más reciente se centra en la utilización de una amplia variedad de materiales y técnicas, así como en la optimización del perfil de la cresta alveolar y tiene diferentes objetivos dependiendo de la necesidad de preservar el tejido blando y/o el tejido duro. Según las revisiones sistemáticas anteriores ³⁴⁻³⁹, existen tres opciones para la preservación de la cresta alveolar: el uso de injertos de tejidos blandos, el uso de materiales de injerto de tejido duro, o el uso de una combinación de ambos. Los objetivos principales incluyen: eliminar, o al menos limitar, las alteraciones de la cresta que siguen a la extracción; promover la cicatrización de los tejidos blandos y duros del alveolo; y facilitar la colocación de implantes dentales en una posición protésicamente ideal sin la necesidad de más procedimientos de aumento ⁴⁰.

Desde un punto de vista clínico, la decisión de realizar una determinada técnica de preservación alveolar depende principalmente de:

- El momento elegido en el tiempo para colocar un implante dental y la posibilidad de colocarlo.
- La calidad y cantidad de tejido blando en la región del alveolo post- extracción.
- La altura remanente de la cortical vestibular.
- La expectativa de supervivencia y de éxito del implante.

Jung y cols. ⁴⁰ describen tres “momentos” temporales de cicatrización para “categorizar” las técnicas de preservación alveolar; estos se centran en la necesidad de:

- Optimización de los tejidos blandos (preservación de los tejidos blandos con 6 a 8 semanas de cicatrización después de la extracción del diente)
- Optimización de los tejidos duros y blandos (preservación de los tejidos duros y blandos con 4-6 meses de cicatrización después de la extracción del diente).
- Optimización de tejidos duros (preservación del tejido duro con > 6 meses de cicatrización después de la extracción del diente).

Los procedimientos de preservación de tejidos blandos tienen como objetivo mejorar la cantidad y la calidad de los tejidos blandos después de la exodoncia. Están indicados pues en aquellos casos en los que ya hay algún déficit de cantidad y/o calidad de los tejidos blandos antes de la exodoncia, como por ejemplo en dientes con recesiones o en dientes cuyo margen gingival carece de encía queratinizada. Las opciones disponibles son: un injerto de tejido conectivo subepitelial autógeno obtenido del área tuberositaria o del paladar lateral, un injerto

gingival libre obtenido del paladar lateral o un sustituto de tejido blando / membrana reabsorbible / matrices colágenas que mejoran el cierre de la herida del alveolo ⁴¹⁻⁴⁴. Estos procedimientos se realizan predominantemente utilizando un enfoque sin colgajo o con un colgajo de avance coronal mínimo, para preservar o ganar encía queratinizada ^{45,46}. Como el período de cicatrización en esta intervención se mantiene entre 6 y 8 semanas, habrá un cierre completo de los tejidos blandos, pero sólo se puede esperar una mínima formación de nuevo hueso dentro del alvéolo. El uso en este tipo de procedimientos de biomateriales óseos puede ser beneficioso, pero sólo para mantener el espacio del alveolo y/o dar soporte al injerto colocado a nivel de los tejidos blandos, nunca con el propósito de preservar el tejido duro, debido a que la reentrada para la colocación del implante es al mes y medio o dos meses, tiempo insuficiente para la formación ósea. Hasta la fecha, el injerto de tejido blando autógeno parece ser el método más adecuado para optimizar el perfil de la cresta a nivel de tejido blando durante los períodos de cicatrización a corto plazo ⁴⁷. Los sustitutos alternativos de tejido blando, que parecen reducir la morbilidad postoperatoria ⁴⁷, no se han documentado lo suficiente y actualmente no pueden reemplazar el uso de tejido autógeno ⁴⁸.

Cuando el objetivo es regenerar y conservar tanto el tejido duro como el tejido blando, es conveniente combinar el uso de injertos óseos, para rellenar el alveolo, y de injertos de tejido blando, para sellar el alveolo. Estos procedimientos de preservación de tejido duro y blando requieren un periodo de cicatrización más prolongado (4 a 6 meses) ^{49,50}. Es importante tener en cuenta las indicaciones de este tipo de procedimientos, siendo un requisito indispensable que el defecto de la tabla ósea vestibular no supere el 50% en sentido ápico-coronal y que el defecto alveolar resultante siempre sea autocontenido. Thalmair y cols. ⁵⁰ en sus estudios clínicos compararon grupos experimentales en los que el alveolo se rellenó con xenoinjerto y se selló con un punch de injerto epitelial libre siguiendo el procedimiento expuesto por Jung y cols. ⁴¹, con otros grupos experimentales en los que el alveolo sólo se rellenó con xenoinjerto o sólo se selló con injerto epitelial libre; como grupo control, el alveolo se dejó que cicatrizara espontáneamente. Este estudio demostró la integración exitosa del injerto de tejido blando encontrando diferencias significativas en términos de cambios dimensionales volumétricos de los tejidos blandos; sin embargo, no se evaluaron los cambios volumétricos óseos ⁵⁰. Estudios más recientes evaluaron la misma técnica y compararon diferentes técnicas de preservación de la cresta alveolar también usando un sustituto de tejido blando (matriz colágena) ^{51,52}. Se demostró que después de un período de cicatrización de 6 meses, la preservación de la cresta alveolar con un xenoinjerto y sellado alveolar con un injerto de epitelial libre o una matriz colágena fueron efectivos ^{49,51} e incluso superior a los resultados observados en los grupos de control (curación espontánea o biomaterial sin sellado alveolar). Los cambios horizontales y verticales fueron mínimos ⁵¹ y permitieron la colocación

de implantes dentales con altas tasas de supervivencia en el seguimiento de 1 año ⁴⁹. Demostraron también que los sustitutos de los tejidos blandos podrían utilizarse con éxito como materiales para el sellado del alveolar para la preservación de la cresta alveolar, lo que permite la simplificación del procedimiento, reduciendo así la morbilidad postoperatoria de los pacientes ^{49,51}.

Cuando el defecto de la tabla ósea vestibular supera el 50% en sentido ápico-coronal se sugiere sólo la “preservación” del tejido duro con técnicas de regeneración ósea convencional. En consecuencia, si hubiere que colocar un implante dental, habría que esperar, al menos, 6 meses ⁴⁰. Se han usado membranas barrera reabsorbibles y no reabsorbibles, con y sin el uso de injertos óseos, y la variable que marca la diferencia en términos de limitar los cambios dimensionales que siguen a la exodoncia es la no exposición de la membrana ¹⁴.

Aunque la regeneración ósea guiada tiene un efecto positivo en la mayoría de los casos (incluso en alveolos con tablas óseas intactas), su uso para la preservación del alveolo sigue siendo la excepción ⁵³. Además del riesgo postoperatorio de exposición de la membrana, la mayor morbilidad para el paciente y la mayor dificultad quirúrgica, la colocación de ésta durante la extracción lleva asociado un mayor coste económico y mayor tiempo quirúrgico. Algunos clínicos también rehúyen hacer esta técnica por la necesidad de esperar > 6 meses para una completa cicatrización del tejido óseo, lo que alarga mucho el tratamiento.

1.1.5 Indicaciones de preservación alveolar

Darby y cols ⁵⁴ propusieron unas indicaciones generales para la realización de preservación alveolar:

- Si se planea colocar implantes después de 6-8 semanas desde la exodoncia.
- Cuando se realizan extracciones en sitios estratégicos, aunque no se considere la opción de colocar un implante en un futuro inmediato, para dejar abierta la posibilidad de poder colocarlo más adelante.
- En zonas de pósticos de prótesis fija tradicional por razones estéticas.
- Zonas en las que la cortical vestibular tiene un grosor menor de 1,5-2 mm, y zonas en las que se hayan dañado o perdido paredes alveolares.
- Zonas en las que es crítico mantener el volumen óseo para minimizar el riesgo de dañar estructuras anatómicas (ej. Seno maxilar, nervio dentario inferior y/o mentoniano).

- Pacientes con altas demandas estéticas (sonrisa gingival o biotipo fino).
- Pacientes a los que se les deben extraer varios dientes y en los que la preservación ósea es importante para la posterior restauración.

Hämmerle y cols.⁵⁵ en un *Osteology Workshop's* recomendaron una serie de indicaciones para la realización de las técnicas de preservación alveolar (ARP):

- Cuando la colocación del implante se planifica después a la extracción del diente, por las siguientes razones:
 - Porque la implantación inmediata o temprana no se recomienda.
 - Porque los pacientes no tienen disponibilidad para la colocación inmediata o temprana del implante.
 - Porque no se puede obtener a estabilidad primaria de un implante.
 - En adolescentes.
- Cuando se necesita desarrollar un sitio pónico para una prótesis fija convencional.
- Cuando la relación coste / beneficio es positiva. Se puede considerar el coste de ARP en el momento de la extracción del diente al compararlo con la necesidad de ROG a posteriori y su coste asociado.
- Cuando se necesita reducir la necesidad de elevación del piso sinusal.

Jung y cols.⁴⁰ establecieron un proceso de toma de decisiones clínicas para cada tipo de preservación alveolar que se resume en la FIGURA 1.

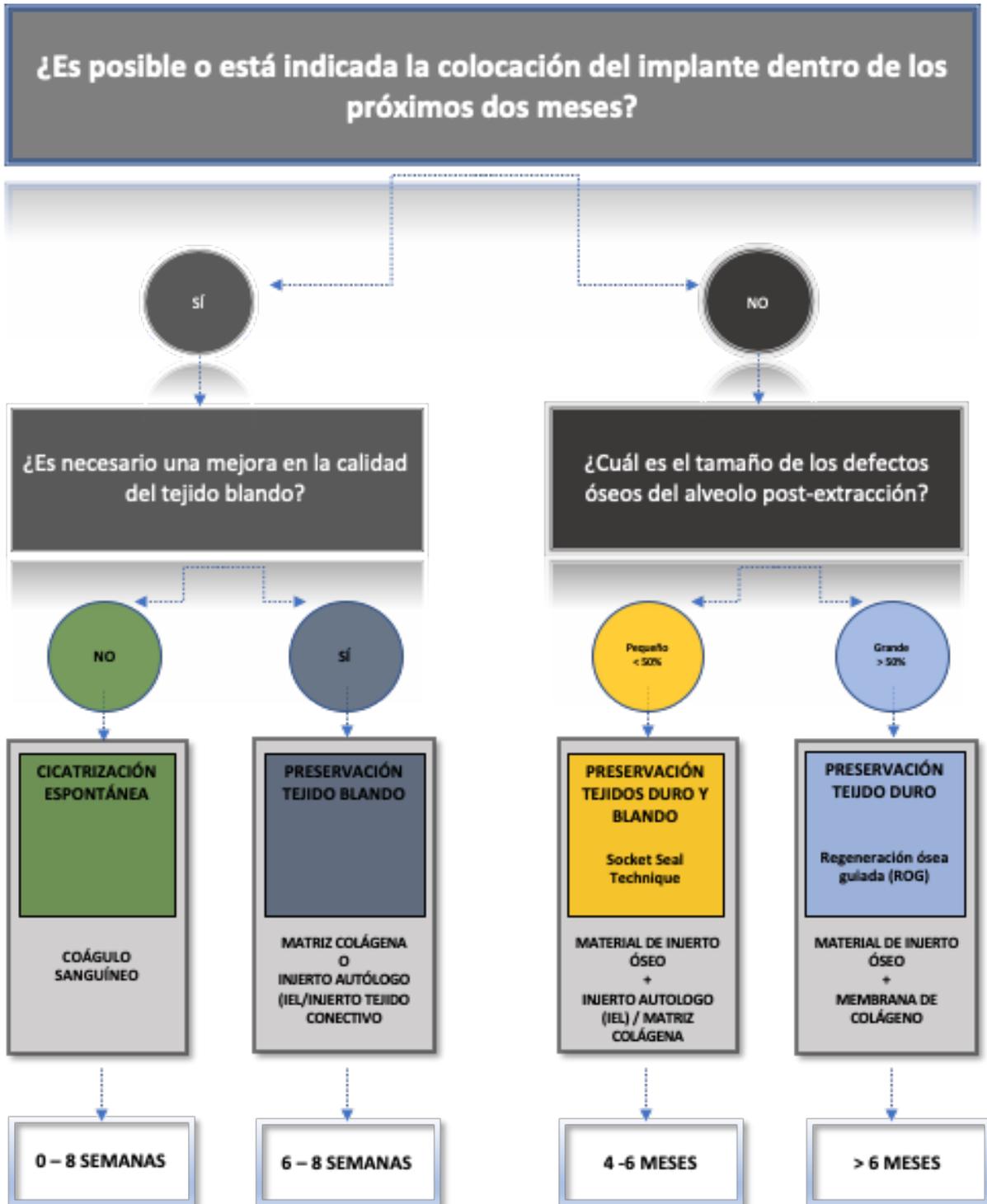


Figura 1: Diagrama de decisiones clínicas según Jung y cols. (2018) ⁴⁰

Estos mismos autores resumieron las indicaciones clínicas, las limitaciones y los propósitos de cada una de las técnicas de preservación alveolar (

Tabla 1).

Tabla 1: Indicaciones y limitaciones individuales ARP ⁴⁰

Tabla: Indicaciones y limitaciones individuales de Preservación Alveolar			
Opción de tratamiento	Propósito	Indicaciones clínicas	Limitaciones
<i>Preservación del tejido blando</i>	Mejorar la cantidad y calidad de los tejidos blandos en el momento de la extracción dental.	Dientes anquilosados con deficiencias verticales de tejidos blandos. Dientes con recesiones de tejidos blandos Dientes que carecen de tejido queratinizado	Dientes con infecciones agudas. Defectos óseos grandes Técnica sensible en términos de manejo de tejidos blandos en sitios con defectos extensos de tejidos blandos
<i>Técnica de "Socket seal"</i>	Regenerar y conservar el tejido duro y el tejido blando en el momento de la extracción dental sin elevación del colgajo.	Pequeños defectos óseos bucales (ausencia < 50% de la tabla ósea bucal), con o sin defectos de tejidos blandos. Como método para la colocación de implantes de 4 a 6 meses después de la extracción dental Reconstrucción de pónticos convencionales	La técnica de Socket seal no permite la preservación del 100% del contorno de la cresta y, por lo tanto necesita, en áreas altamente estéticas, un pequeño aumento adicional del contorno
<i>Preservación del tejido duro (ROG)</i>	Regenerar y aumentar el hueso alveolar en el momento de la extracción dental	Defectos óseos bucales grandes (ausencia > 50% de la tabla ósea vestibular) Planificación de colocación tardía de implantes (más de 6 meses después de la extracción dental)	Cirugía invasiva en el momento de la extracción del diente sin colocación del implante. Largo tiempo de curación

1.2 Injertos y biomateriales

1.2.1 Injertos óseos

Un injerto se define como un órgano o tejido que se utiliza para su implante o trasplante ⁵⁶.

En la actualidad, los injertos de tejido óseo ocupan el segundo lugar en cuanto a número de trasplantes de tejidos, siendo tan sólo superados por el número de transfusiones de tejido sanguíneo ⁵⁷.

Los distintos tipos de injertos óseos pueden poseer una o más de las siguientes cuatro propiedades ^{22,57}:

- (1) *Osteogénesis*: viene dada por la presencia en el propio injerto de células con capacidad de diferenciarse a osteoblastos y osteocitos.

- (2) *Osteoinducción*: es la capacidad de estimular las células mesenquimales del huésped para diferenciarse en células osteoblásticas que formen hueso. Este concepto se estableció en 1965 con la formación ósea heterotópica inducida por la familia glicoproteica de los morfogenes, conocidas como las BMPs (proteínas morfogenéticas del hueso).
- (3) *Osteoconducción*: describe la facilitación y orientación de los vasos sanguíneos y la creación de nuevos sistemas haversianos; es decir, sobre un soporte físico se lleva a cabo el proceso de colonización y proliferación ósea.
- (4) *Osteointegración*: describe la unión de la superficie entre el hueso del huésped y el material de injerto

El material de injerto óseo ideal no debería ser sólo un sustituto óseo, sino un material de regeneración que se reabsorba completamente de modo simultáneo a la formación de hueso nuevo. Además, los productos derivados de su descomposición deberían ser reutilizados para formar más hueso nuevo. Debería servir como una matriz que por sus propiedades osteoconductoras permitiese la formación de hueso y preservarse el espacio, previniendo la invasión del mismo por tejido blando. Y por último no debería conllevar riesgos inmunológicos.

La colocación de materiales de injerto óseo dentro del alvéolo de extracción fresco completamente desbridado es el primer paso en las técnicas de preservación alveolar en las que se pretende preservar los tejidos duros⁴⁰. Los injertos se clasifican generalmente según su fuente original de la siguiente manera: autoinjerto (intraoral o extraoral), aloinjerto (hueso liofilizado humano), xenoinjerto (bovino o porcino) y aloplásticos o materiales sintéticos (hidroxiapatita, fosfato tricálcico, vidrio bioactivo).

1.2.1.1 Autoinjertos

Los autoinjertos son injertos de tejido del propio individuo, en este caso, injertos de tejido óseo. Son osteogénicos, al contener células osteogénicas viables y proteínas de la matriz ósea, así como osteoconductores y osteoinductores; además no provocan reacciones inmunológicas⁵⁷. Se puede obtener tanto de zonas extraorales (principalmente de la cresta iliaca) como de zonas intraorales (cresta alveolar edéntula, exóstosis, torus, tuberosidad maxilar, rama mandibular, etc....), y la elección de la zona va a determinar la reabsorción y comportamiento posterior del injerto⁵⁶.

Los factores que influyen en el éxito de estos injertos son: el origen embriológico del hueso utilizado, ya que sufren menos reabsorción si es de origen membranoso que si es de origen endocondral; la tasa de revascularización del injerto, que es mejor en los de hueso

esponjoso que en los corticales; las características estructurales y biomecánicas; la fijación del injerto en el lecho receptor; la orientación del injerto y la disponibilidad de factores de crecimiento locales ⁵⁸. Por otro lado, el hueso autógeno presenta desventajas como la morbilidad quirúrgica ocasionada en la zona donante del injerto ^{59,60} y la disponibilidad limitada ⁵⁷. Además, sufren una reabsorción considerable y tienen una viabilidad limitada debido a la falta de vascularización. Estas desventajas son las que han obligado a los clínicos e investigadores a desarrollar diversos sustitutos óseos que puedan utilizarse con éxito en el tratamiento implantológico con compromiso óseo ^{57,59}.

1.2.1.2 Aloinjertos

Los aloinjertos son injertos de tejido entre individuos de la misma especie, en este caso tejido óseo procedente de un donante de la misma especie ⁵⁸. Se obtienen de bancos de tejidos humanos y normalmente se producen en dos formas, congelado deshidratado y congelado deshidratado descalcificado, porque son las formas que producen menor inmunogenicidad. Suelen ser la segunda opción por la capacidad de obtener cantidades “ilimitadas” y por disminuir la morbilidad del huésped, pero tienen limitaciones, como son los resultados clínicos variables y la potencialidad para transmitir enfermedades y producir reacciones inmunológicas, aunque no ha habido informes de contaminación viral o patología adquirida de aloinjerto óseo desmineralizado congelado deshidratado (DFDBA) o aloinjerto óseo congelado deshidratado (FDBA) ⁶¹. Con el examen riguroso y las pruebas del material del donante, la posibilidad de transferencia de la enfermedad es de aproximadamente uno de cada dos millones. La congelación del aloinjerto óseo reduce el riesgo de transferencia de enfermedades a uno de cada ocho millones ⁶².

Son osteoconductores, y en pequeña cantidad, osteoinductores, pero no osteogénicos, ya que no contienen células osteogénicas viables, y esto último es lo que ocasiona que su integración en el hueso del paciente sea más lenta que en el caso de los autoinjertos, aunque el proceso sea similar ⁵⁶⁻⁵⁸.

Wood y Mealey realizaron un estudio en el que 40 alveolos se dividieron en 2 grupos. DFDBA o FDBA se seleccionaron al azar y se injertaron en los alveolos post-extracción. Se obtuvieron muestras histológicas a los 4-5 meses después del injerto, durante la colocación del implante. No hubo diferencias significativas al comparar los cambios en las dimensiones de la cresta alveolar de los dos grupos. El DFDBA tenía un porcentaje significativamente mayor de hueso vital con 38.42% versus FDBA con 24.63%. El grupo DFDBA también tuvo un porcentaje medio significativamente menor de partículas de injerto residual en 8.88% en comparación con FDBA en 25.42%. Los autores concluyeron que este estudio proporcionó la primera evidencia histológica y clínica que compara directamente la preservación de la cresta

con DFDBA versus FDBA en humanos y demostró una formación ósea nueva significativamente mayor con DFDBA ⁶³.

1.2.1.3 Xenoinjertos

Los xenoinjertos son injertos de tejido transferidos de una especie a otra; siendo el hueso bovino el más común, aunque también se procesa a partir de especies equina, porcina o coralina.

Son exclusivamente osteoconductores. Se producen en varias composiciones y formas. Pueden utilizarse aislados o bien combinados con hueso autógeno o aspirados de médula ósea del propio paciente. ⁵⁷.

El xenoinjerto más utilizado, debido a sus similitudes con el hueso humano, es el mineral de hueso de bovino desproteínizado (DBBM). Tiene propiedades osteoconductoras. No produce respuestas antigénicas, pero se discute su eficacia debido a su baja tasa de reabsorción y al riesgo de contaminación microbiana ⁵⁸.

Artzi y cols. ³⁰ evaluaron histológicamente alveolos post-extracción que habían sido rellenados con DBBM. El análisis histológico se hizo en los tercios coronal, medio y apical de los alveolos, para así poder analizar qué cantidad de nuevo hueso vital y qué cantidad de xenoinjerto había en cada zona. La cantidad promedio de hueso vital que encontraron varió del 26,4 al 35,1%, siendo en las zonas más apicales del alveolo donde más hueso nuevo vital había. Por el contrario, en las zonas más coronales del alveolo, no sólo encontraron la menor cantidad de hueso vital, sino que en la mayoría de los alveolos de estudio encontraron partículas de DBBM encapsuladas en el tejido conectivo que era el tejido predominante en estas zonas (63,9%). Los estudios histológicos demostraron que el DBBM es un biomaterial de baja reabsorción puesto que en todas las muestras había, de forma uniforme, partículas de DBBM integradas en el nuevo hueso vital a los 9 meses, promediando un injerto residual global del 30% ³⁰. Un año después, los mismos autores hicieron un estudio de seguimiento en el que analizaron la cantidad de hueso reticular versus laminar presente en las 3 zonas del alveolo. Encontraron que las partículas de DBBM aún estaban presentes en interior del alvéolo en íntimo contacto con el nuevo hueso vital, lo que permitió a los autores afirmar que DBBM es un material de relleno alveolar biocompatible que se puede usar en procedimientos de preservación de alveolar ⁶⁴. Éste y otros muchos estudios han demostrado que los xenoinjertos son una opción de tratamiento viable para la preservación alveolar.

1.2.1.4 Injertos Aloplásticos

Son materiales obtenidos mediante síntesis de laboratorio. Su composición y morfología está diseñada para el proceso de regeneración ósea. Varían en su estructura, su composición química y sus propiedades mecánicas y biológicas⁵⁸. La hidroxiapatita, el fosfato tricálcico, el sulfato de calcio y los polímeros de vidrio bioactivo son ejemplos comunes de injertos aloplásticos. Estos materiales de relleno son inertes y osteoconductores, sirviendo como nido o andamio para la formación de hueso nuevo. Se ha demostrado que los aloplásticos producen estabilización de la estructura ósea remanente cuando son utilizados como relleno en alveolos post-exodoncia, así como una ganancia de inserción clínica y disminución de las profundidades de sondaje en los dientes adyacentes⁶⁵.

La hidroxiapatita en combinación con fosfato tricálcico ha mostrado resultados similares en comparación con DBBM al comparar los niveles de la cresta ósea alveolar evaluados radiográficamente a las 32 semanas. Este estudio de Mardas y cols. evaluó la histología de ambos sitios, la altura ósea, el grosor de la pared bucal y palatina, la necesidad de injertos adicionales y los índices periodontales alrededor de los implantes a los 8 meses y en el seguimiento de un año. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa de 1 mm en el ancho de la cresta a los ocho meses a favor del aloplástico⁶⁶.

1.2.2 Materiales para sellado alveolar

1.2.2.1 Autoinjerto de tejidos blandos

El injerto gingival o injerto epitelial libre fue descrito por primera vez por Bjorn en 1963⁶⁷ con el objetivo de crear una zona más ancha de encía adherida, estableciendo el concepto inicial del uso de injertos gingivales en terapia periodontal. Un año más tarde, King y Pennel⁶⁸, popularizaron el uso de IEL en Estados Unidos sentando las bases para futuras investigaciones y aplicaciones clínicas. Cowan⁶⁹ sugirió una nueva aplicación en el uso de los injertos epiteliales y fue su utilización para aumentos en la profundidad del vestíbulo bucal.

Sin embargo, no fue hasta los estudios de Nabers⁷⁰ en el año 1966 y los estudios de Sullivan y cols^{71,72} dos años después, cuando se asentaron las verdaderas bases del uso del IEL, principalmente para aumentos en la profundidad del vestíbulo bucal y para cubrir superficies radiculares desnudas. Gordon y cols⁷³ publicaron una serie de artículos con un estudio clínico e histológico de los principios para obtener injertos con éxito, sus resultados y sus indicaciones, estableciendo las bases del uso de los injertos libres en la corrección de defectos gingivales.

Los injertos gingivales libres se utilizan en la actualidad, principalmente, para tratar la retracción y/o recesión gingival, para tratar inserciones musculares anormales

(vestibuloplastias) y para frenectomías. También se usan de forma preventiva para evitar futuros problemas mucogingivales, permitiendo que personas con fenotipos finos y mayor predisposición a recesiones, puedan tener fenotipos gingivales gruesos.

La cicatrización e integración del IEL depende de la capacidad que tenga el lecho receptor de formar brotes capilares que sean capaces de vascularizar al injerto. Para ello, el epitelio, el tejido conectivo y las fibras conectivas con el tejido submucoso del lecho receptor deben disecarse hasta el periostio, para proveer al injerto una base sólida que inmovilice al injerto, evitando así la formación de coágulos que puedan comprometer la circulación plasmática que nutre al injerto en los primeros días de integración ⁷⁴.

La cicatrización del IEL fue estudiada por Oliver y cols ⁷⁵ en estudios realizados en primates. Obtuvieron muestras histológicas en los días 0, 2, 4, 5, 7, 8, 11, 14, 17, 21, 28 y 42 después de la intervención. Los autores observaron que existe un periodo inicial durante el cual se mantiene la nutrición celular del injerto mediante circulación plasmática; Gargiulo y Arrocha (1967) ⁷⁴ comunicaron el mismo hallazgo en humanos, y observaron que el exudado de la circulación plasmática formaba una red de fibrina que establecía la unión precoz entre el injerto y el lecho receptor. Durante este periodo inicial, el epitelio mostró una serie de cambios degenerativos con descamación superficial, que se atribuyeron a la isquemia durante el periodo avascular ⁷⁶.

La segunda fase de la cicatrización del IEL es la revascularización del injerto, cuya aparición se observó entre los días 2 y 11, comenzando por anastomosis entre los vasos del injerto y su lecho, y posteriormente por neoformación capilar que penetra en el injerto. La vascularización aumentó hasta el séptimo día y seguidamente disminuyó hasta establecer un patrón vascular normal hacia el decimocuarto día ⁷⁵. Estos hallazgos fueron apoyados por el estudio de Morman y cols ⁷⁷ en humanos, en el que estudiaron la vascularización del injerto mediante angiografía con fluoresceína.

Al mismo tiempo se establece una unión fibrosa entre el injerto y el lecho de tejido conectivo subyacente, generando un nuevo epitelio queratinizado determinado genéticamente por el tejido conectivo del injerto ⁷⁸.

La última etapa de la curación es la fase de maduración, que se produce entre los días 11 y 42. Alrededor del día 14, el patrón vascular y el epitelio tienen un aspecto normal, aumentando la densidad y mejorando la orientación de las fibras de tejido conectivo. La queratinización del epitelio no es aparente hasta el día 28 ⁷⁵.

El injerto gingival o injerto epitelial libre se introdujo por primera vez para la realización de técnicas de sellado alveolar en 1994 cuando Landsberg y Bichacho ⁷⁹⁻⁸¹ describieron una

técnica en la que el alvéolo post-exodoncia se rellenaba con injerto óseo y se sellaba con un IEL para prevenir los cambios óseos y volumétricos que se producían tras la exodoncia. Declararon que, debido al cierre primario de la herida y la estabilidad mecánica adicional del injerto epitelial libre, el colapso de los tejidos blandos se podía evitar de manera parcial.

Los estudios preclínicos en perros beagles demostraron que la colocación de DBBM en los alvéolos postexodoncia y su sellado con IEL evitaban con éxito la pérdida dimensional de los tejidos^{82,83}. Sin embargo, la cicatrización incompleta de la herida y/o la necrosis del injerto eran posibles complicaciones que podían aparecer debido al suministro limitado de sangre⁸⁴.

La supervivencia del IEL depende de la nutrición sanguínea proveniente del coágulo intraalveolar y del surco gingival sobre el que se sutura el injerto⁸⁵. Landsberg y cols.⁷⁹ recomendaron que el injerto fuera ligeramente mayor que el diámetro del alvéolo. De este modo se podría conseguir un “ajuste pasivo” del punch, evitando así el estrangulamiento de los vasos sanguíneos con la tensión de la sutura. Sin embargo, también informaron del riesgo de cicatrización incompleta y necrosis del injerto debido al suministro limitado de sangre. Tal H⁸⁴ registró un 26% de injertos necrosados y un 31% de injertos parcialmente vitales una semana después de la operación. Años más tarde, Jung y cols.⁴¹ realizaron un estudio clínico prospectivo en el que trataron a 20 pacientes que necesitaron una extracción dental y reemplazo con implantes. Todos los alveolos se rellenaron con DBBM con un 10% de matriz colágena y se sellaron con un punch de injerto epitelial libre del paladar lateral que tenía el diámetro del alveolo y un espesor de 2–3 mm. A las 6 semanas, el 99,7% de los injertos estaban integrados; esto supuso que uno de los principales problemas que había cuando se sellaban los alveolos con membranas, reabsorbibles o no reabsorbibles, que era la exposición de las mismas y la contaminación del biomaterial subyacente, se pudiera controlar^{32,86}. Encontraron, quizás, en el injerto autólogo de encía el mejor elemento barrera que se podía utilizar como material para el sellado alveolar en los procedimientos de preservación alveolar.

Un enfoque alternativo al injerto “onlay” o “técnica de socket seal” (SS) es un procedimiento combinado de injerto onlay e interposicional⁸⁷. Fue descrito por Seibert y Louis en 1996. De manera similar, Simmelmayr y cols^{88,89} utilizaron un IEL con dos porciones de tejido conectivo subepitelial que se introdujeron en túneles supraperiósticos en los lados vestibular y palatino del alveolo post-exodoncia. El objetivo de esta técnica era proveerle al IEL un mayor aporte vascular minimizando de esta forma las probabilidades de necrosis de éste, garantizando así el sellado del alveolo. Los autores informaron que la porción de tejido conectivo bucal engrosó el tejido conectivo bucal, lo que supuso un cambio en el fenotipo periodontal de esa zona. El injerto combinado proporcionó pues un sellado alveolar más predecible, dio soporte a las papilas de los dientes adyacentes, supuso un cambio en el

fenotipo periodontal y preservó la posición ápico-coronal de la línea mucogingival (MGJ). La preservación volumétrica del tejido resultante facilitó el futuro tratamiento implantológico y protésico ⁸⁹.

El uso de un IEL para hacer un sellado alveolar tiene algunas desventajas y limitaciones. La primera es la necesidad de un segundo sitio quirúrgico como zona donante, que suele ser el paladar lateral. Se han documentado varias complicaciones asociadas con la extracción de injertos de tejido blando del paladar duro, tanto durante como inmediatamente después del procedimiento. La literatura reporta problemas como el retraso en la cicatrización de heridas, necrosis ósea acompañada de desprendimiento de los tejidos suprayacentes, sangrado profuso durante o después de la cirugía, parestesia o anestesia permanente del paladar, y dolor intenso. Estas complicaciones subrayan la necesidad de precaución y experiencia durante la realización de este tipo de procedimientos, dado el riesgo potencial para la salud del paciente⁹⁰.

La otra limitación es la falta de coincidencia estética con la zona receptora, lo que en zonas de alta demanda estética se convierte en un problema. Fickl y cols.⁹¹ llevaron a cabo un estudio retrospectivo de casos y controles sobre 22 pacientes, que habían sido sometidos a técnicas de preservación alveolar, para evaluar y comparar cuantitativamente la formación de cicatrices, el color de éstas y la presencia o no de invaginaciones. Los pacientes fueron divididos en dos grupos. En el grupo A, el alveolo post-exodoncia se rellenó con DBBM y se selló con IEL. En el grupo B, el alveolo post-exodoncia se rellenó con DBBM y se selló con matriz de colágeno porcino. Encontraron, de una forma significativa, que la presencia de cicatrices era mayor cuando sellaron el alveolo con IEL, aunque las sensaciones de los pacientes al respecto no mostraron significancia estadística. También hay que tener en cuenta que la queratinización epitelial proviene de un tejido conectivo de una zona donante diferente, tal como demostraron los estudios de Karring ⁷⁸.

En definitiva, y pese a sus limitaciones, los injertos gingivales libres autógenos y los injertos de tejido conectivo subepitelial parecen ofrecer el tipo de tejido blando más predecible para preservar o ganar tejido queratinizado, ⁹² en comparación con las membranas reabsorbibles y las matrices colágenas (MC) ⁴⁸.

La cicatrización y remodelación completa se produce en seis u ocho semanas, momento en el cual se puede comenzar la colocación del implante.

1.2.2.2 Esponjas de colágeno

Las esponjas de colágeno, por ejemplo, hemocolágeno, son generalmente colágeno tipo 1, no desnaturalizado, liofilizado de origen bovino. Ofrecen protección para heridas,

estabilización de coágulos sanguíneos y facilitación de la formación de tejido de granulación. Estos materiales se reabsorben completamente de dos semanas a tres meses. Pueden venir presentadas en forma troncocónica para facilitar su colocación en alveolos.

Aunque las esponjas de colágeno proporcionan un control favorable del sangrado y la protección del injerto, su uso sólo parece ofrecer un beneficio limitado en comparación con los alveolos cicatrizados de forma natural⁹³. Sin embargo, las esponjas de colágeno que se usan para sellado alveolar cubriendo partículas de DBBM parecen ofrecer mejores resultados, en cuanto a cambios volumétricos post-exodoncia se refiere, que los alveolos que cicatrizan de forma espontánea. Las esponjas de colágeno empapadas con gentamicina cubiertas con injertos gingivales libres parecen ofrecer mejores resultados en términos de preservación dimensional del alveolo en comparación con la cicatrización espontánea⁴⁶.

1.2.2.3 Aloinjertos

La matriz dérmica acelular (ADM) es un tejido proveniente de la dermis humana que se procesa mediante un lavado repetido seguido de un proceso de liofilización para eliminar todos los componentes celulares y epidérmicos. Ésta mantiene su estructura con proteínas intactas, que incluyen una red fibrilar de colágeno, filamentos de elastina, ácido hialurónico y proteoglicanos, por lo que puede ser utilizada como un injerto de tejido blando. Fue desarrollado originalmente para víctimas de quemaduras y en odontología se usa principalmente para procedimientos mucogingivales en cirugía periodontal con el objetivo de aumentar la encía queratinizada⁹⁴.

Estos aloinjertos son biocompatibles y aunque se les presupone inmunológicamente seguros, se han descrito ciertas respuestas inmunológicas al conservar los antígenos de histocompatibilidad⁹⁵.

Las ventajas de ADM incluyen un suministro ilimitado del biomaterial y una menor invasión en la técnica al no necesitar de un segundo sitio quirúrgico. Sus desventajas son, por un lado, el coste añadido que supone, y por otro la no aceptación por una gran parte de los pacientes debido a cuestiones de rechazo ético.

En técnicas de preservación alveolar, suponen otra alternativa como buen material para realizar sellados alveolares, aunque no hay mucha investigación al respecto.

1.2.2.4 Xenoinjertos de tejido blando

1.2.2.4.1 Membranas reabsorbibles

Existen tres tipos de membranas biológicamente reabsorbibles: copolímeros sintéticos de poliglicósidos, colágeno y sulfato de calcio. Estas membranas tienen la ventaja de no requerir un segundo procedimiento quirúrgico para su extracción.

Las membranas de colágeno, que son las más utilizadas en odontología, tienen una serie de beneficios que pueden ayudar en la formación y estabilización de coágulos y, por lo tanto, en la regeneración. Éstas actúan como agentes hemostáticos, estimulan la fijación de plaquetas, mejoran el enlace de fibrina, atraen fibroblastos, son fáciles de manipular y se adaptan al hueso.

A pesar de estas ventajas, no se ha demostrado que las membranas reabsorbibles produzcan más o menos hueso que las no reabsorbibles, aunque es menos probable que se espongan e infecten ⁹⁶.

1.2.2.4.2 Matrices de colágeno

Recientemente, se han introducido sustitutos de tejidos blandos en forma de matrices de colágeno bicapa de origen porcino. Aunque estos materiales se introdujeron originalmente para promover la regeneración del tejido queratinizado y para el aumento del grosor/volumen gingival ⁹⁷⁻⁹⁹, se adoptaron posteriormente para procedimientos de cobertura de la raíz y para procedimientos de sellado alveolar. De hecho, el uso de matrices colágenas para realizar técnicas de sellado alveolar ha mostrado resultados más que prometedores en cuanto a preservación de volúmenes se refiere³⁴.

La matriz de colágeno biorreabsorbible xenogénica está compuesta por colágeno porcino puro tipo I y III extraído y purificado sin reticulación adicional y esterilizado mediante radiación gamma ⁹⁹. Se presenta en forma de una matriz bicapa de aproximadamente 2,5 mm de espesor. La capa oclusiva externa, que queda expuesta a la cavidad bucal, está formada por fibras de colágeno compactadas y proporciona estabilidad a la vez que permite la cicatrización. La superficie rugosa interna es una capa porosa gruesa posicionada hacia el interior del alveolo, que favorece la estabilización del coágulo sanguíneo, promoviendo así la hemostasia y la angiogénesis y permite el crecimiento e integración de las células del tejido blando^{97,99}.

En el primer ensayo clínico realizado en humanos con este tipo de biomateriales, los sitios tratados con MC tuvieron un aumento medio de 2,5 mm en el ancho de la encía queratinizada (KT) en comparación con un aumento de 2,6 mm en los sitios tratados con un injerto de tejido conectivo autólogo subepitelial (SCTG) a los 6 meses de seguimiento⁹⁷. El tiempo quirúrgico fue significativamente menor y los pacientes informaron menos molestias

asociadas con la matriz de colágeno en comparación con el SCTG,^{97,99}, también con nivel de significancia estadística

En otros estudios, los resultados clínicos e histológicos demostraron revascularización, reepitelización e integración óptimas de la MC con el tejido circundante sin ningún signo de inflamación; la MC confirió un mayor espesor y ancho en la encía queratinizada y una mejor mimetización del color que en los casos de cicatrización espontánea¹⁰⁰⁻¹⁰²

Schneider y cols.¹⁰³ realizaron un ensayo clínico controlado aleatorio en el que compraron diferentes técnicas de preservación de la cresta alveolar. De particular interés es la comparación entre la preservación de la cresta alveolar con un DBBM y un IEL y la preservación de la cresta alveolar con un DBBM y una MC. El grupo de investigación no encontró diferencias estadísticamente significativas con respecto a parámetros clínicos y radiográficos 6 meses después de la extracción del diente entre los grupos de tratamiento¹⁰³. Otros autores también han descrito el uso de matriz de colágeno reabsorbible en combinación con DBBM para la preservación alveolar y han informado acerca de una rápida cicatrización de la herida con una cantidad limitada de contracción del tejido¹⁰⁴.

Meloni y cols.⁴⁹ quisieron demostrar que había sustitutos de tejidos blandos como las matrices colágenas que eran capaces de ofrecer resultados clínicos similares al IEL con el correspondiente beneficio de minimizar la morbilidad de los pacientes. En este estudio los alveolos se rellenaron con DBBM-C y se sellaron con IEL, en el grupo control, y con matriz colágena de origen porcino, en el grupo test. Las conclusiones del estudio fueron que las matrices colágenas fueron tan efectivas y predecibles como el injerto epitelial libre para conseguir el cierre primario y lograr una adecuada banda de encía queratinizada, por lo que se las puede considerar una alternativa real para reducir el tiempo quirúrgico y la morbilidad del paciente.

En definitiva, dadas las limitaciones que conlleva la toma de un IEL, se puede considerar que las matrices colágenas son una alternativa interesante como material para sellado alveolar en alveolos post-exodoncia. Si bien es cierto, el uso de la matriz colágena conlleva un gasto añadido y habría que valorar el coste/beneficio que su uso pudiere aportar en función de caso.

Las membranas reabsorbibles y las matrices colágenas ofrecen, por consiguiente, una serie de ventajas respecto a los injertos autólogos: una menor morbilidad para el paciente al no requerir de un segundo sitio quirúrgico, una cantidad ilimitada, un menor tiempo quirúrgico ya que no requieren ningún tipo de recolección y son más estéticas, ya que generan menos cicatrices¹⁰⁵.

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

2 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO E HIPÓTESIS

Tal como se ha comentado anteriormente, la realización de procedimientos de sellado alveolar en los casos en los que esté indicado, puede evitar futuros procedimientos regenerativos más complejos necesarios para la colocación de los implantes dentales en su posición protésica ideal.

Es precisamente en este afán de simplificar, no sólo la cirugía sino también en reducir la morbilidad que se asocia al generar un segundo sitio quirúrgico, donde nace este proyecto. Se pretende demostrar que el uso de un sustituto de tejido blando, concretamente mucograft seal®, no sólo reduce la morbilidad, sino que proporciona unos resultados clínicos satisfactorios a la altura del uso de tejidos autólogos.

La hipótesis de trabajo para este estudio es la siguiente:

La aplicación de un sustituto de tejido blando xenogénico porcino como material de sellado alveolar tras la exodoncia, mantiene el volumen del alveolo de manera similar a la aplicación de un injerto epitelio-conectivo como sellado del alveolo a seis meses de seguimiento.

3. OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

Este trabajo de investigación pretende analizar y comparar dos técnicas de preservación del alveolo dentario mediante la realización de un ensayo clínico controlado aleatorizado. Por un lado, se rellena el alveolo con mineral de hueso bovino desproteínizado con colágeno al 10% y se sella el mismo con injerto epitelial libre y, por otro lado, se rellena el alveolo mineral de hueso bovino desproteínizado con colágeno al 10% y se sella con una matriz colágena porcina bicapa. Los objetivos del trabajo se resumen en:

3.1 Objetivo general

Comparar y analizar los cambios volumétricos y lineales que se producen en los tejidos tras la realización de los dos tipos de preservación alveolar.

3.2 Objetivos específicos

- Investigar los cambios volumétricos entre los grupos que se producen desde el momento de la exodoncia hasta los 3 y 6 meses de la realización de la preservación alveolar.
- Estudiar y comparar los cambios verticales entre grupos que se producen en los tejidos blandos a los 6 meses de cicatrización.
- Analizar los cambios horizontales a los 6 meses que se producen en los tejidos blandos en las zonas de máximo colapso tisular, esto es, en las zonas más coronales del alveolo entre los grupos de estudio.
- Investigar y comparar los cambios verticales óseos que se producen tras el uso de las distintas técnicas de preservación alveolar mediante un análisis clínico.
- Determinar si una matriz colágena porcina bicapa (Mucograft seal®) puede ser considerado como una alternativa segura y eficaz en los procedimientos de preservación y sellado alveolar.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4 MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Materiales

4.1.1 Diseño del estudio

Se diseñó un ensayo clínico controlado aleatorizado prospectivo de grupos paralelos, unicéntrico, simple ciego y con evaluador independiente ciego, para comparar los cambios volumétricos y lineales que se producen a los 3 y 6 meses después de la realización de dos tipos de sellado alveolar en preservación alveolar, mediante un injerto gingival libre o bien mediante una matriz de colágeno porcino. El estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Murcia (ID del estudio: 3766/2022, Anexo 1). Todo el desarrollo del ensayo se llevó a cabo conforme a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y de acuerdo con la normativa legal vigente (Real Decreto 223/2004).

4.1.2 Cálculo de la muestra y criterios de selección

Para el cálculo del tamaño muestral se realizó un estudio piloto con $n=5$ por grupo. Se estableció como variable para el cálculo el valor de D9 (variable clínica que determina el ancho del alveolo a 5 mm del margen gingival). Utilizamos la calculadora online de tamaño muestral Granmo (<https://www.imim.es/ofertadeserveis/software-public/granmo/>). Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, el tamaño calculado fue de 10 sujetos por grupo, para detectar una diferencia igual o superior a 1.96 unidades, asumiendo una desviación estándar común de 1.47 con una tasa de pérdidas de seguimiento del 10%.

Los pacientes provenían de la Clínica Odontológica Universitaria de la Universidad de Murcia (España). Se invitó a participar en este estudio a sujetos adultos (mayores de 21 años) que necesitaban una extracción de un solo diente en la región anterior de la dentición (incluidos los premolares) por traumatismo, periodontitis, endodoncia o caries irrecuperable. Se entregaron hojas informativas (Anexo 2) a los pacientes y se obtuvo su consentimiento si el paciente decidía participar en el estudio (Anexo 3). Durante el estudio, se proporcionó información oral y escrita a los pacientes, o a sus representantes legales o familiares de primer grado en caso de ser necesario, obteniendo el consentimiento informado de todos los participantes del estudio. Asimismo, se garantizó en todo momento la confidencialidad de los datos.

Durante el proceso de reclutamiento se aplicaron los siguientes criterios de selección:

- Pacientes que no tuvieran ninguna enfermedad sistémica relevante, tales como diabetes mellitus no controlada¹⁰⁶, pacientes que no hayan sido sometidos a tratamientos de radioterapia en cabeza y cuello¹⁰⁷ y pacientes que no se medicaran con bifosfonatos intravenosos. Durante muchos años, se informó que la osteorradionecrosis (ORN) se debía a un trastorno vascular y a la hipoxia de las células óseas causadas por los efectos dañinos de la radiación en los tejidos.
- Pacientes no fumadores. Tal y como indican algunos autores, fumar puede provocar una reducción volumétrica más significativa de la cresta residual alveolar, así como retrasar por procesos de cicatrización alveolar.^{108,109}
- Las corticales alveolares del alveolo a preservar debían estar intactas. Esto se comprobó en el examen CBCT previo y se corroboró clínicamente en el momento de la exodoncia.
- Pacientes con valores de índice de placa por debajo del 25%¹¹⁰ y valores de índice de sangrado por debajo del 10%^{111,112} antes de comenzar el estudio.
- Pacientes que, tras haber sido informados de su inclusión en el estudio, firmasen el consentimiento informado y se comprometieran a acudir a las citas necesarias para su realización.

Los pacientes reclutados recibieron el tratamiento asignado desde enero de 2022 hasta enero de 2024. En todos los sujetos reclutados en el estudio, se pudo realizar la preservación alveolar mediante xenoinjerto bovino y sellado del alveolo. Un total de 25 sujetos fueron aleatorizados y recibieron el tratamiento asignado, aunque 5 de ellos se perdieron durante el seguimiento, 3 pertenecientes al grupo control y 2 pertenecientes al grupo test (Figura 2).

4.1.3 Aleatorización y enmascaramiento

Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos, es decir, los pacientes se fueron incluyendo en el estudio según cumplían los requisitos anteriormente citados. Los pacientes incluidos en el estudio fueron asignados al azar al grupo test o control mediante aleatorización en bloques balanceados usando una tabla generada por ordenador. La asignación del tratamiento se ocultó al cirujano mediante sobres opacos que se abrieron sólo después de completar la extracción del diente.

Como se ha comentado previamente, el paciente y un evaluador (no perteneciente al equipo asistencial del paciente) permanecieron “ciegos”, mientras que el cirujano y el equipo auxiliar que trataban al paciente conocían las técnicas utilizadas en cada paciente.

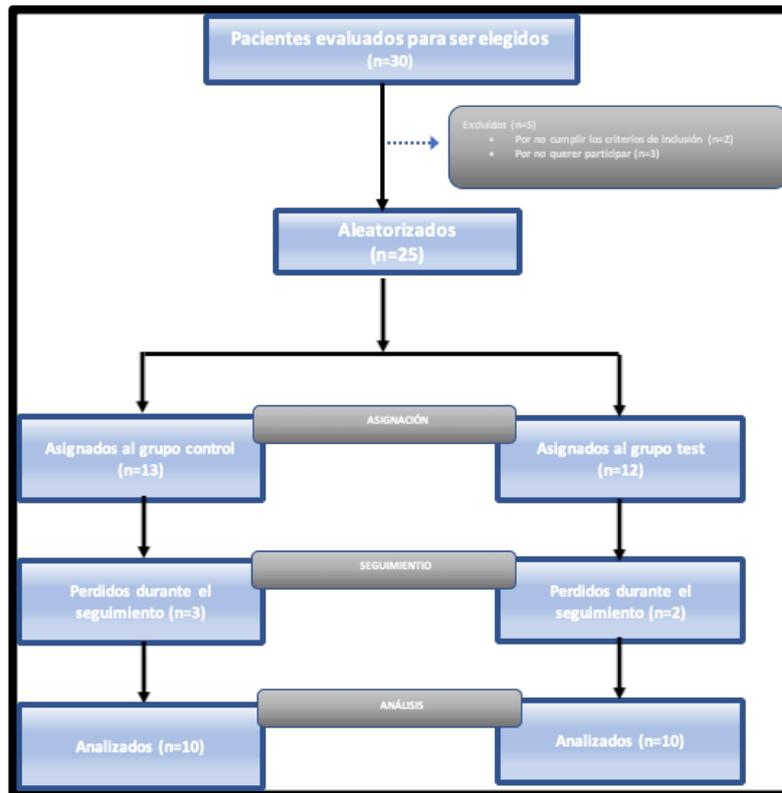


Figura 2: Diagrama de Flujo CONSORT del estudio

4.2 Metodología

4.2.1 Intervenciones del estudio

Después de una valoración clínica basal, los pacientes que cumplían los criterios de selección fueron informados con relación al estudio, y los que libremente decidieron participar en el mismo, firmaron el consentimiento informado. En esta visita basal, a todos los pacientes incluidos en el estudio, se les explicó su plan de tratamiento de forma detallada y se decidió la fecha de la intervención quirúrgica de colocación de los implantes dentales tras la extracción dentaria (implantación diferida 6 meses). Todos los pacientes incluidos en el estudio recibieron previamente terapia periodontal básica y se insistió en que mantuvieran una buena higiene oral durante toda la duración del estudio.

Un cirujano oral experimentado realizó todas las extracciones y preservaciones de la cresta alveolar. Las extracciones se realizaron bajo anestesia local y sin elevar un colgajo. Los periótomos y los elevadores se utilizaron con gran cuidado para preservar la cortical ósea

bucal y los tejidos blandos y duros circundantes. Cuando fue necesario, los dientes se seccionaron con una pieza de mano con fresas de diamante. Después de la exodoncia, los alveolos se desbridaron cuidadosamente para eliminar todos los restos de tejido blando. Posteriormente, se asignaron aleatoriamente a las siguientes dos modalidades de tratamiento:

1. Grupo de control: los alveolos se rellenaron por completo con mineral de hueso bovino desproteinizado con colágeno al 10% (DBBM-C; Geistlich Bio-Oss® Collagen, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suiza) y se sellaron con un injerto autólogo epitelial libre (Figura 3).
2. Grupo de prueba: los alveolos se rellenaron por completo con mineral de hueso bovino desproteinizado con colágeno al 10% (DBBM-C; Geistlich Bio-Oss® Collagen, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suiza) y se sellaron con una matriz de colágeno bicapa de origen porcino (Geistlich Mucograft Seal®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suiza) (Figura 4).

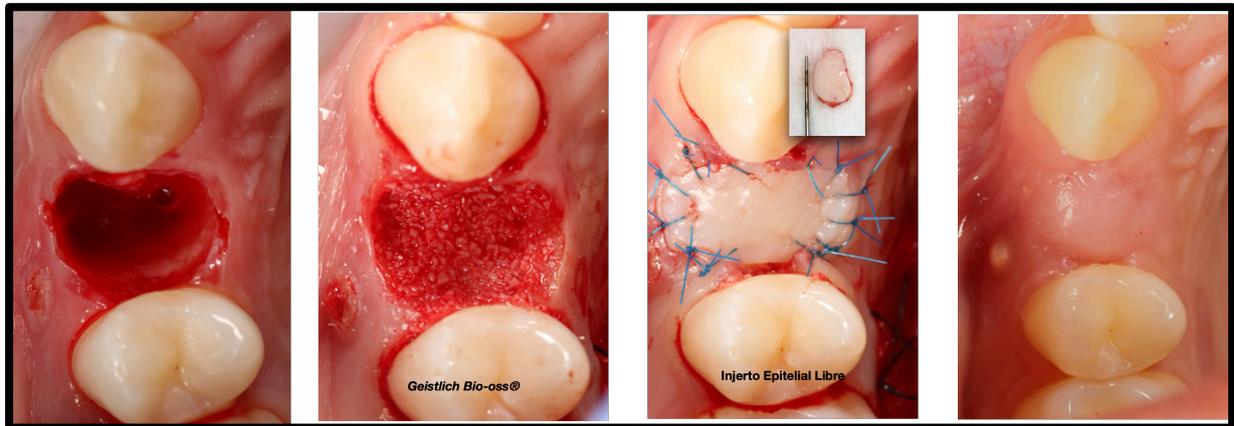


Figura 3: Ejemplo ilustrativo de un caso clínico perteneciente al grupo control

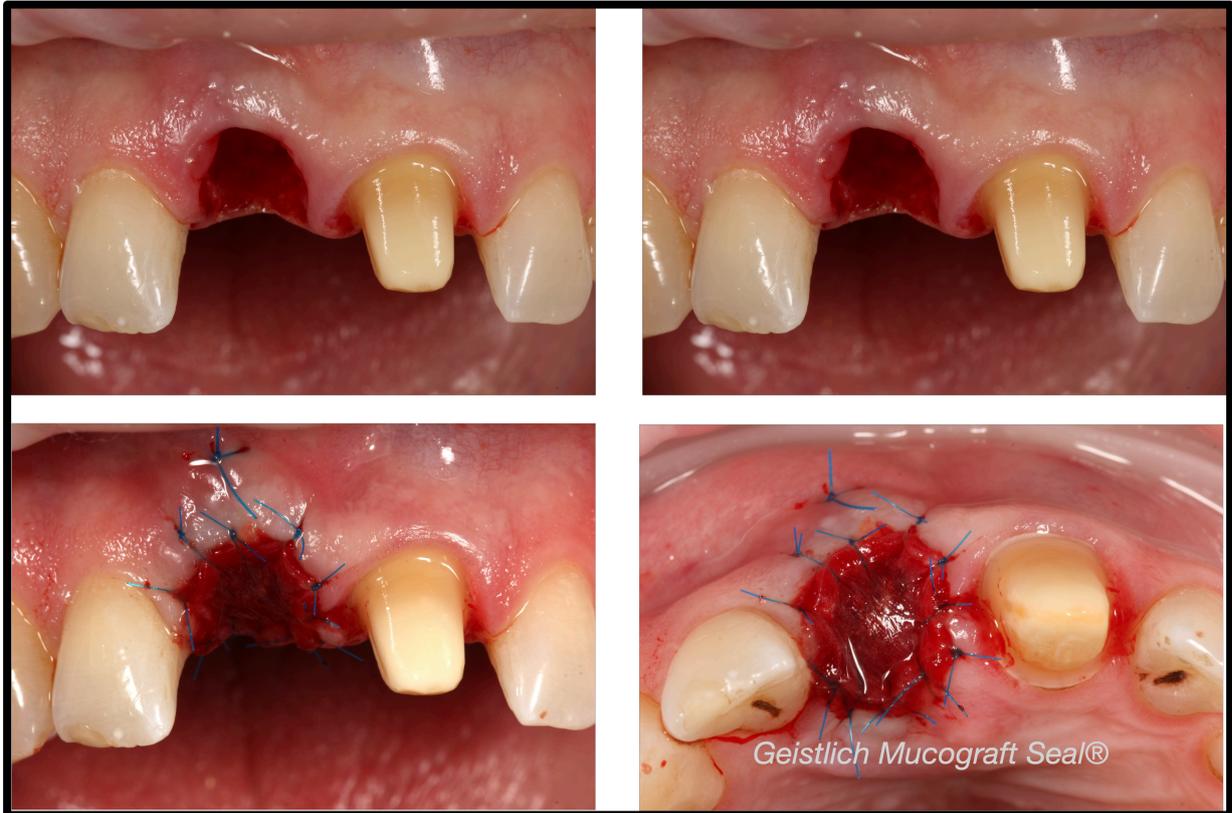


Figura 4: Ejemplo ilustrativo de un caso clínico perteneciente al grupo test.

Todos los pacientes recibieron instrucciones de enjuagarse con clorhexidina al 0,12% durante 1 minuto, dos veces al día, durante 10 días. Las suturas se retiraron 7-10 días después de la exodoncia.

El estudio se dividió en 3 fases:

1. Baseline: antes de la extracción dentaria se tomaron impresiones de silicona y se registraron algunas de las variables a estudio; después de la extracción y con la ayuda de un stent prefabricado personalizado se registraron otras variables clínicas
2. Cicatrización a los 3 meses: se realizó una nueva toma de impresión de silicona.
3. Cicatrización a los 6 meses: se realizó una nueva toma de impresión de silicona y se volvieron a registrar variables clínicas.

4.2.2 Variables del estudio

4.2.2.1 Medidas clínicas

- Fenotipo periodontal, clasificado en biotipo grueso o delgado. El biotipo se clasificó como delgado si se puede ver el contorno de la sonda a través de la encía, y grueso si no se puede ver el contorno de la sonda (Kan y cols. ¹¹³).

- Profundidad de bolsa, registrada en milímetros con una sonda periodontal (North Carolina PC15®, Hu-fredy, EEUU) con el objeto de que ninguno de los pacientes incluidos en estudio presentara bolsas periodontales de más de 3 mm.
- Índice de placa e índice de sangrado. Como se ha comentado previamente, no se admitió a ningún paciente con valores de índice de placa por encima del 25%¹¹⁰ y con valores de índice de sangrado por encima del 10 %¹¹¹.

4.2.2.2 Medidas lineales

Mediciones verticales

Para la recogida de información se utilizó un stent personalizado (Figura 5) y una sonda periodontal North Carolina para realizar las medidas verticales (Figura 6 y Figura 7). El stent se fabricó con resina acrílica (Pattern Resin®, GC Tokuyama, Tokio, Japón) sobre el modelo de trabajo que se obtuvo antes de hacer la exodoncia. Para asegurar una posición estable que permitiera hacer mediciones fidedignas y reproducibles, debía apoyarse sobre las caras oclusales de los dientes adyacentes, al menos un diente a mesial y otro a distal. El espesor medio rondaba los 3 mm aproximadamente. Se realizaron 2 perforaciones a la altura de los vértices de las papilas mesial y distal vestibulares y se labraron dos escotaduras a la altura de los márgenes gingivales medio vestibular y palatino (Figura 5).

Las variables clínicas que se describieron para obtener información acerca de los cambios verticales en tejido blando y óseo fueron las siguientes:

- **D1:** distancia vertical desde el borde interno del stent hasta la punta de la papila mesial (Figura 6).
- **D2:** distancia vertical desde el borde interno del stent hasta el margen gingival en el aspecto medio facial (Figura 6).
- **D3:** distancia vertical desde el borde interno del stent hasta la punta de la papila distal (Figura 6).
- **D4:** distancia vertical desde el borde interno del stent hasta el margen gingival en el aspecto medio palatino (Figura 7).
- **D5:** distancia vertical desde el borde interno del stent hasta la cresta del hueso vestibular en el aspecto medio facial (Figura 7).
- **D6:** distancia vertical del borde interno del stent a la cresta ósea palatina / lingual en la parte media palatina (Figura 7).



Figura 5: Stent individualizado para la toma de las variables lineales

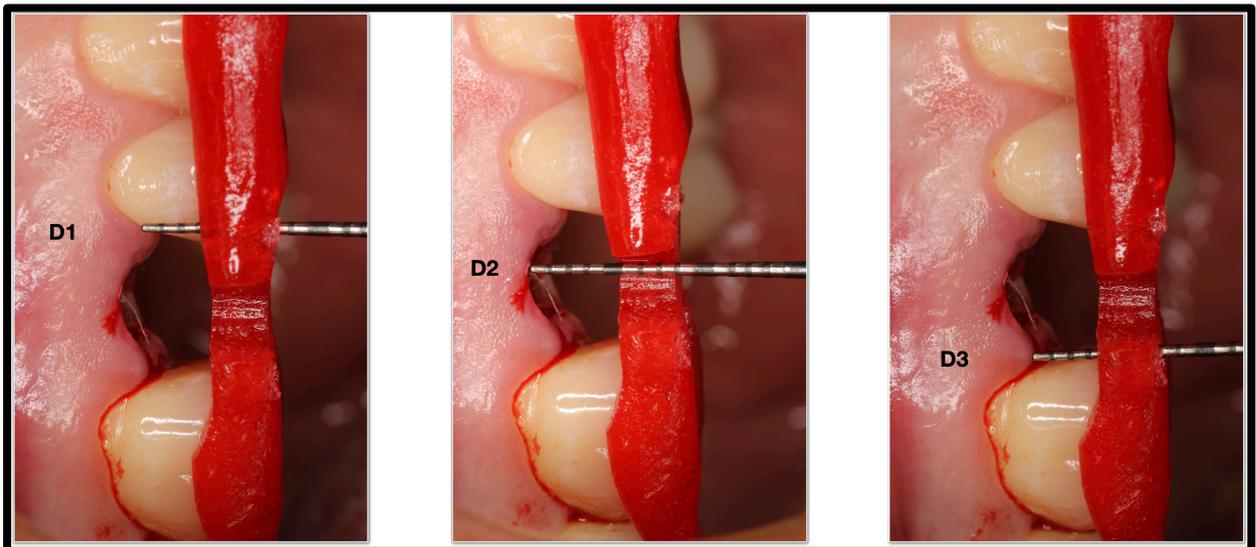


Figura 6: Imagen ilustrativa de la medición de las variables D1, D2 y D3

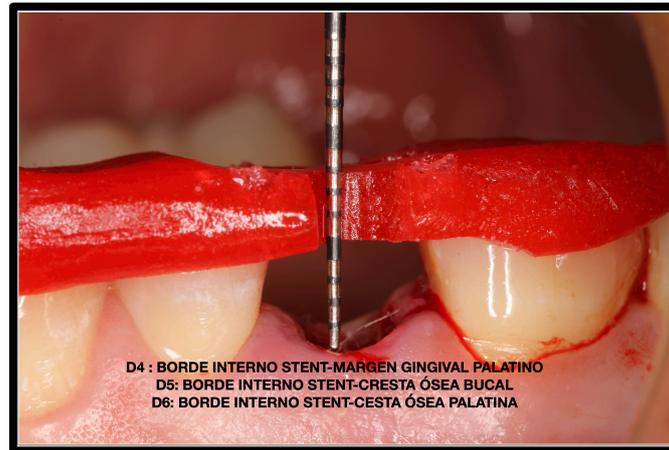


Figura 7: Imagen ilustrativa de la medición de las variables D4, D5 y D6

Mediciones Horizontales:

El ancho buco-lingual de la cresta alveolar se midió siguiendo unos criterios parecidos Araújo y Lindhe ¹⁰. Estos autores describieron la medición del ancho de la cresta ósea en tres niveles, nivel A, nivel B y nivel C (Figura 8). Estos niveles se situaban a 1 mm, a 3 mm y 5 mm de las crestas óseas vestibular y palatina y se realizaron estudios histométricos de los alveolos disecados de perros beagles.

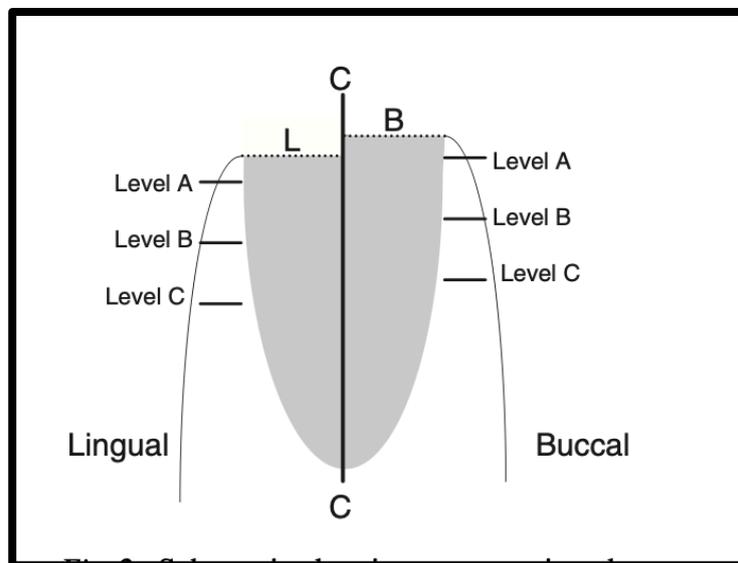


Figura 8: Imagen ilustrativa de la localización de las mediciones histométricas de Araújo y cols 2005¹⁰

En este estudio, se han tomado estas líneas de referencia para determinar el ancho crestal antes y después de preservar los alveolos. Las mediciones, por supuesto, no se hicieron sobre alveolos disecados si no que se tomaron sobre los modelos de yeso. Primero,

se dibujó una línea horizontal de referencia (sobre el modelo de yeso que se obtuvo antes de la exodoncia -baseline-) que iba del punto más apical del margen gingival del diente adyacente mesial al punto más apical del margen gingival del diente adyacente distal. Esta línea de referencia se dibujó tanto en vestibular como en palatino. En la mayoría de los casos del estudio, esta línea quedaba situada, aproximadamente, 1 mm apical al margen gingival del diente a exodonciar, por lo que quedaba considerada como la línea horizontal que se usó para medir la variable **D7**. Paralela y apicalmente a esta línea, se trazaron dos líneas distanciadas entre sí 2 mm, de forma que se establecieron las variables **D8** y **D9**. De esta forma, se pudo medir el ancho de la cresta en tres niveles, a 1 mm, a 3 mm y a 5 mm del margen gingival del diente a exodonciar.

Se trazó también una línea vertical en el diente a exodonciar (en su eje vertical coincidente con el punto medio mesio-distal) que era perpendicular a las 3 líneas horizontales y que las cruzaba. Ésta permitió tener puntos exactos, tanto en modelo inicial como en el modelo a los 6 meses, donde realizar las mediciones (Figura 9) (Figura 10).

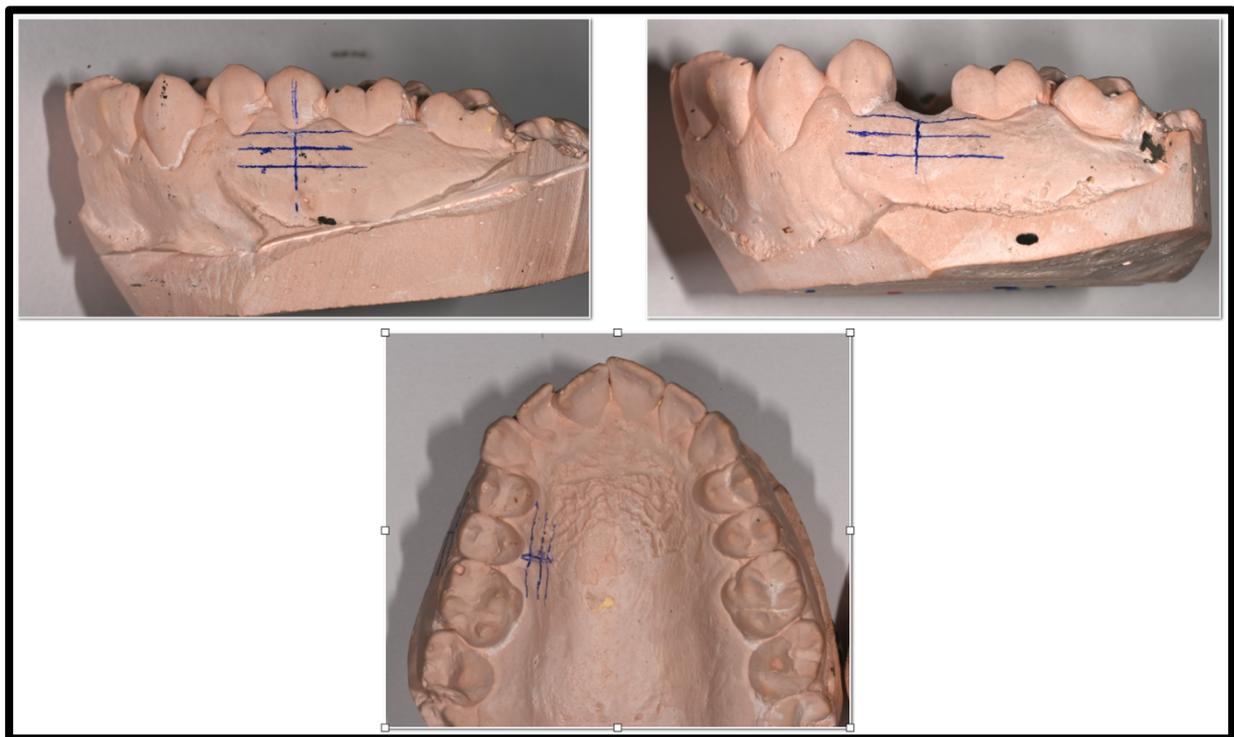


Figura 9: Imagen ilustrativa de las líneas de referencia para las variables D7, D8 y D9

Para realizar las mediciones, se usó un calibre digital electrónico de fibra de carbono de 150 mm (Figura 11).

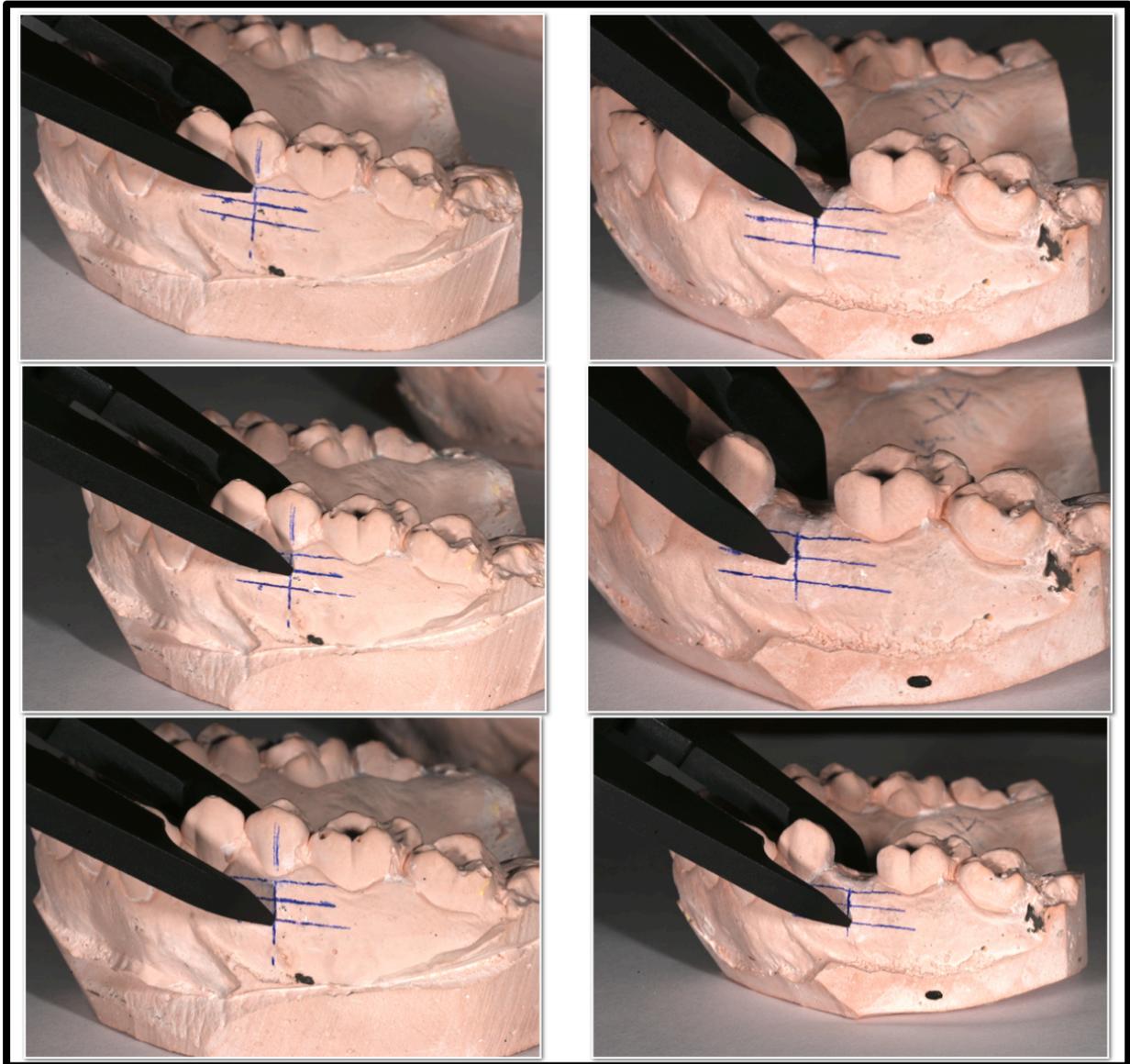


Figura 10: Imagen ilustrativa de las mediciones de las variables D7, D8 y D9 en T0 y T6

Cabe destacar que hubo dos casos en los que, al trazar la primera línea horizontal, ésta quedó sobre el margen gingival del diente a exodonciar (no hubo ningún caso que quedara coronal al margen gingival). En este caso, teniendo en cuenta que tras la exodoncia siempre hay pérdida en altura, no se tomó esta línea como referencia para la variable D7, si no que se trazó otra línea horizontal 1 mm apical que sí se tomó como referencia para la variable D7. Después se trazaron las otras dos líneas paralela y apicalmente como se ha descrito anteriormente.

Todas las medidas verticales y horizontales se expresaron en milímetros y se realizaron en el momento de la extracción del diente y a los 6 meses de cicatrización del alveolo.

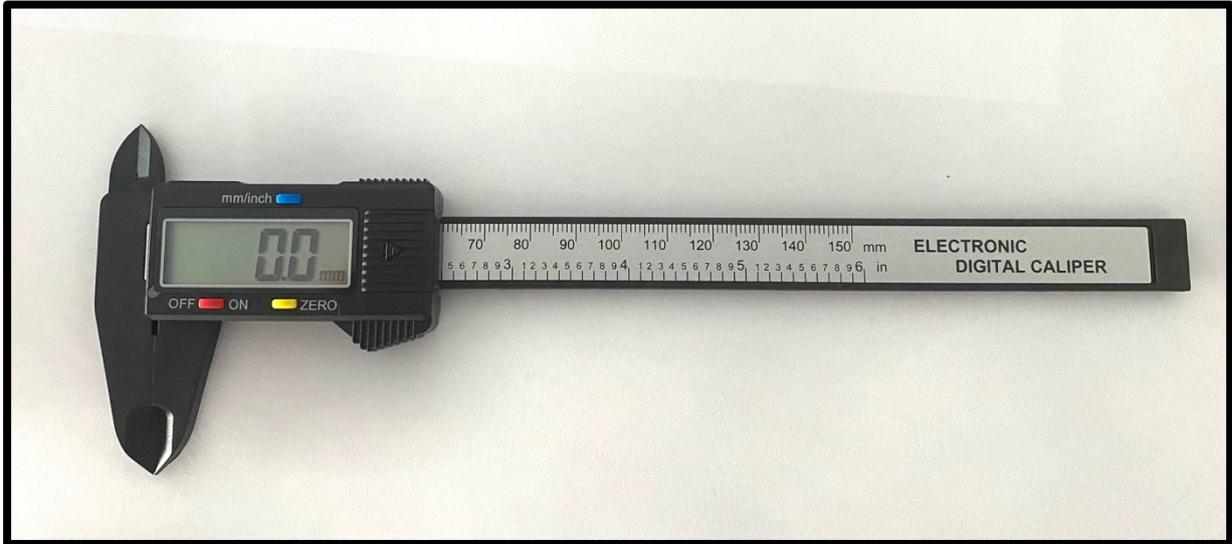


Figura 11: Imagen ilustrativo del calibre (pie de rey) utilizado en el estudio

4.2.2.3 Medidas volumétricas

Para la obtención de las medidas volumétricas, se realizaron impresiones orales con materiales de vinilpolisiloxano (Aquasil Ultra+®, Dentsply Sirona, EEUU) que posteriormente fueron positivados con yeso Paris tipo IV, (Elite Rock® Yeso Tipo IV, Zhermak Inc, Italia) para, finalmente, ser escaneados con escáner extraoral (Optical 3DScanner Deluxe, Open TechnoLogies, Italia) y así obtener modelos estereolitográficos, en formato de archivos .stl (Standard Tessellation Language). A partir de estos modelos, se realizaron mediciones volumétricas del cambio dimensional que se producía en cada paciente en cada una de las 3 fases del estudio, esto es, en el momento de la exodoncia, a los 3 meses y a los 6 meses (Figura 12).

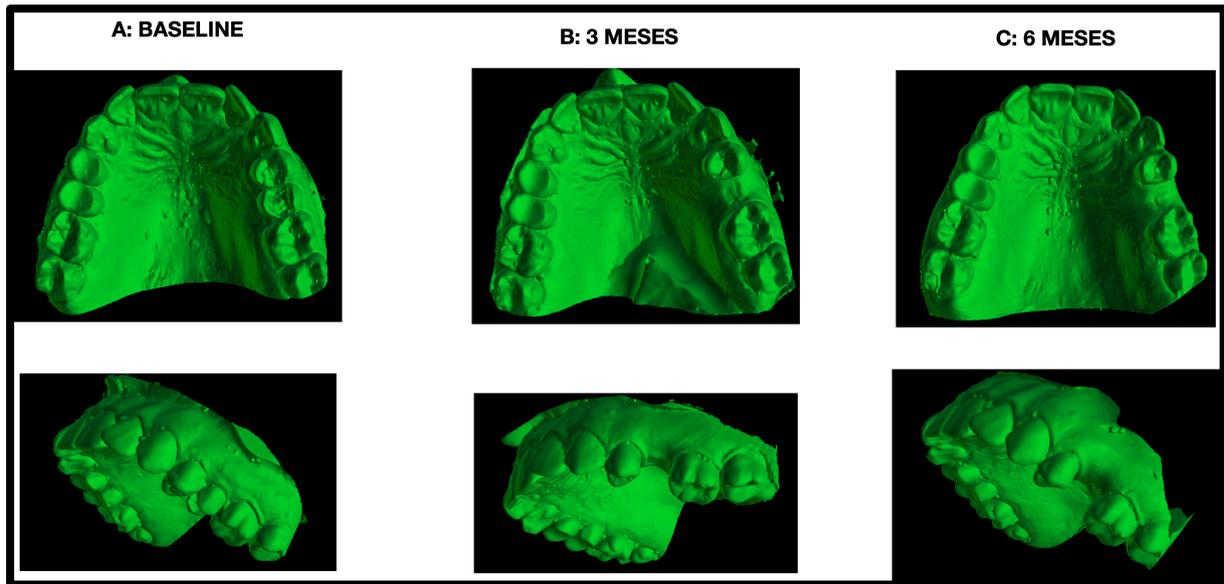


Figura 12: Modelos estereolitográficos

Las variables, que se expresaron en mm^3 , fueron las siguientes:

- A-B: cambio volumétrico que se produce en los primeros 3 meses de cicatrización.
- B-C: cambio volumétrico que se produce en el segundo trimestre de cicatrización.
- A-C: cambio volumétrico que se produce desde el día de la intervención hasta los 6 meses de cicatrización.

La sección “análisis de imágenes” perteneciente a la Sede de Servicios del Área Científica y Técnica de Investigación de la UMU, junto con el evaluador de este trabajo, fueron los encargados de la realización del análisis volumétrico de los archivos estereolitográficos (.stl).

Para ello se usó el software Amira v2019.2 (ThermoFisher Scientific, Germany). El primer paso fue la alineación de los archivos .stl, para lo que se utilizó la herramienta de “Transform Editor”. Ésta permitió realizar traslaciones, rotaciones, escalado y combinación de todos los archivos (Figura 13).

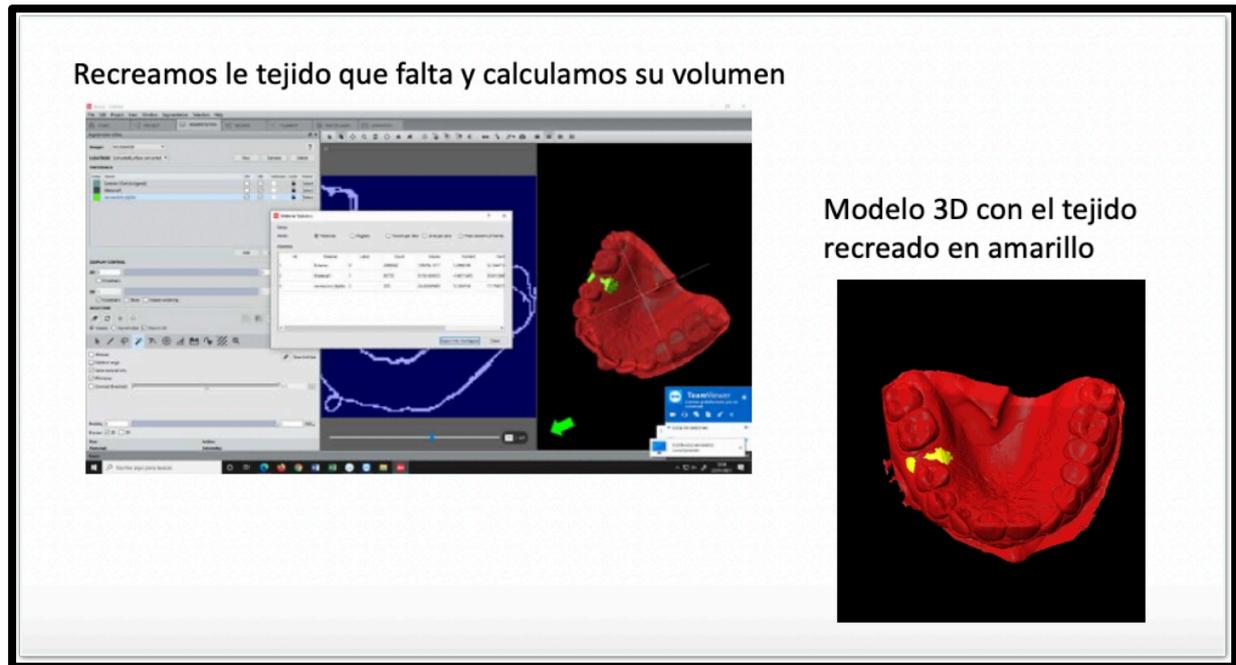


Figura 14: Imagen ilustrativa del cambio volumétrico

Una vez finalizado el proceso de reconstrucción, el valor de ese tejido era añadido automáticamente a la tabla de datos. La imagen venía calibrada en mm, por lo que el valor que obtuvimos fue en mm³.

4.2.3 Recogida de datos y control de calidad

Con el objeto de preservar el cegamiento del evaluador y del analista de imágenes, se elaboraron dos cuadernos de recogida de datos (CRD) diferentes:

- CRD del investigador: en el que se introdujeron todos los datos clínicos siguiendo una codificación numérica basada en su pertenencia al grupo control o al grupo test.
- CRD del evaluador y analista de imágenes: donde se trasladaron los datos sin determinar qué pacientes pertenecían a cada grupo.

Para garantizar la correcta recogida de los datos y una adecuada ejecución del estudio, así como cumplir con la normativa legal vigente, se llevaron a cabo diversas reuniones entre el investigador, los directores del proyecto, analistas y evaluadores. Así mismo, al inicio del estudio se realizó formación específica tanto a los evaluadores ciegos para la correcta evaluación de las variables, así como a los analistas de imágenes para asegurar la máxima calidad de la información cotejada. Así mismo, tanto el investigador principal del proyecto (FMPG) como el director del mismo (GPZ) estaban en continua armonía para que en ningún

momento se pudiera ver mermada la calidad no sólo del campo analítico, sino también del campo quirúrgico.

Toda la información obtenida en el estudio ha sido tratada de manera confidencial, cumpliendo la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999. En el CRD, cada paciente se identificaba únicamente por un código. El nombre de los pacientes, no aparece en ningún documento o publicación relacionado con el estudio.

La participación del paciente en el ensayo quedaba reflejada en su historia clínica. El investigador principal del estudio completaba una lista en la que constaban los nombres de los pacientes que participaban en el ensayo, su código de inclusión en el mismo, y su historia clínica. Esta lista era custodiada por el investigador principal.

4.2.4 Metodología estadística

Los datos han sido descritos por frecuencias y porcentajes o medias (desviación estándar, DE) o mediana [intervalo intercuartílico, según proceda, o se especifique lo contrario] (Anexo 4).

La distribución del biotipo y el género de la muestra se ha estudiado con la prueba de la Chi-cuadrado en tablas de contingencia (Anexo 4).

Para comparar el incremento de las variables a los 6 meses entre los grupos test y control se ha usado el t-test cuando se cumplieron los supuestos de normalidad (test de Shapiro-Wilk) y homocedasticidad (test de Levene) y el test de Mann-Whitney cuando no se cumplieron.

Para comparar la evolución de las variables en el tiempo (T0-T6) dentro de cada grupo se usó el T-test pareado cuando se cumplieron los supuestos de normalidad y el test de Wilcoxon cuando no se cumplieron.

El análisis se ha realizado utilizando software IBM® SPSS Statistics. El nivel de significancia clínica se ha establecido en $p = 0,05$.

5. RESULTADOS

5 RESULTADOS

A continuación, se exponen los resultados obtenidos en el estudio.

5.1 Características generales

Del 1 de enero de 2022 al 1 de enero de 2024, un total de 30 pacientes precisaron de la realización de estas cirugías de preservación alveolar, cumplieron los criterios y aceptaron participar en el ensayo clínico. Tres pacientes rechazaron participar en el estudio y 2 no cumplieron con los criterios de inclusión. 25 pacientes fueron aleatorizados, 13 al grupo control y 12 al grupo experimental.

Tras ser sometidos todos los pacientes a las cirugías correspondientes, hubo 3 pacientes del grupo control y 2 del grupo experimental, que no cumplieron el seguimiento acordado, por lo que finalmente fueron excluidos del estudio (Figura 2).

Finalmente, 20 fueron los pacientes que terminaron el estudio, 10 en el grupo control (50%) y 10 en el grupo test (50%).

5.2 Características de los pacientes incluidos en el estudio

En la tabla 2 se exponen las características generales de los pacientes incluidos en el estudio (Tabla 2). De los 20 pacientes que finalmente finalizaron el estudio, 9 eran varones y 11 eran mujeres. En el grupo control, había el mismo número de varones que de mujeres, mientras que en el grupo test había 6 mujeres y 4 varones.

Respecto al fenotipo periodontal, todos los pacientes fueron categorizados como se comentó previamente, siguiendo las premisas de Kan y cols. 2003¹¹³ respecto a la translucidez de la sonda periodontal. Había el mismo número de pacientes con fenotipos grueso y fino y se encontraron distribuidos entre ambos grupos de una forma equitativa.

Todos los dientes que se extrajeron eran maxilares, en su mayoría premolares superiores, 18 concretamente, 9 en cada grupo. También hubo un incisivo lateral exodonciado en el grupo test y un canino en el grupo control (Tabla 2). Cabe recordar que todos y cada uno de los alveolos permanecieron intactos tras la exodoncia, cumpliendo así con nuestros criterios de selección. Si bien es cierto es que hubo dos pacientes que, tras la exodoncia, perdieron la cortical vestibular, completa o parcialmente, y pese a inicialmente ser seleccionados para el estudio, no formaron parte de él (Figura 2).

Tabla 2: Características de los sujetos incluidos en el estudio

TABLA 2: CARACTERÍSTICAS DE LOS SUJETOS INCLUIDOS EN EL ENSAYO			
GRUPO	CONTROL	TEST	p-value
Número de pacientes	10	10	
Género (Masculino/Femenino)	5/5	6/4	0.653
Biotipo Periodontal (grues/fino)	5/5	5/5	1.000
Localización de la pieza (I, C, PM)	0/1/9	1/0/9	
Ancho de la cresta a 1 mm del margen en baseline en mm (D70)	11.08 ± 0.76	10.56 ± 0.95	0.492
Ancho de la cresta a 3 mm del margen en baseline en mm (D80)	12.41 ± 0.81	11.64 ± 1.05	0.096
Ancho de la cresta a 5 mm del margen en baseline en mm (D90)	14.87 ± 2.46	13.30 ± 0.99	0.097

5.3 Cambios volumétricos

Los cambios volumétricos se presentan en la Tabla 3. El cambio medio volumétrico que se produjo durante los 3 primeros meses de cicatrización para el grupo control fue de $-28,27 \pm 38,6 \text{ mm}^3$, mientras que para el grupo test fue $-13,28 \pm 32,53 \text{ mm}^3$. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos (T-test $p=0.360$).

El cambio medio que se produjo durante los siguientes 3 meses fue de $-8,93 \pm 13,89 \text{ mm}^3$ para el grupo control y de $-0,5 \pm 13,86 \text{ mm}^3$ para el grupo test. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparativa intergrupala (M-W $p=0.107$).

El cambio medio total que se produjo en los 6 meses de cicatrización fue de $-37,2 \pm 45,01 \text{ mm}^3$ para el grupo control y de $-13,78 \pm 26,32 \text{ mm}^3$ para el grupo test. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas (T-Test $p=0.173$).

Tabla 3: Cambios volumétricos en mm^3

TABLA 3: CAMBIOS VOLUMÉTRICOS (mm^3)			
	CONTROL (n = 10)	TEST (n = 10)	p-value
Cambios en los primeros 3 meses (AB)	-28.27 ± 38.6	-13.28 ± 32.53	T-test $p=0.360$
Cambios de los 3 a los 6 meses (BC)	-8.93 ± 13.89	-0.5 ± 13.86	M-W $p=0.107$
Cambios desde baseline a 6 meses (AC)	-37.2 ± 45.01	-13.78 ± 26.32	T-Test $p=0.173$
T de Student (T-TEST)			
U de Mann-Whitney (M-W)			

No se encontraron diferencias significativas cuando se compararon los cambios en el tiempo dentro de cada grupo, es decir, cuando se compararon los cambios entre lo que se

produjo durante los 3 primeros meses y los siguientes 3 meses (W $p=0.131$ para el control y W $p=0.3222$ para el test) (Tabla 4)

Tabla 4: Comparativa volumétrica intragrupal

TABLA 4: COMPARATIVA VOLUMÉTRICA INTRAGRUPOS (mm ³)		
	Control	Test
A-B	-28.27±38.6	-13.28±32.53
B-C	-8.93±13.89	-0.5±13.86
p-value	A-B vs B-C W p= 0.131	A-B vs B-C W p=0.322
Test de Wilcoxon (W)		

5.4 Cambios clínicos

5.4.1 Cambios horizontales del tejido blando

La media de los cambios horizontales que se produjeron en el tejido blando, durante los 6 meses de cicatrización, a 1 mm (D7), 3 mm (D8) y 5 mm (D9) del margen gingival fue de -2,5 mm ± 1,03 mm, -1,89 ± 1,04 mm y -2,18 ± 2,27 mm respectivamente para el grupo control y de -1,58 ± 0,96 mm, -0,67 ± 1,08 mm y -0,69 ± 0,84 mm respectivamente para el grupo test (Tabla 5). Aquí sí hubo diferencias significativas en los cambios que se produjeron a los 3 y a los 5 mm del margen gingival cuando se compararon los grupos control y test (T test $p= 0.02$ y M-W $p=0.044$).

Los cambios que se produjeron en el tiempo, dentro de cada grupo, para las 3 variables sí mostraron significación estadística, excepto para la variable D8 en el grupo test donde apenas hubo cambios -0,67 ± 1,08 mm (W $p=0.107$) (Anexo 7)

Tabla 5: Cambios clínicos horizontales en el tejido blando

TABLA 5: CAMBIOS CLÍNICOS HORIZONTALES EN EL TEJIDO BLANDO (mm)			
	CONTROL (n = 10)	TEST (n = 10)	p-value
1 mm apical al margen gíngival (D7)	-2.5±1.03	-1.58±0.96	T-TEST 0.055
3 mm apicales al margen gíngival (D8)	-1.89±1.04	-0.67±1.08	T-TEST 0.02
5 mm apicales al margen gíngival (D9)	-2.18±2.27	-0.69±0.84	M-W 0.044
T de Student (T-TEST)			
U de Mann-Whitney (M-W)			

5.4.2 Cambios verticales del tejido blando

La media de los cambios clínicos verticales que se produjeron a nivel de tejido blando se presenta en la Tabla 6. En la papila mesial (D1), el cambio medio para el grupo control fue de $0,7 \pm 0,82$ mm y de $1,1 \pm 0,88$ mm para el grupo test. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (M-W 0.315). En el punto medio del margen vestibular (D2), se registraron cambios de $0,6 \pm 1,17$ mm para el grupo control y de $0,9 \pm 0,74$ mm para el grupo test y tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en la comparación intergrupala (M-W $p=0.686$). En la papila distal (D3), los cambios fueron de $1,1 \pm 0,74$ mm para el grupo control y de 1 ± 0.94 mm para el grupo test, y en la comparativa intergrupala no hubo diferencias significativas (M-W $p=0.653$). Finalmente, en el punto medio del margen gíngival palatino (D4), los cambios registrados fueron de $1,9 \pm 1,52$ mm para el grupo control y de $1,2 \pm 1,03$ mm para el grupo test, no mostrándose diferencias con significancia estadística cuando se compararon ambos grupos.

Los cambios que se producen en el grupo test muestran significancia estadística, sin embargo, los cambios que se producen en el grupo control en la papila mesial y en el margen gíngival vestibular no muestran nivel de significancia estadística (W $p=0.053$ y W $p=0.193$) (Anexo 7).

Tabla 6: Cambios verticales del tejido blando

TABLA: CAMBIOS CLÍNICOS VERTICALES EN EL TEJIDO BLANDOS (mm)			
	CONTROL (n = 10)	TEST (n = 10)	p-value
Cambios verticales en la papila mesial (D1)	0.7±0.82	1.1±0.88	M-W 0.315
Cambios verticales en el margen gíngival vestibular (D2)	0.6±1.17	0.9±0.74	M-W 0.686
Cambios verticales en la papila distal (D3)	1.1±0.74	1±0.94	M-W 0.653
Cambios verticales en el margen gíngival palatino (D4)	1.9±1.52	1.2±1.03	T-TEST 0.245
T de Student (T-TEST)			
U de Mann-Whitney (M-W)			

5.4.3 Cambios verticales de la cresta ósea

La media de los cambios óseos verticales en la cresta ósea vestibular (D5) fue de $0,7 \pm 1,77$ mm en el grupo control y de $0,9 \pm 1,45$ mm en el grupo test. En la cresta ósea palatina (D5) se registró un cambio medio de $1,3 \text{ mm} \pm 0,67$ mm para el grupo control y de $1,2 \pm 1,14$ mm para el grupo test. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon los cambios entre ambos grupos para ninguna de las dos variables (D5: M-W $p= 1.00$; D6: M-W $p=0.427$ (Tabla 7).

Los cambios que se produjeron durante los 6 meses de cicatrización en el grupo control tuvieron significancia estadística en la cresta palatina (D6: W $p=0.007$) y no lo tuvieron en la cresta vestibular (D5: W $p=0.212$). En el grupo test, también fueron significativos los cambios en la cresta palatina (D6: W $p=0.010$) y no fueron en la cresta vestibular (D5: W $p=0.121$) (Anexo 7).

Tabla 7: Cambios óseos verticales

TABLA 7 : CAMBIOS CLÍNICOS VERTICALES EN EL TEJIDO ÓSEO (mm)			
	CONTROL (n = 10)	TEST (n = 10)	p-value
Cambios verticales óseos en la cresta ósea vestibular (D5)	0.7±1.77	0.9±1.45	M-W 1.00
Cambios verticales óseos en la cresta ósea palatina (D6)	1.3±0.67	1.2±1.14	M-W 0.427
U de Mann-Whitney (M-W)			

6. DISCUSIÓN

6 DISCUSIÓN

6.1 Consideraciones generales

Los procesos alveolares son estructuras que dependen directamente de los dientes y es por esto que sufren cambios estructurales y dimensionales significativos una vez que se pierden los dientes, indistintamente de la causa de la pérdida ¹¹⁴. Estos cambios dimensionales se han evaluado utilizando diferentes metodologías, desde exámenes clínicos, radiográficos y de modelos de yeso, hasta análisis histológicos e histomorfométricos. En general, está bien establecido que los alvéolos, tras la exodoncia, sufren pérdida ósea vertical y horizontal, siendo ésta última proporcionalmente mayor. Al mismo tiempo, los procedimientos de preservación alveolar pueden reducir los cambios dimensionales que se producen después de la exodoncia, pero no pueden prevenir la reabsorción ¹¹⁵, por lo que se han propuesto como métodos de tratamiento para intentar conseguir limitar esos cambios tanto en los tejidos duros como en los tejidos blandos.

El manejo de las extracciones dentales se ha convertido en un reto para los clínicos porque de ello depende la situación clínica para la posterior colocación de un implante dental. Si la exodoncia no se realiza de forma adecuada, el escenario clínico resultante puede ser un obstáculo considerable para los futuros resultados estéticos, fonéticos y funcionales.

La tasa de reabsorción y remodelación de la cresta alveolar tras una extracción dental varía considerablemente entre los pacientes. Ésta se ve influenciada por una serie de factores sistémicos y locales que afectan a la velocidad, duración y extensión de la pérdida ósea y de los tejidos blandos. Estos factores determinan la magnitud de la reducción volumétrica de la cresta alveolar^{16,116}. Por ejemplo, el trauma quirúrgico asociado a la exodoncia, la pérdida ósea preexistente (fenestraciones y/o dehiscencias) o infecciones crónicas pueden acelerar la reabsorción ósea de las paredes circundantes del alvéolo ¹¹⁷.

Los procesos fisiológicos y metabólicos involucrados en la cicatrización de heridas pueden verse negativamente afectados por enfermedades sistémicas como la diabetes, enfermedades vasculares, desnutrición, exposición a radiación, inmunodeficiencias, osteoporosis, enfermedad renal, trastornos endocrinos y el tabaquismo ¹¹⁷⁻¹²¹. Estas condiciones pueden reducir y retrasar la cicatrización de los tejidos duros y blandos después de la extracción, afectando así a la remodelación ósea post-exodoncia. Por estos motivos, en nuestro estudio sólo fueron reclutados pacientes sanos, garantizando en la medida de lo posible la ausencia de problemas de cicatrización. De hecho, el 100 % de los injertos autólogos y de las matrices colágenas se integraron. Además, el sexo, la edad y la etnia

también pueden ser factores que se asocien con un mayor riesgo de reabsorción de la cresta alveolar, ya que se han asociado con corticales vestibulares más estrechas, especialmente en la región anterior ¹²¹. En nuestro estudio, hubo equidad entre varones y mujeres, todos de raza caucásica y no hubo ninguna correlación con una mayor pérdida volumétrica.

Las diferencias anatómicas individuales entre individuos, como la ubicación del alveolo (ya sea en el maxilar o en la mandíbula, o en las regiones anterior o posterior) o como la morfología del mismo, juegan un papel importante en el patrón y en el grado de cicatrización del alvéolo. Couso-Qeiruga y cols.¹²² analizaron, en una revisión sistemática reciente, las alteraciones de la cresta post-exodoncia en los dientes anteriores y posteriores, demostrando que la ubicación del alveolo está relacionada con la extensión de los cambios dimensionales. A colación a estas conclusiones, y para evitar resultados altamente heterogéneos, 18 de los 20 alveolos estudiados pertenecieron a premolares superiores, con dimensiones mesio-distales y vestibulo-palatinas muy parecidas para cualquier individuo adulto, independientemente de sexo, tamaño y raza.

El fenotipo periodontal^{123,124}, que combina el grosor de la tabla ósea vestibular, el grosor gingival y el ancho del tejido queratinizado, también influye directamente en la remodelación ósea tras la extracción dental ¹²⁵ y, en consecuencia, en los resultados funcionales y estéticos de los implantes dentales¹²⁶. En pacientes con un fenotipo periodontal grueso, la preservación de los tejidos duros y blandos crestaes es más probable debido a la protección que confieren una cortical alveolar más gruesa y una encía más robusta. Por otro lado, un fenotipo periodontal fino, con corticales más finas y festoneadas y una encía más delgada, puede llevar a una reabsorción ósea más pronunciada y a mayores cambios en los tejidos blandos¹²⁷.

La presencia de un fenotipo más delgado en las aéreas de incisivos y caninos también demostró una reabsorción ósea más avanzada, en comparación con los fenotipos más gruesos en las zonas de premolares, lo que sugiere que los patrones de reabsorción del alveolo dependen de la variación del fenotipo periodontal en las diferentes ubicaciones del alveolo post-exodoncia¹⁶. En el maxilar anterior, la cortical es predominantemente delgada con un espesor <1,0 mm. El espesor de la cortical vestibular aumenta en el nivel medio de la raíz de caninos y premolares, así como a nivel apical y desde los dientes anteriores hacia los dientes posteriores ¹¹⁷.

En nuestro estudio, también hubo equidad respecto a los fenotipos periodontales, 5/5 en el grupo control y 5/5 en el grupo test. No tuvo influencia significativa pertenecer a un grupo u otro, lo que se explica por el hecho de que, al ser alveolos en su mayoría de zonas premolares (e intactos), las corticales vestibulares suelen tener un mayor espesor ¹¹⁷.

Creemos que, si la mayoría de los alveolos hubiesen sido en zonas incisivas, el pertenecer a un tipo fenotípico u otro, sí habría tenido influencias significativas ¹⁶.

Estos factores son clínicamente importantes, especialmente en la región anterior del maxilar, donde las demandas estéticas son altas. La pérdida de tejido duro y blando en esta área, influenciada por un fenotipo periodontal delgado, puede complicar la capacidad del profesional para ofrecer una restauración viable, funcional y estéticamente satisfactoria después de la extracción dental.

Por otra parte, de especial importancia para conseguir los mejores resultados posibles cuando se llevan a cabo procedimientos de preservación alveolar, sean cuales fuere, es realizar las exodoncias sin levantar ningún tipo de colgajo, porque como demuestran los estudios preclínicos en mandíbulas de perro de Fickl y cols. ¹¹⁶, el grado de reabsorción ósea que se producía al realizar exodoncias sin colgajo era significativamente menor que cuando se realizaban levantando algún tipo de colgajo por pequeño que fuese. En este estudio, la cirugía sin colgajo redujo las alteraciones volumétricas en la zona vestibular indistintamente de si se rellenaba el alveolo con xenoinjerto o no. Además, en este mismo estudio ya dejaron entrever la importancia que podría tener el sellado alveolar (en este caso con un injerto epitelial libre) en las técnicas de preservación del alveolo y, por ende, en la reducción de los cambios volumétricos y la reabsorción ósea post-exodoncia. En contra de esta afirmación se encuentran los resultados obtenidos en la revisión sistemática de Vignoletti y cols. ³⁵ en la que demostraron que los procedimientos de preservación alveolar con colgajo sufrían una reabsorción horizontal significativamente menor que las cirugías sin colgajo. Estos autores creen que esos resultados podrían deberse a la importancia de lograr el cierre completo de la herida y a la cicatrización por primera intención, sobre todo cuando el alveolo se rellena con algún biomaterial o se cubre con una membrana barrera. En cualquier caso, y pese a las afirmaciones del grupo de Vignoletti y cols. ³⁵, revisiones sistemáticas más recientes han demostrado que realizar estas cirugías sin colgajo suponen un método más simple y conservador que compromete menos el aporte vascular en las zonas críticas del alveolo y que disminuye la morbilidad quirúrgica para el paciente ³⁴. Por estos motivos, en nuestro estudio todos los procedimientos quirúrgicos se realizaron exclusivamente sin levantamiento de ningún tipo de colgajo.

Respecto a los materiales de relleno, y ateniéndonos a las conclusiones extraídas de la revisión sistemática Jambhekar y cols. ⁴⁶, los xenoinjertos demuestran ser los biomateriales que mejor comportamiento tienen en términos de reducción de pérdida ósea. En esta revisión con meta-análisis concluyeron que la media de pérdida de anchura buco-lingual a nivel crestal era de -1,3 mm cuando los alveolos se rellenaban con xenoinjertos, de -1,63 mm cuando el

relleno era un aloinjerto y de -2,13 mm cuando el relleno era un material aloplástico; concluyeron también que la media de pérdida de altura de la tabla ósea vestibular era de -0,57 mm cuando se usaban xenoinjertos, de -0,58 mm cuando el relleno era un aloinjerto y de -0,77 cuando los alveolos se rellenaban con materiales aloplásticos. Además, esta revisión sistemática, a diferencia de otras revisiones³⁴⁻³⁷, sólo aporta datos de los cambios dimensionales que se producen al hacer cirugías sin colgajo, reduciendo la heterogeneidad que supone analizar datos en alveolos con y sin colgajo, y con ello, la variabilidad y predictibilidad de los mismos. Hay muchos tipos de xenoinjertos que se comercializan actualmente, aunque sigue siendo el mineral de hueso bovino desproteínizado (DBBM) el material más investigado y testado. Arzti y cols.^{30,64} observaron en sus dos estudios clínicos sobre alveolos post-exodoncia cuál era el comportamiento histológico de este biomaterial concluyendo que no sólo era un material altamente biocompatible, sino que además tenía un comportamiento excelente en términos de limitación de cambios dimensionales por su baja tasa de reabsorción. Estudios más recientes informaron sobre el comportamiento histológico de otros xenoinjertos de origen porcino en alveolos post-exodoncia, encontrando resultados muy similares en cuanto a formación de nuevo hueso vital y en cuanto a preservación dimensional. Barone y cols.²⁹ en un estudio multicéntrico encontraron que los alveolos que se rellenaron con hueso porcino cortical y con hueso cortico-esponjoso colagenizado mostraron un $36.8 \pm 19.1\%$ y $44.0 \pm 14.7\%$ de nuevo hueso vital a los 3 meses respectivamente (26,4 al 35,1% de hueso nuevo vital se encontró en los estudios de Arzti⁶⁴); además encontraron que hubo menos cambios dimensionales, y que éstos fueron significativos, al compararlos con alveolos de cicatrización espontánea. En contraposición a estas afirmaciones, un metaanálisis que evaluó resultados histológicos después de la ARP con diferentes biomateriales reveló que la mayoría de los injertos no mejoraron significativamente la formación de hueso nuevo en un periodo de 3 a 6 meses después de la exodoncia. De hecho, algunos injertos, incluidos xenoinjertos y aloinjertos, mostraron una formación de hueso nuevo significativamente menor que los alvéolos no injertados. El plasma rico en factores de crecimiento (PRGF) fue el único material que superó a la cicatrización espontánea en cuanto a la formación de hueso nuevo¹²⁸.

El uso de injertos óseos y sustitutos en ARP tiene como objetivo proporcionar un armazón osteoconductor para estabilizar el coágulo sanguíneo, a partir del cual se promoverá la formación de hueso mediante la diferenciación de células mesenquimales en osteoblastos. Sin embargo, los injertos con una tasa de reabsorción/sustitución lenta, aunque son útiles para mantener el volumen de la cresta, pueden retrasar la regeneración ósea y proporcionar una menor formación de hueso nuevo. Estas partículas residuales, a menudo rodeadas por

tejido conectivo, pueden incluso interferir con la curación normal al ocupar espacio que podría destinarse a la formación de hueso nuevo^{66,128}.

Los xenoinjertos y materiales aloplásticos, que presentan tasas de reabsorción lentas, han demostrado una alta cantidad de partículas de injerto residuales, lo que puede generar un impacto negativo en la cantidad de hueso nuevo formado. Aunque estos materiales pueden ser más efectivos para mantener el volumen de la cresta alveolar, su capacidad para inducir la formación de hueso nuevo es limitada y su reabsorción es impredecible^{66,137}.

Éstos y otros muchos estudios demuestran que el relleno con xenoinjertos es una opción de tratamiento viable para los procedimientos de preservación alveolar, aunque no exenta de limitaciones, y puesto, que en nuestro estudio el principal objetivo es valorar los cambios volumétricos en preservación alveolar en función del sellado alveolar realizado (IEL vs Mucograft seal®) y no la cantidad de tejido óseo vital, tejido conectivo o biomaterial residual, los alveolos tanto en el grupo control como en el grupo experimental se rellenaron con DBBM-C para dar soporte mecánico al sellado alveolar^{40,85,103,129}.

Landsberg y Bichacho¹³⁰ y, años más tarde, Jung y cols.⁴¹ demostraron que sellando el alveolo con un IEL conseguían mantener las dimensiones de la cresta y la calidad del hueso en las mejores condiciones posibles para la posterior colocación de un implante dental en la posición óptima. Declararon que, debido al cierre primario de la herida y la estabilidad mecánica adicional del injerto epitelial libre, el colapso de los tejidos blandos se podía evitar de manera parcial. Encontraron en el injerto autólogo de encía el mejor elemento barrera que se podía utilizar como material para el sellado alveolar en los procedimientos de preservación alveolar.

Dada la amplia evidencia científica presente en la literatura que avala los beneficios de las técnicas de ARP en comparación con alveolos de cicatrización espontánea, este estudio comparó dos técnicas de ARP, considerándose como grupo control a aquel en el que se realizó la técnica “gold standard”, esto es, un relleno de DBBM-C con un sellado alveolar de IEL y como grupo test a aquel en el que para el sellado alveolar se usó una matriz colágena “experimental” (DBBM-C + MC).

Este ensayo clínico se realizó con el objetivo de comprender si el uso de un sustituto xenogénico de tejido blando era capaz de proveer unos resultados clínicos y volumétricos similares o mejores a los que se pueden obtener con el uso de tejido blando autólogo.

6.2 Cambios tridimensionales

Los resultados de esta investigación han demostrado que ni DBBM-C + IEL ni DBBM-C + MC parecen ser capaces de prevenir completamente la reabsorción crestal. De hecho, 6 meses después de la exodoncia, ambos grupos de tratamiento dieron como resultado una reducción volumétrica de la cresta. Al comparar ambos grupos, el grupo test mostró menores cambios dimensionales volumétricos que el grupo control, aunque no hubo significación estadística. Concretamente, el cambio medio fue de $-37,2 \pm 45,01 \text{ mm}^3$ para el grupo control y de $-13,78 \pm 26,32 \text{ mm}^3$ para el grupo test. Durante los 3 primeros meses de cicatrización el cambio medio fue de $-28,27 \pm 38,6 \text{ mm}^3$ para el grupo control, mientras que para el grupo test fue $-13,28 \pm 32,53 \text{ mm}^3$, lo que, pese a no existir significancia estadística, nos muestra que el mayor cambio volumétrico se produjo durante el primer trimestre. Esto está en concordancia con los estudios realizados por Schropp y cols.²¹ en los que observaron los cambios que tienen lugar después de la extracción dental en humanos. Informaron que el ancho de la cresta alveolar se redujo hasta un 50% durante el período de observación de 12 meses después de la extracción y que aproximadamente dos tercios de esta reducción ocurrió dentro de los primeros 3 meses.

Existen pocos estudios en la literatura que investiguen cambios volumétricos en el contorno del tejido blando después de la exodoncia^{50,103,131-133}, y todos éstos, a su vez, realizaron mediciones del cambio volumétrico que no permiten una comparación directa con los resultados obtenidos en este estudio, con la excepción de los obtenidos por Thalmair y cols.⁵⁰. Estos autores tuvieron unos criterios de selección del alveolo iguales a los del presente estudio. Todos los alveolos estaban intactos después de la exodoncia, todos eran dientes unirradiculares y todos los pacientes del estudio estaban periodontalmente sanos. Demostraron que la preservación alveolar usando un xenoinjerto (hueso porcino cortico-esponjoso colagenizado), cubierto por un IEL, fue capaz de compensar la reducción de la cresta alveolar. En este estudio, el grupo experimental tuvo cambios volumétricos de $-19,92 \pm 3,77 \text{ mm}^3$, mientras que el cambio medio del grupo control (alveolo de cicatrización espontánea) fue de $-41,41 \pm 15,96 \text{ mm}^3$. También hubo otros dos grupos experimentales en este ensayo, uno sólo con sellado alveolar con IEL ($-24,89 \pm 7,68 \text{ mm}^3$) y otro sólo con relleno de xenoinjerto ($-32,89 \pm 6,96 \text{ mm}^3$) que también mostraron buenos resultados en términos de cambios dimensionales de los tejidos blandos, alcanzando estos valores un nivel de significancia estadística, siendo el grupo con relleno y sellado el que menores cambios volumétricos presentó. Los resultados informados por estos autores mejoran a los encontrados en el presente estudio lo que podría deberse a las diferencias metodológicas entre ambos estudios.

El presente ensayo clínico, muestra dos limitaciones al respecto de la metodología utilizada. La primera limitación en nuestro estudio ha sido la no inclusión de un grupo control en el que se dejara al alveolo cicatrizar de forma espontánea, ya que nos habría permitido hacer una comparación directa de los dos grupos de estudio y podríamos verificar de una forma fehaciente que los cambios volumétricos que hemos registrado son mucho menores a los que se habrían producido en un grupo control negativo. La segunda limitación fue el análisis de áreas volumétricas con diferentes tamaños. Esto hace que, si debido al azar los individuos pertenecientes a un grupo o a otro fuesen más robustos, la media de los cambios volumétricos que se obtendrían sería mayores a las que tendrían individuos menos robustos. Quizás, si la muestra hubiese sido más amplia, no se tendría en cuenta este posible sesgo, pero al tener una muestra de 10 individuos por grupo, es algo a tener en cuenta. Sin embargo, 18 de los 20 alveolos estudiados pertenecieron a premolares superiores, con dimensiones mesio-distales y vestíbulo-palatinas muy parecidas para cualquier individuo adulto, independientemente de sexo, tamaño y raza, lo que, en contraposición a lo dicho anteriormente, confiere a nuestra muestra una alta homogeneidad.

Los trabajos realizados por Schneider y cols¹⁰³, Fischer y cols^{132,134}, Sapata y cols¹³² y Thoma y cols¹³³ llevaron a cabo un análisis volumétrico diferente. Para solventar las limitaciones que supone la comparativa de áreas volumétricas de diferentes tamaños existentes entre los pacientes, definieron un área de interés y calcularon el cambio dimensional medio por área. Esto les dio como resultado una distancia bucal lineal, permitiéndoles hacer una comparación volumétrica independientemente del tamaño del área de interés.

Estos autores tomaron 4 líneas de referencia para delimitar su área de estudio: dos líneas verticales paralelas al eje axial del diente y paralelas entre sí y que comenzaban en la línea media papilar mesial y distal; una línea horizontal, perpendicular a las anteriores a la altura aproximada de la línea mucogingival y una cuarta línea, ésta curva, a 1 mm del margen gingival y paralela a él. Como se ha comentado anteriormente, pese a que el tamaño de estas áreas era distinto en cada individuo, gracias un programa de análisis volumétrico pudieron obtener una medida lineal del cambio medio volumétrico vestibular. Los resultados que obtuvieron se expresaron en mm y no en mm³, pudiendo así hacer comparativas con la mayoría de revisiones sistemáticas que hay en la literatura.

Por otro lado, Tomasi y cols.¹³¹, realizaron un ensayo clínico en el que compararon alveolos rellenos con DBBM-C y sellados con matriz colágena (grupo test) con alveolos que sólo recibieron tratamientos de sellado alveolar con matriz colágena (grupo control) en un periodo de seguimiento de 6 meses. Metodológicamente realizaron una superposición de

imágenes similar a la realizada en el presente estudio. El objetivo principal de su estudio fue hacer un análisis volumétrico de los cambios dimensionales que se produjeron en los tejidos blandos en ambos grupos y para mitigar las limitaciones que supone la comparación de valores absolutos (en mm^3) entre diferentes sitios (su muestra fue de 12 premolares superiores, 4 PM inferiores, 12 molares superiores y 8 molares inferiores), calcularon el cambio porcentual medio y lo expresaron como valores de reducción de volumen relativa (RVR). Tanto en el grupo de prueba como en el de control, la disminución relativa del volumen de la cresta fue de aproximadamente el 20%: 11% en el aspecto vestibular y 9% en el aspecto lingual / palatino. Además, las mediciones mostraron que había una gran variación en la reducción entre los sujetos: del 2% al 20% (vestibular) y del 2% al 15% (lingual / palatino). Esta variación probablemente se explica por el hecho de que la muestra incluía alveolos de diferentes tamaños (premolares y molares) y una dimensión variable de las paredes óseas vestibular y lingual / palatina. Esta hipótesis está respaldada por los hallazgos presentados por Schropp y cols.²¹, quienes declararon que el porcentaje de reducción volumétrica crestal fue algo mayor en las regiones molares que en las regiones premolares, y en la mandíbula en comparación con el maxilar.

Pese a las limitaciones ya comentadas, y a la vista de los resultados obtenidos en el presente estudio, sugieren que el uso de una matriz colágena de origen porcino consigue mitigar la reabsorción y el colapso de los tejidos blandos que se produce tras la exodoncia en la misma medida o, incluso, en mejor medida, que un injerto autólogo de encía.

6.3 Cambios bidimensionales

6.3.1 Cambios horizontales del tejido blando

Con respecto a los cambios horizontales que se produjeron en el tejido blando, durante los 6 meses de cicatrización, a 1 mm (D7), 3 mm (D8) y 5 mm (D9) del margen gingival, la media fue de $-2,5 \text{ mm} \pm 1,03 \text{ mm}$, $-1,89 \pm 1,04 \text{ mm}$ y $-2,18 \pm 2,27 \text{ mm}$ respectivamente para el grupo control y de $-1,58 \pm 0,96 \text{ mm}$, $-0,67 \pm 1,08 \text{ mm}$ y $-0,69 \pm 0,84 \text{ mm}$ respectivamente para el grupo test. Aquí sí hubo diferencias significativas en los cambios que se produjeron a los 3 y a los 5 mm del margen gingival cuando se compararon los grupos control y test (T test $p= 0.02$ y M-W $p=0.044$), lo que sugiere que el grupo test presentó menor reducción del volumen del tejido blando en estas áreas. No se observaron diferencias significativas en la zona más crítica (1 mm del margen gingival), lo que indica que la matriz colágena puede ser efectiva para preservar los tejidos blandos en la región más coronal, a pesar de la esperada reabsorción del *bundle bone*. Sólo existe un estudio en la literatura con el que poder hacer

una comparación directa de estos resultados y es el que realizaron Sapata y cols.¹³². Éstos analizaron el cambio volumétrico que se producía en el alveolo post-exodoncia durante los primeros 4 meses de cicatrización al comparar dos técnicas de ARP, uno con DBBM + MC y otra con DBBM-C + MC. Para ello, obtuvieron modelos .stl en 3 momentos: el primero antes de la extracción dentaria, el segundo inmediatamente después de la exodoncia y el tercero a los 4 meses de cicatrización. Después de superponer los modelos, establecieron 3 variables sitas a 1 mm, a 3 mm y a 5 mm del margen gingival donde midieron de forma digital la anchura del tejido blando crestal, informando un cambio dimensional medio de $-4,58 \pm 2,02$ mm, $-2,40 \pm 0,97$ mm y de $-1,37 \pm 0,78$ mm respectivamente para el grupo DBBM-C + MC. Estos cambios son bastante superiores a los encontrados en este ensayo ($-1,58 \pm 0,96$ mm, $-0,67 \pm 1,08$ mm y $-0,69 \pm 0,84$ mm) lo que podría explicarse por el hecho de que en nuestro estudio sólo se incluyeron alveolos intactos y en el estudio de Sapata y cols.¹³² se incluyeron alveolos con dehiscencias no superiores al 50%.

Para valorar la influencia que puede tener la morfología anatómica del alveolo en los cambios dimensionales que se van a producir, Chappuis y cols.¹⁷ realizaron un estudio en el que poder valorar la influencia que el espesor de la tabla ósea tenía en los cambios que se producían tanto en los tejidos duros como blandos. Observaron que cuando el espesor de la tabla vestibular era ≤ 1 mm, la reducción vertical del tejido duro fue muy pronunciada (7,5 mm), mientras que los cambios del tejido blando fueron pequeños (1,6 mm). Sin embargo, cuando el espesor fue > 1 mm, la reducción tanto del tejido óseo como del tejido blando fue pequeña y similar (1,1 – 1,5 mm). Esto demuestra que los cambios en los tejidos blandos no tienen por qué acompañar a los cambios que se producen en los tejidos óseos subyacentes.

Otros autores como Guarnieri y cols.¹³⁵, realizaron un ensayo clínico en el que compararon alveolos sellados con membranas de colágeno reabsorbible, rellenos o no con hueso de origen porcino, con alveolos que cicatrizaron espontáneamente. Demostraron que las zonas premolares, con alveolos intactos y que tenían un espesor de tabla ósea bucal $\geq 1,5$ mm, mostraban resultados similares en términos de cambios óseos horizontales y verticales cuando se realizaban técnicas de sellado alveolar, indistintamente de si había o no relleno con biomaterial óseo; y que las zonas molares, con alveolos con grandes dehiscencias y tablas óseas $< 1,5$ mm mostraban los mejores resultados cuando se combinaban el relleno y el sellado alveolar. Esto los llevo a la conclusión de que en presencia de alveolos con buen soporte volumétrico y con tablas óseas vestibulares $\geq 1,5$ mm, eran sólo necesarias las técnicas de sellado alveolar para limitar los procesos de reabsorción ósea.

Estas afirmaciones fueron corroboradas en estudios posteriores realizados por Tomasi y cols.¹³¹ en los que compararon alveolos rellenos con DBBM-C y sellados con matriz

colágena, con alveolos que sólo recibieron tratamientos de sellado alveolar con matriz colágena en un periodo de seguimiento de 6 meses. Además del análisis volumétrico que se ha comentado previamente, otro de los objetivos propuestos por el grupo de investigación fue demostrar hasta qué punto el espesor de la tabla ósea bucal era importante o no en los cambios dimensionales que se producen en los tejidos blandos después de la extracción dental, y concluyeron que en los alveolos donde la tabla ósea vestibular era ≤ 1 mm, la disminución del volumen del tejido blando vestibular fue 3 veces mayor que en los alveolos con tablas > 1 mm.

Las conclusiones a las que llegaron Tomasi y cols.¹³¹, Guarnieri y cols.¹³⁵ y Chappuis y cols.¹⁷ explican por qué los datos obtenidos en el presente estudio superan a los obtenidos por Sapata y cols.¹³² en sus estudios. Como se ha expuesto anteriormente, aproximadamente el 50% de los alveolos tratados en el estudio de Sapata y cols. presentaban dehiscencias óseas, lo que hace que su muestra sea más heterógena, investigando pues sobre alveolos cuyos factores anatómicos predisponen a una mayor tendencia a la reabsorción horizontal y vertical tanto de los tejidos duros como de los tejidos blandos, independientemente de las técnicas utilizadas para evitarla.

Otros estudios, Thoma y cols.¹³³ y Tomasi y cols.¹³¹, analizaron los cambios horizontales que se producían en los tejidos blandos de una forma similar a como lo hicieron Sapata y cols. En ambos se realizaron estudios perfilométricos con superposición de modelos digitales y en ambos hubo un grupo de trabajo donde se realizó relleno alveolar con DBBM-C y sellado alveolar con MC. En el estudio de Thoma y cols.¹³³, el cambio medio horizontal informado fue de $-2,0 \pm 1,5$ mm y de $-1,1 \pm 0,9$ mm a 3 y a 5 mm del margen gingival respectivamente; en el estudio de Tomasi y cols.¹³¹ el cambio fue de $-1,8 \pm 0,9$ mm y de $-1,4 \pm 0,9$ mm a 2 y a 4 del margen gingival respectivamente en el aspecto vestibular, y de $-1,7 \pm 0,7$ mm y de $-1,5 \pm 0,5$ mm a 2 y a 4 mm del margen gingival palatino respectivamente. Estos datos son muy similares a los reportados en el presente trabajo de investigación ($-1,58 \pm 0,96$ mm, $-0,67 \pm 1,08$ mm y $-0,69 \pm 0,84$ mm a 1, 3 y 5 mm del margen gingival). Si bien es cierto que nuestros datos mejoran a los aportados por los autores anteriores, también es cierto, que la metodología utilizada para la medición digital es más exacta que la realizada en el presente estudio, con lo que conviene tomar esa “mejoría” en los resultados con cautela.

En el año 2022, Gabay y cols.¹³⁶, realizaron un ensayo clínico en el que compararon los cambios horizontales que se producían en los tejidos blandos 6 meses después de realizar procedimientos de ARP con DBBM-C + MC. Éstos informaron una reducción de $-1,19 \pm 1,55$ mm y de $-1,61 \pm 1,53$ mm para el grupo test a 3 y 5 mm del margen gingival respectivamente y de $-2,27 \pm 1,52$ mm y de $-1,96 \pm 1,52$ a 3 y a 5 mm del margen gingival para el grupo control.

No informaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos pese al mayor cambio volumétrico que encontraron en los alveolos que cicatrizaron de forma espontánea. La comparativa con el presente estudio ($-0,67 \pm 1,08$ mm y $-0,69 \pm 0,84$ mm a 3 y 5 mm del margen gingival) nos revela que los cambios encontrados fueron casi 1 mm inferiores, lo que podría explicarse por la metodología utilizada ya que no especifican cómo han llevado a cabo las mediciones del ancho crestal y se intuye que lo pudieran haber hecho de forma clínica valiéndose de un stent prefabricado omnivac hecho a medida, artilugio que sí confiere reproducibilidad para registros de variables verticales pero no para las horizontales ¹³⁶.

No podemos olvidar que en el análisis volumétrico realizado por Schneider y cols ¹⁰³, Fischer y cols ^{132,134}, Sapata y cols ¹³², Thoma y cols ¹³³ y Jonker y cols. ¹³⁷, se obtuvieron resultados lineales que medían áreas volumétricas que les eran de interés, brindado así resultados en mm acerca de la reducción horizontal que se producía en los tejidos blandos en el aspecto vestibular.

Schneider y cols ¹⁰³ demostraron que los alveolos rellenos con DBBM con 10% de colágeno (DBBM-C) y cubiertos por una matriz colágena (MC) o por un punch de injerto epitelial libre (IEL), mostraban cambios dimensionales significativamente menores al compararse con alveolos de cicatrización espontánea a un seguimiento de 6 meses. Para el grupo DBBM-C + MC la reducción fue de $-1,15 \pm 0,50$ mm, para el grupo DBBM-C + IEL fue de $-1,16 \pm 0,68$ mm y para el grupo control fue de $-1,78 \pm 0,82$ mm. Si bien es cierto que no informaron de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, concluyeron que clínicamente esas diferencias sí lo eran, sobre todo en las áreas de alta demanda estética.

Fischer y cols ^{132,134} demostraron que los alveolos que se rellenaron con DBBM y que se sellaron con IEL ($-0,87 \pm 0,71$ mm) o con membrana de colágeno ($-1,26 \pm 0,94$ mm) mostraron menos cambios dimensionales que los alveolos que sólo se rellenaron con DBBM o que se dejaron cicatrizar espontáneamente en un seguimiento a 6 meses. Los grupos que se sometieron a técnicas de sellado alveolar y el grupo en el que sólo se hizo relleno alveolar, mostraron prácticamente los mismos cambios volumétricos (≈ -1 mm), siendo el grupo control el que sufrió el mayor colapso (≈ -2 mm). Las diferencias intergrupales no fueron estadísticamente significativas, tal como ocurrió con los estudios de Schneider y cols (2014)¹⁰³, aunque a juicio de los propios autores, sí que los son desde un punto de vista clínico, sobre todo si estos procedimientos se realizan en zonas de alta demanda estética. Además, en este trabajo constataron que el grosor de la encía queratinizada que se obtenía con técnicas de sellado alveolar era significativamente superior, lo que tenía una serie de consecuencias en cuanto a la estabilidad del nivel óseo con el tiempo, como demuestran los estudios de Puisys y cols. ¹³⁸.

Sapata y cols ¹³² informaron de cambios horizontales a 6 meses de $-1,32 \pm 0,53$ mm en el grupo DBBM + MC y de $-1,43 \pm 0,53$ mm para el grupo DBBM-C + MC. Estos autores ejecutaron un ensayo clínico sin un grupo control negativo, dando por hecho, al igual que en el presente estudio, que las terapias de ARP están más que contrastadas. Pretendían comparar la no superioridad de DBBM-C respecto de DBBM y concluyeron que a efectos de resultados clínicos dimensionales ambos mantenían el contorno del tejido blando de forma similar, aunque sí hicieron hincapié en la facilidad de uso que el 10% de colágeno confería al xenoinjerto.

Thoma y cols ¹³³ analizaron el cambio medio volumétrico a 2 meses de cicatrización en 3 grupos de estudio y encontraron valores de $-1,3 \pm 0,7$ mm para el grupo DBBM-C + MC, de $-1,3 \pm 0,6$ mm para el grupo DBBM-C sin sellado alveolar y de $-1,8 \pm 0,8$ mm para el grupo control con cicatrización espontánea. Concluyeron que había una ligera tendencia a condiciones más favorables de los tejidos blandos en los grupos que habían recibido un procedimiento de ARP en comparación con el grupo donde el alveolo cicatrizó de forma espontánea. El sellado alveolar adicional con la matriz de colágeno dio resultados aún más favorables en todos los parámetros medidos.

Jonker y cols. ¹³⁷, al igual que los autores anteriores, estudiaron el comportamiento de los tejidos blandos a dos meses de cicatrización. En el grupo DBBM-C + MC hubo un cambio horizontal volumétrico de $-1,5 \pm 0,6$ mm, en el grupo DBBM-C + IEL fue de $-1,3 \pm 0,8$ mm y en el grupo control fue de $-1,7 \pm 0,9$ mm. Al igual que en el resto de estudios antes mencionados, no encontraron diferencias estadísticamente significativas, pero el patrón se mantiene igual en todos los casos. Hay mayor pérdida cuando el alveolo se deja cicatrizar de forma espontánea y la calidad del tejido blando, clínicamente, sí muestra un valor añadido cuando se tratan zonas de alta demanda estética.

En resumen, el uso de la matriz colágena mostró un alto potencial para reducir la pérdida horizontal de volumen del tejido blando, tal como se ha podido demostrar en nuestro estudio, especialmente en las zonas críticas, lo que podría tener implicaciones importantes en la práctica clínica para mejorar los resultados de la cicatrización post-exodoncia.

6.3.2 Cambios verticales en el tejido blando

Para medir los cambios verticales en los tejidos blandos que se han producido en los alveolos del presente trabajo, se utilizó un stent prefabricado hecho a medida. No existe constancia en la literatura de que ningún otro grupo haya hecho estas mediciones de forma clínica directa, a excepción de Gabay y cols. ¹³⁶ que usaron un stent parecido, pero únicamente para hacer mediciones de los cambios verticales óseos.

Los resultados de nuestro trabajo no mostraron diferencias significativas cuando se compararon entre ambos grupos las pérdidas en altura en las papilas mesial (D1) y distal (D3) y en los puntos medios de los márgenes gingivales en vestibular (D2) y en palatino (D4), lo que nos muestra la validez de las matrices colágenas para contener la reabsorción vertical que se produce en los tejidos blandos después de la pérdida de un diente. Esto puede deberse a que las matrices colágenas generan menos cicatriz, generándose una menor contracción en la zona tal como informaron Fickl y cols. (2018) ¹⁰⁵ en su estudio.

Cuando se analizó qué ocurría con los tejidos, en las 4 variables antes mencionadas (D1, D2, D3 y D4), en el transcurso de los 6 meses, nos encontramos que en el grupo test la pérdida vertical en los 4 puntos sí mostró diferencias significativas, sin embargo, en el grupo control, en las variables D1 y D2, es decir, en la papila mesial y en punto medio vestibular, no se encontró significancia estadística. Para la variable D1, el valor de significancia fue de $W p=0.053$ con lo que prácticamente podríamos considerar que sí hubo cambios significativos, sin embargo, para el valor de la variable D2, el valor de significancia fue de $W p=0.193$, lo que nos está diciendo que IEL contuvo la pérdida vertical de los tejidos blandos peor que la MC.

Pese a que no hay ningún estudio que metodológicamente haya medido la pérdida vertical de esta manera, Tomasi y cols.¹³¹ y Thoma y cols,¹³³ como ya se ha comentado anteriormente, en sus análisis perfilométricos también reportaron información acerca del cambio vertical lineal que se producía en los tejidos blandos.

El grupo de Tomasi y cols.¹³¹ midió los cambios verticales en la zona bucal y en la zona palatino/lingual y reportaron cambios de $-0,2 \pm 0,8$ mm y de $-0,7 \pm 0,5$ mm. Si hacemos una comparativa con el grupo test del presente estudio para las variables D2 ($-0,9 \pm 0,74$ mm) y D4 ($-1,2 \pm 1,03$ mm), que serían las homólogas, encontramos valores muy similares, pero con un cambio ligeramente mayor en nuestro estudio. Esto podría explicarse por varios motivos: primero por la heterogeneidad en los alveolos incluidos en el estudio de Tomasi, que incluyó zonas de premolares y molares superiores e inferiores y no incluyó dientes anteriores; y segundo, porque metodológicamente, la medición que realizaron iba del punto más alto del margen gingival en el momento de la exodoncia al punto más alto del margen gingival 6 meses después, sin tener en cuenta que ese margen, por la reabsorción horizontal, se había desplazado en dirección palato/lingual. En nuestro ensayo, al realizarse la medición de forma clínica con el stent, la medición siempre se realizó en la misma posición vestibulo-palatina, por lo que es posible que, en algunos casos, la verdadera posición del punto más alto del margen gingival estuviera ligeramente palatinizada.

El equipo de Thoma y cols.¹³³ realizó una medición muy distinta que no permite comparaciones con nuestro ensayo. Ellos superpusieron tres modelos digitales que se

correspondían con los 3 momentos de su estudio. El primero antes de la exodoncia, el segundo inmediatamente después de la exodoncia y el tercero 2 meses después, antes de realizar la cirugía implantológica. A partir del plano vestíbulo-palatino que cortaron en el centro del alveolo, trazaron una línea de referencia que unía los márgenes gingivales vestibular y palatino. Paralela y apicalmente a esta línea, trazaron otras dos líneas a 3 y 5 mm que utilizaron para el cálculo del cambio lineal horizontal. Para medir el cambio lineal vertical, trazaron una línea vertical (que se correspondía con el eje axial del diente) que cortaba a las otras dos líneas horizontales y midieron la distancia existente entre la línea de referencia (que representa el punto más coronal del tejido blando) y el punto más apical del tejido blando. Reportaron cambios de $-1,2 \pm 0,7$ mm para el grupo DBBM-C + MC, de $-1,2 \pm 0,8$ mm para el grupo dónde sólo rellenaron con DBBM-C y de $-1,8 \pm 1$ mm en el grupo control. Demostraron que las técnicas de ARP sostienen la pérdida vertical de los tejidos blandos en comparación con alveolos de cicatrización espontánea. Estos datos no son comparables a nuestro estudio por lo ya dicho al respecto de la metodología, son mediciones en zonas distintas. Además, la cicatrización fue a 2 meses a diferencia de los 6 meses de espera que hubo en nuestro ensayo, lo que hace, sin duda, se espere más pérdida en nuestro trabajo.

6.3.3 Cambios óseos

Varias revisiones sistemáticas y meta-análisis^{34-36,39,139} han demostrado que los procedimientos de ARP ayudan a minimizar la reducción ósea, tanto en altura como en anchura, de la cresta alveolar. En sitios donde se realizó ARP, la reducción de la altura de la cresta fue entre 0,79 y 1,72 mm, mientras que, en los alveolos sin tratamiento, la reducción fue mayor. La diferencia entre el ARP y la cicatrización espontánea fue de 0,16 a 1,72 mm en la reducción de la altura del hueso vestibular medio. Para el ancho de la cresta, el ARP logró reducir la pérdida entre 0,73 y 2,96 mm.

Un informe de consenso reciente¹⁴⁰ concluyó que con técnicas ARP con relleno alveolar se puede prevenir la reabsorción ósea de 1,5 a 2,4 mm en sentido horizontal, de 1 a 2,5 mm en la altura vertical media vestibular, y de 0,8 a 1,5 mm en la altura vertical media palato/lingual en comparación con los alveolos que cicatrizan de forma espontánea.

Los cambios óseos verticales medidos en el presente ensayo también se realizaron con la ayuda del stent prefabricado hecho a medida. El objetivo fue evaluar qué sucedía con las crestas óseas vestibular y palatina en el momento de la colocación del implante 6 meses después de realizar la preservación alveolar.

La pérdida ósea vertical media en la cresta ósea vestibular (D5) fue de $0,7 \pm 1,77$ mm en el grupo control y de $0,9 \pm 1,45$ mm en el grupo test. En la cresta ósea palatina (D5) se

registró un cambio medio de $1,3 \text{ mm} \pm 0,67 \text{ mm}$ para el grupo control y de $1,2 \pm 1,14 \text{ mm}$ para el grupo test. La comparación entre los dos grupos no mostró diferencias significativas, demostrándose que la matriz colágena consigue contener la reabsorción ósea vertical de la misma manera que IEL.

Estos datos pueden compararse directamente con los reportados por Gabay y cols.¹³⁶ que realizaron un ensayo clínico para valorar los cambios histológicos y volumétricos que se producían en alveolos rellenos con DBBM-C + MC y poder compararlos con un grupo control negativo. Utilizaron un stent semejante al utilizado en el presente trabajo y reportaron una pérdida ósea vertical en la zona vestibular de $0,14 \pm 1,84 \text{ mm}$, que comparada a los $0,9 \pm 1,45 \text{ mm}$ informada en presente estudio, consiguieron contener mejor la reabsorción ósea vertical. Las muestras de ambos estudios eran altamente homogéneas. En ambos casos, la mayoría de las zonas fueron premolares superiores y en ambos estudios el periodo de cicatrización fue de 6 meses, por lo que esta diferencia se puede atribuir al azar.

Los cambios que se produjeron durante los 6 meses de cicatrización en el grupo control tuvieron significancia estadística en la cresta palatina (D6: W $p=0.007$) y no lo tuvieron en la cresta vestibular (D5: W $p=0.212$). En el grupo test, también fueron significativos los cambios en la cresta palatina (D6: W $p=0.010$) y no fueron en la cresta vestibular (D5: W $p=0.121$). Esto tiene importancia ya que, tal como demostraron Araujo y cols. (2005)¹⁰ en sus estudio preclínicos en perros, los alveolos que cicatrizaban de forma espontánea experimentaban una reabsorción ósea vertical fuertemente marcada en el aspecto vestibular, por lo que según los resultados obtenidos en el presente ensayo, se puede afirmar que el sellado alveolar tanto con IEL como con MC es capaz de contrarrestar, en gran medida, la reabsorción ósea vertical en las zonas donde se espera un mayor remodelado.

En otro estudio tomaron medidas clínicas de los cambios que se producían a nivel óseo en los alveolos después de realizar técnicas de ARP con sellado alveolar. Guarnieri y cols.¹³⁵ realizaron un ensayo clínico en el que compararon alveolos sellados con membranas de colágeno reabsorbible, rellenos o no con hueso de origen porcino, con alveolos que cicatrizaron espontáneamente, en un periodo de 3 meses. Éstos, para las mediciones clínicas no utilizaron ningún stent, si no que tomaron como referencia el límite amelocementario de los dientes vecinos, posicionado una sonda periodontal que los unía. Desde ésta, y apoyándose en ella, midieron con otra sonda la distancia existente entre borde inferior de la primera sonda y la cresta ósea en el punto medio mesiodistal del alveolo. Aportaron mediciones en las zonas vestibular y palatino o lingual. Los resultados que obtuvieron en la zona vestibular fueron de $-0,58 \pm 0,12 \text{ mm}$ para el grupo de sólo sellado alveolar, de $-0,31 \pm 0,05 \text{ mm}$ para el grupo de sellado más relleno alveolar y de $-2,13 \pm 0,18 \text{ mm}$ para el grupo control; en la zona

palatino/lingual fueron de $-0,52 \pm 0,11$ mm para el grupo de sólo sellado alveolar, de $-0,43 \pm 0,08$ para el grupo de sellado mas relleno alveolar y de $-2,06 \pm 0,2$ para el grupo control. En este estudio concluyeron que, efectivamente, los procedimientos de sellado alveolar con sustitutos a los tejidos blandos conseguían mitigar la reabsorción vertical. También corroboran los estudios previos de Chappuis y cols ¹⁷ acerca de la influencia que van a tener los factores locales anatómicos del alveolo en el remodelado posterior, ya que demostraron que las zonas premolares, con alveolos intactos y que tenían un espesor de tabla ósea bucal $\geq 1,5$ mm, mostraban resultados similares en términos de cambios óseos horizontales y verticales cuando se realizaban técnicas de sellado alveolar, indistintamente de si había o no relleno con biomaterial óseo; y que las zonas molares, con alveolos con grandes dehiscencias y tablas óseas $< 1,5$ mm mostraban los mejores resultados cuando se combinaban el relleno y el sellado alveolar. Extrapolando estos datos a los criterios de elegibilidad del presente trabajo, y teniendo en cuenta que en nuestro ensayo todos los alveolos estaban intactos y que pertenecían a premolares superiores en su mayoría, han sido más las técnicas de sellado que no el relleno, las “culpables” de los pocos cambios dimensionales que se han producido.

Los cambios óseos horizontales no han sido objeto de estudio en este trabajo por varios motivos. El primero de ellos fue la imposibilidad de realizar mediciones clínicas directas en la dimensión horizontal, algo que a nivel vertical se ha podido realizar merced al stent hecho a medida. El simple hecho de ser conscientes de que va a haber una reabsorción vertical de los tejidos duros y blandos, algo también demostrado en este estudio, nos impide poder posicionar la sonda periodontal en el mismo plano cráneo-caudal con lo que las mediciones nunca serían precisas ni fidedignas y se asumiría un sesgo importante. El segundo motivo fue evitar irradiaciones innecesarias a los pacientes, toda vez que sabíamos que éramos capaces de saber si un alveolo estaba intacto o no con la exploración clínica, dejando, así, como único momento de irradiación el necesario para planificar la colocación del implante. Y el tercer, y más importante motivo, fue el conocer la cantidad revisiones sistemáticas y meta-análisis que ha demostrado, más que sobradamente, como las técnicas de preservación alveolar con sellado alveolar consiguen mitigar, a nivel horizontal, la reabsorción ósea ^{34–36,39,117,139–141}.

Pese a no haber analizado los cambios óseos de forma radiográfica, algo que podríamos considerar una limitación pese a lo descrito anteriormente, existen algunos ensayos clínicos que sí lo hicieron y que compararon grupos de trabajo igual a los presentes en este estudio. Los estudios de Jung y cols. ⁵¹ evaluaron radiográficamente las técnicas de preservación alveolar, demostrando que el relleno de los alveolos con DBBM-C y cubiertos con MC o injerto epitelial libre IEL redujo significativamente la pérdida ósea comparado con la cicatrización espontánea a los 6 meses. En particular, el grupo con DBBM-C e IEL mostró una mejoría en la altura ósea vestibular del 8,1%. En 2018, Jung y cols. ¹⁴² replicaron este estudio en dientes

posteriores multirradiculares, observando mayor reabsorción ósea vertical en zonas posteriores en comparación con anteriores, mientras que la reabsorción horizontal fue similar en ambas zonas en los grupos experimentales. Estos resultados contrastan con la revisión sistemática de Couso-Qeiruga y cols.¹²², quienes reportaron una mayor pérdida ósea horizontal en la región posterior que en la anterior, aunque con menor reabsorción vertical en las zonas posteriores. Por su parte, Jonker y cols.¹³⁷, en un ensayo con 75 pacientes, corroboraron la efectividad de las técnicas ARP con DBBM-C, informando una significativa reducción en la reabsorción horizontal y vertical, tanto vestibular como palatina, sin diferencias significativas entre MC e IEL. Estos hallazgos subrayan la efectividad de los xenoinjertos y técnicas de preservación para minimizar la reabsorción ósea tras una extracción dental. Aunque los datos reportados en todos estudios no son discutibles con nuestro trabajo, es innegable el papel que las técnicas de ARP con sellado alveolar juegan en cuanto a compensación de los cambios que se producen en los tejidos duros y blandos después de la exodoncia.

6.4 Consideraciones finales

La reabsorción y remodelación óseas, así como el colapso de los tejidos, tras la extracción dental son procesos únicos para cada individuo y cada alveolo post-exodoncia, lo que da lugar a grados variables de cambios dimensionales en la cresta alveolar. Estos cambios influyen en la complejidad, el costo, el momento y la morbilidad del tratamiento, afectando directamente a los resultados funcionales y estéticos de cualquier intervención restauradora¹²⁵. Es fundamental que el conocimiento de estos factores y sus posibles interacciones guíe la planificación del tratamiento. La experiencia del profesional y las expectativas del paciente son claves para determinar la mejor estrategia de manejo del alveolo post-exodoncia y el momento adecuado para la colocación del implante.

Múltiples ensayos clínicos^{51,103,129,132,133,137,142,143} y numerosas revisiones sistemáticas con meta-análisis^{34-36,39,117,139-141} han demostrado la capacidad que las técnicas de ARP con sellado alveolar tienen para mitigar la reabsorción que se produce en los tejidos duros y en los tejidos blandos después de la exodoncia. En la mayoría, se ha demostrado que las matrices colágenas funcionan, prácticamente igual a como lo hace el injerto autólogo de encía, aunque si bien es cierto, esto supone un coste añadido.

La preservación alveolar podría ser recomendable en casos con un mayor riesgo de reabsorción ósea y pérdida de tejido, ya que puede facilitar y simplificar futuros tratamientos con implantes o mejorar los resultados estéticos de las restauraciones dentales. Evaluar el grosor de la cortical vestibular proporciona una herramienta predictiva para anticipar la pérdida

ósea después de la extracción del diente. Por lo tanto, la decisión de realizar técnicas de ARP debe tomarse antes de la exodoncia, y puede requerir un análisis radiográfico 3D como parte de un plan de tratamiento integral.

Aunque aún no está clara la magnitud de los posibles efectos negativos que las condiciones sistémicas o locales puedan tener sobre la eficacia del ARP, es importante que el profesional las considere al planificar la ARP, ya que podrían influir tanto en los procedimientos de preservación como en la cicatrización espontánea del alvéolo.

A pesar de que numerosas revisiones sistemáticas y artículos de consenso han confirmado la eficacia de la Preservación Alveolar (ARP), algunos profesionales han cuestionado tanto su indicación como su efectividad. Estos críticos sugieren que los procedimientos de ARP pueden ser un "sobret ratamiento", dado el beneficio ambiguo de estas técnicas en comparación con la cicatrización natural del alvéolo en varios escenarios clínicos^{34,141}. Aunque la literatura actual apoya el uso de ARP para mantener las dimensiones de la cresta alveolar tras la extracción dental, no se logra una preservación completa de las dimensiones originales, ya que siempre ocurrirá una cierta remodelación del hueso y del tejido blando durante el proceso de cicatrización. En ocasiones, este cambio dimensional suele requerir un aumento adicional de hueso y tejido blando durante la colocación del implante^{34,141}.

Además, dado que el alvéolo post-exodoncia es un defecto óseo que se cura de manera natural, donde la formación de hueso ocurre espontáneamente, la aplicación de ARP puede ser motivo de debate. Esto se debe a que varios biomateriales recomendados para ARP han demostrado reducir la cantidad de hueso nuevo formado y pueden incluso retrasar la curación del alvéolo^{128,144}. Por último, si un implante dental puede colocarse de manera inmediata en un alvéolo recién extraído (Tipo 1) o dentro de las 6 a 8 semanas posteriores a la extracción, con o sin regeneración ósea simultánea (Tipo 2), parece haber poco beneficio clínico en retrasar la colocación del implante realizando ARP en el momento de la extracción¹⁴⁵.

7. CONCLUSIONES

7 CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en este estudio y con las limitaciones expuestas anteriormente, las conclusiones son las siguientes:

- En general, no existen diferencias significativas en cuanto a cambios volumétricos y lineales entre los dos grupos del estudio.
- A los 6 meses después de la exodoncia, en ambos grupos de tratamiento se produjo una reducción volumétrica de la cresta, aunque el uso de matriz de colágeno mostró menores cambios dimensionales volumétricos que el injerto epitelial libre. En ambos grupos, a los 3 meses ya se había producido la mayoría de la reducción volumétrica, mostrando la matriz colágena cambios dimensionales menores.
- En relación con los cambios verticales del tejido blando, no se obtuvieron diferencias significativas cuando se compararon ambos grupos.
- Con respecto a los cambios horizontales que se produjeron en el tejido blando, el grupo test presentó una menor reducción del volumen del tejido blando de forma significativa a los 3 y a los 5 mm del margen gingival, lo que indica que la matriz colágena podría ser efectiva para preservar los tejidos blandos en la región más coronal.
- En cuanto a la pérdida ósea, la comparación entre los dos grupos no mostró diferencias significativas, demostrándose que la matriz colágena consigue contener la reabsorción ósea vertical de la misma manera que el injerto epitelial libre.
- La aplicación de un sustituto de tejido blando xenogénico porcino como material de sellado alveolar tras la exodoncia, resulta ser seguro y mantiene el volumen del alveolo de manera similar a la aplicación de un injerto epitelio-conectivo.

7. CONCLUSIONES

8. BIBLIOGRAFÍA

8 BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez de Ferraris MElsa, Campos Muñoz A. *Histología y Embriología Bucodental*. 2ª ed. Médica panamericana; 2002.
2. Schroeder HE. The periodontium. In: *Handbook of Microscopic Anatomy*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1986:23-128.
3. Lindhe J, Lang N, Karring T. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 5ª ed. Blacwell Publishing; 2008.
4. Cate T, Richard A. The development of the periodontium ? a largely ectomesenchymally derived unit. *Periodontol 2000*. 1997;13(1):9-19. doi:10.1111/j.1600-0757.1997.tb00093.x
5. Cate T. *Histología Oral : Desarrollo, Estructura y Función*. 2ª ed. Médica Panamericana; 1986.
6. Schenk RK, Buser D. Osseointegration: A reality. *Periodontol 2000*. 1998;17(1):22-35. doi:10.1111/j.1600-0757.1998.tb00120.x
7. Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites: An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol*. 2003;30(9):809-818. doi:10.1034/j.1600-051X.2003.00366.x
8. Saffar JL, Lasfargues JJ, Cherruau M. Alveolar bone and the alveolar process: the socket that is never stable. *Periodontol 2000*. 1997;13(1):76-90. doi:10.1111/j.1600-0757.1997.tb00096.x
9. Lindhe J, Karring T, Lang NP. Anatomía del periodonto. In: *Periodontología Clínica e Implantología Odontológica*. Editorial Médica Panamericana S.A.; 2005:3-50.

10. Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol*. 2005;32(2):212-218. doi:10.1111/j.1600-051X.2005.00642.x
11. Allegrini S, Koenig B, Allegrini MRF, et al. Alveolar ridge sockets preservation with bone grafting--review. *Ann Acad Med Stetin*. 2008;54(1):70-81.
12. Khan Y, Yaszemski MJ, Mikos AG, Laurencin CT. Tissue engineering of bone: Material and matrix considerations. In: *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A*. Vol 90. ; 2008:36-42. doi:10.2106/JBJS.G.01260
13. Bascones Martínez A. *Periodoncia Clínica e Implantología Oral*. 2ª ed. Avances Médico-Dentales; 2001.
14. Lekovic V, Kenney EB, Weinlaender M, et al. A Bone Regenerative Approach to Alveolar Ridge Maintenance Following Tooth Extraction. Report of 10 Cases. *J Periodontol*. 1997;68(6):563-570. doi:10.1902/jop.1997.68.6.563
15. Trombelli L, Farina R, Marzola A, Bozzi L, Liljenberg B, Lindhe J. Modeling and remodeling of human extraction sockets. *J Clin Periodontol*. 2008;35(7):630-639. doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01246.x
16. Chappuis V, Engel O, Reyes M, Shahim K, Nolte LP, Buser D. Ridge alterations post-extraction in the esthetic zone: a 3D analysis with CBCT. *J Dent Res*. 2013;92(12 Suppl):195S-201S. doi:10.1177/0022034513506713
17. Chappuis V, Engel O, Shahim K, Reyes M, Katsaros C, Buser D. Soft Tissue Alterations in Esthetic Postextraction Sites. *J Dent Res*. 2015;94(9_suppl):187S-193S. doi:10.1177/0022034515592869
18. Tan WL, Wong TLT, Wong MCM, Lang NP. A systematic review of post-extractional alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clin Oral Implants Res*. 2012;23(SUPPL. 5):1-21. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02375.x

19. Van Der Weijden F, Dell'Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2009;36(12):1048-1058. doi:10.1111/j.1600-051X.2009.01482.x
20. Darby I, Chen ST, Buser D. Ridge preservation techniques for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;24 Suppl:260-271. Accessed April 7, 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19885449>
21. Schropp L, Wankt. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: A clinical and radiographic 12-month prospective study. *J Prosthet Dent*. 2004;91(1):92. doi:10.1016/j.prosdent.2003.10.022
22. McAllister BS, Haghghat K. Bone Augmentation Techniques. *J Periodontol*. 2007;78(3):377-396. doi:10.1902/jop.2007.060048
23. Bäumer D, Zuhr O, Rebele S, Hürzeler M. Socket Shield Technique for immediate implant placement – clinical, radiographic and volumetric data after 5 years. *Clin Oral Implants Res*. 2017;28(11):1450-1458. doi:10.1111/clr.13012
24. Hürzeler MB, Zuhr O, Schupbach P, Rebele SF, Emmanouilidis N, Fickl S. The socket-shield technique: A proof-of-principle report. *J Clin Periodontol*. 2010;37(9):855-862. doi:10.1111/j.1600-051X.2010.01595.x
25. Salama M, Ishikawa T, Salama H, Funato A, Garber D. Advantages of the root submergence technique for pontic site development in esthetic implant therapy. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2007;27(6):521-527. doi:10.11607/prd.00.0775
26. Amato F, Mirabella AD, Macca U, Tarnow DP. Implant site development by orthodontic forced extraction: a preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2012;27(2):411-420. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22442782>
27. Joo JY, Son S, Lee JY. Implant site development for enhancing esthetics of soft and hard tissue and simplification of implant surgery using a forced eruption. *International*

- Journal of Periodontics and Restorative Dentistry.* 2016;36(4):583-589.
doi:10.11607/prd.2291
28. Salama H, Salama M. The role of orthodontic extrusive remodeling in the enhancement of soft and hard tissue profiles prior to implant placement: a systematic approach to the management of extraction site defects. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1993;13(4):312-333. Accessed April 9, 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8300319>
29. Barone A, Toti P, Quaranta A, et al. Clinical and Histological changes after ridge preservation with two xenografts: preliminary results from a multicentre randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2017;44(2):204-214. doi:10.1111/jcpe.12655
30. 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):1015-1023. doi:10.1902/jop.2000.71.6.1015
31. Brugnami F, Caiazzo A. Efficacy evaluation of a new buccal bone plate preservation technique: a pilot study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2011;31(1):67-73. doi:10.11607/prd.00.0956
32. Lekovic V, Camargo PM, Klokkevold PR, et al. Preservation of Alveolar Bone in Extraction Sockets Using Bioabsorbable Membranes. *J Periodontol.* 1998;69(9):1044-1049. doi:10.1902/jop.1998.69.9.1044
33. Iasella JM, Greenwell H, Miller RL, et al. Ridge Preservation with Freeze-Dried Bone Allograft and a Collagen Membrane Compared to Extraction Alone for Implant Site Development: A Clinical and Histologic Study in Humans. *J Periodontol.* 2003;74(7):990-999. doi:10.1902/jop.2003.74.7.990

34. Avila-Ortiz G, Chambrone L, Vignoletti F. *Effect of Alveolar Ridge Preservation Interventions Following Tooth Extraction: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Vol 46.; 2019. doi:10.1111/jcpe.13057
35. 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(SUPPL. 5):22-38. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02331.x
36. MacBeth N, Trullenque-Eriksson A, Donos N, Mardas N. Hard and soft tissue changes following alveolar ridge preservation: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2017;28(8):982-1004. doi:10.1111/clr.12911
37. 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):1248-1268. doi:10.1111/cid.12364
38. Vittorini Orgeas G, Clementini M, De Risi V, de Sanctis M. Surgical Techniques for Alveolar Socket Preservation: A Systematic Review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013;28(4):1049-1061. doi:10.11607/jomi.2670
39. Bassir S, Alhareky M, Wangsrimongkol B, Jia Y, Karimbux N. Systematic Review and Meta-Analysis of Hard Tissue Outcomes of Alveolar Ridge Preservation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2018;33(5):979-994. doi:10.11607/jomi.6399
40. Jung RE, Ioannidis A, Hämmerle CHF, Thoma DS. Alveolar ridge preservation in the esthetic zone. *Periodontol 2000*. 2018;77(1):165-175. doi:10.1111/prd.12209
41. Jung RE, Siegenthaler DW, Hämmerle CHF. Postextraction tissue management: a soft tissue punch technique. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2004;24(6):545-553. doi:10.11607/prd.00.0612
42. Stimmelmayer M, Allen EP, Reichert TE, Iglhaut G. Use of a combination epithelized-subepithelial connective tissue graft for closure and soft tissue augmentation of an

- extraction site following ridge preservation or implant placement: description of a technique. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2010;30(4):375-381. doi:10.11607/prd.00.0932
43. Stimmelmayer M, Güth JF, Iglhaut G, Beuer F. Preservation of the ridge and sealing of the socket with a combination epithelialised and subepithelial connective tissue graft for management of defects in the buccal bone before insertion of implants: A case series. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2012;50(6):550-555. doi:10.1016/j.bjoms.2011.09.014
44. Tal H. Autogenous masticatory mucosal grafts in extraction socket seal procedures: A comparison between sockets grafted with demineralized freeze-dried bone and deproteinized bovine bone mineral. *Clin Oral Implants Res.* 1999;10(4):289-296. doi:10.1034/j.1600-0501.1999.100405.x
45. Kotsakis G, Chrepa V, Marcou N, Prasad H, Hinrichs J. Flapless alveolar ridge preservation utilizing the “socket-plug” technique: Clinical technique and review of the literature. *Journal of Oral Implantology.* 2014;40(6):690-698. doi:10.1563/AAID-JOI-D-12-00028
46. Jambhekar S, Kern F, Bidra AS. Clinical and histologic outcomes of socket grafting after flapless tooth extraction: A systematic review of randomized controlled clinical trials. *Journal of Prosthetic Dentistry.* 2015;113(5):371-382. doi:10.1016/j.prosdent.2014.12.009
47. Thoma DS, Buranawat B, Hämmerle CHF, Held U, Jung RE. Efficacy of soft tissue augmentation around dental implants and in partially edentulous areas: A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2014;41:S77-S91. doi:10.1111/jcpe.12220
48. Thoma DS, Sancho-Puchades M, Ettl DA, Hämmerle CHF, Jung RE. Impact of a collagen matrix on early healing, aesthetics and patient morbidity in oral mucosal

- wounds - A randomized study in humans. *J Clin Periodontol.* 2012;39(2):157-165. doi:10.1111/j.1600-051X.2011.01823.x
49. 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.
50. Thalmeier 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):721-727. doi:10.1111/jcpe.12111
51. Jung RE, Philipp A, Annen BM, et al. Radiographic evaluation of different techniques for ridge preservation after tooth extraction: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2013;40(1):90-98. doi:10.1111/jcpe.12027
52. Schneider D, Schmidlin PR, Philipp A, et al. Labial soft tissue volume evaluation of different techniques for ridge preservation after tooth extraction: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2014;41(6):612-617. doi:10.1111/jcpe.12246
53. Carmagnola D, Adriaens P, Berglundh T. Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss®. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14(2):137-143. doi:10.1034/j.1600-0501.2003.140201.x
54. Darby I, Chen S, De Poi R. Ridge preservation: What is it and when should it be considered. *Aust Dent J.* 2008;53(1):11-21. doi:10.1111/j.1834-7819.2007.00008.x
55. Hämmerle CHF, Araújo MG, Simion M. Evidence-based knowledge on the biology and treatment of extraction sockets. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23(SUPPL. 5):80-82. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02370.x
56. Minsk L. Bone replacement grafts for periodontal regeneration. *Compend Contin Educ Dent.* 2005;26(9):676, 678, 680 passim. Accessed April 9, 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16206823>

57. Giannoudis P V., Dinopoulos H, Tsiridis E. Bone substitutes: an update. *Injury*. 2005;36 Suppl 3. doi:10.1016/j.injury.2005.07.029
58. Hallman M, Thor A. Bone substitutes and growth factors as an alternative/complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. *Periodontol 2000*. 2008;47(1):172-192. doi:10.1111/j.1600-0757.2008.00251.x
59. Kalk WW, Raghoobar GM, Jansma J, Boering G. Morbidity from iliac crest bone harvesting. *J Oral Maxillofac Surg*. 1996;54(12):1424-1429; discussion 1430. doi:10.1016/s0278-2391(96)90257-8
60. Nkenke E, Radespiel-Tröger M, Wiltfang J, Schultze-Mosgau S, Winkler G, Neukam FW. Morbidity of harvesting of retromolar bone grafts: A prospective study. *Clin Oral Implants Res*. 2002;13(5):514-521. doi:10.1034/j.1600-0501.2002.130511.x
61. Schwartz Z, Mellonig JT, Carnes DL, et al. Ability of Commercial Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft to Induce New Bone Formation. *J Periodontol*. 1996;67(9):918-926. doi:10.1902/jop.1996.67.9.918
62. Buck BE, Resnick L, Shah SM, Malinin TI. Human immunodeficiency virus cultured from bone. Implications for transplantation. *Clin Orthop Relat Res*. 1990;(251):249-253. Accessed April 10, 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2295182>
63. Wood RA, Mealey BL. Histologic Comparison of Healing After Tooth Extraction With Ridge Preservation Using Mineralized Versus Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft. *J Periodontol*. 2012;83(3):329-336. doi:10.1902/jop.2011.110270
64. Artzi Z, Tal H, Dayan D. Porous Bovine Bone Mineral in Healing of Human Extraction Sockets: 2. Histochemical Observations at 9 Months. *J Periodontol*. 2001;72(2):152-159. doi:10.1902/jop.2001.72.2.152

65. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, et al. Influence of bioactive glass on changes in alveolar process dimensions after exodontia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;90(5):581-586. doi:10.1067/moe.2000.110035
66. Mardas N, Chadha V, Donos N. Alveolar ridge preservation with guided bone regeneration and a synthetic bone substitute or a bovine-derived xenograft: A randomized, controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21(7):688-698. doi:10.1111/j.1600-0501.2010.01918.x
67. Bjorn H. Free transplantation of gingiva propria. *Odont Revy.* 1963;14:323.
68. King KO and PBM: Lecture: Philadelphia Society of Periodontology. Published online April 1964.
69. COWAN A. SULCUS DEEPENING INCORPORATING MUCOSAL GRAFT. *J Periodontol.* 1965;36:188-192. doi:10.1902/JOP.1965.36.3.188
70. Nabers JM. Free gingival grafts. *Periodontics.* 1966;4:243.
71. Sullivan HC, Atkins JH. The role of free gingival grafts in periodontal therapy. *Dent Clin North Am.* 1969;13(1):133-148. doi:10.1016/s0011-8532(22)02950-0
72. Sullivan HC, Atkins JH. Free autogenous gingival grafts. 1. Principles of successful grafting. *Periodontics.* 1968;6(1):5-13.
73. Gordon HP; SHC and AJH: Free autogenous gingival grafts. .I Supplemental findings-histology of the grafts sites. . *Periodontics.* 1968;6:130.
74. Gargiulo AW, Arrocha R. Histo-clinical evaluation of free gingival grafts. *Periodontics.* 1967;5(6):285-291.
75. Oliver RC, Loe H, Karring T. Microscopic evaluation of the healing and revascularization of free gingival grafts. *J Periodontal Res.* 1968;3(2):84-95. doi:10.1111/J.1600-0765.1968.TB01908.X

76. Caffesse RG, Burgett FG, Nasjleti CE, Castelli WA. Healing of free gingival grafts with and without periosteum. Part I. Histologic evaluation. *J Periodontol.* 1979;50(11):586-594. doi:10.1902/JOP.1979.50.11.586
77. Mörmann W, Bernimoulin J -P, Schmid MO. Fluorescein angiography of free gingival autografts. *J Clin Periodontol.* 1975;2(4):177-189. doi:10.1111/J.1600-051X.1975.TB01740.X
78. Karring T LNLH. The role of gingival connective tissue in determining epithelial differentiation. *J Periodontal Res.* 1975;10(1):1-11.
79. Landsberg C. Socket Seal Surgery Combined with Immediate Implant Placement: A Novel Approach for Single-Tooth Replacement. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1997;17:140-149.
80. Landsberg CJ, Bichacho N. Implant placement without flaps: a single-stage surgical protocol--Part 1. *Pract Periodontics Aesthet Dent.* 1998;10(8):1033-1039; quiz 1040. <http://europepmc.org/abstract/MED/9863462>
81. Landsberg C, Bichacho N. Implant placement without flaps--Part 2: Utilizing a two-stage surgical protocol. *Pract Periodontics Aesthet Dent.* 1999;11:169-176; quiz 178.
82. Fickl S, Zuhr O, Wachtel H, Stappert CFJ, Stein JM, Hürzeler MB. Dimensional changes of the alveolar ridge contour after different socket preservation techniques. *J Clin Periodontol.* 2008;35(10):906-913. doi:10.1111/J.1600-051X.2008.01305.X
83. Fickl S, Zuhr O, Wachtel H, Bolz W, Huerzeler MB. Hard tissue alterations after socket preservation: An experimental study in the beagle dog. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19(11):1111-1118. doi:10.1111/j.1600-0501.2008.01575.x
84. Tal H. Autogenous masticatory mucosal grafts in extraction socket seal procedures: a comparison between sockets grafted with demineralized freeze-dried bone and

- deproteinized bovine bone mineral. *Clin Oral Implants Res.* 1999;10(4):289-296. doi:10.1034/J.1600-0501.1999.100405.X
85. Jung R, Siegenthaler D, Hammerle C. Postextraction tissue management: A soft tissue punch technique. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2005;24:545-553.
86. Diès F, Etienne D, Bou Abboud N, Ouhayoun JP. Bone regeneration in extraction sites after immediate placement of an e-PTFE membrane with or without a biomaterial: A report on 12 consecutive cases. *Clin Oral Implants Res.* 1996;7(3):277-285. doi:10.1034/j.1600-0501.1996.070310.x
87. Js S, Jv L. Soft tissue ridge augmentation utilizing a combination onlay-interpositional graft procedure: a case report. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry.* 1996;16:310. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:70417760>
88. Stimmelmayer M, Allen EP, Reichert TE, Iglhaut G. Use of a combination epithelized-subepithelial connective tissue graft for closure and soft tissue augmentation of an extraction site following ridge preservation or implant placement: description of a technique. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2010;30 4:375-381. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:23583113>
89. Stimmelmayer M, Güth JF, Iglhaut G, Beuer F. Preservation of the ridge and sealing of the socket with a combination epithelialised and subepithelial connective tissue graft for management of defects in the buccal bone before insertion of implants: A case series. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2011;50:550-555. doi:10.1016/j.bjoms.2011.09.014
90. Griffin T, Cheung W, Zavras A, Damoulis P. Postoperative Complications Following Gingival Augmentation Procedures. *J Periodontol.* 2007;77:2070-2079. doi:10.1902/jop.2006.050296

91. Fickl S, Kauffmann F, Stappert C, Kauffmann A, Schlagenhauf U. Scar Tissue Formation Following Alveolar Ridge Preservation: A Case Control Study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2018;38(1):e1-e7. doi:10.11607/prd.3347
92. Thoma DS, Benić GI, Zwahlen M, Hämmerle CHF, Jung RE. A systematic review assessing soft tissue augmentation techniques. *Clin Oral Implants Res*. 2009;20(SUPPL. 4):146-165. doi:10.1111/j.1600-0501.2009.01784.x
93. Kim DM, Lim HC, Hong JY, et al. Validity of collagen plugs for ridge preservation in a canine model. *Implant Dent*. 2017;26(6):892-898. doi:10.1097/ID.0000000000000696
94. Allen E. AlloDerm: An effective alternative to palatal donor tissue for treatment of gingival recession. *Dent Today*. 2006;25:48, 50-52; quiz 52.
95. Gher ME, Williams JE, Vernino AR, Strong DM, Pelleu GB. Evaluation of the immunogenicity of freeze-dried skin allografts in humans. *J Periodontol*. 1980;51(10):571-577. doi:10.1902/JOP.1980.51.10.571
96. Tomlin EM, Nelson SJ, Rossmann JA. Ridge Preservation for Implant Therapy: a Review of the Literature. *Open Dent J*. 2014;8(1):66-76. doi:10.2174/1874210601408010066
97. Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, Martin C, Orsini M. Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft® prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: A randomized prospective clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2009;36(10):868-876. doi:10.1111/j.1600-051X.2009.01460.x
98. Herford AS, Akin L, Cicciu M, Maiorana C, Boyne PJ. Use of a Porcine Collagen Matrix as an Alternative to Autogenous Tissue for Grafting Oral Soft Tissue Defects. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010;68(7):1463-1470. doi:10.1016/j.joms.2010.02.054

99. Lorenzo R, García V, Orsini M, Martin C, Sanz M. Clinical efficacy of a xenogeneic collagen matrix in augmenting keratinized mucosa around implants: A randomized controlled prospective clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23(3):316-324. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02260.x
100. Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, Martin C, Orsini M. Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft® prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: A randomized prospective clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2009;36(10):868-876. doi:10.1111/j.1600-051X.2009.01460.x
101. Thoma DS, Sancho-Puchades M, Ettlin DA, Hämmerle CHF, Jung RE. Impact of a collagen matrix on early healing, aesthetics and patient morbidity in oral mucosal wounds - a randomized study in humans. *J Clin Periodontol.* 2012;39(2):157-165. doi:10.1111/J.1600-051X.2011.01823.X
102. Jung RE, Hürzeler MB, Thoma DS, Khraisat A. Local tolerance and efficiency of two prototype collagen matrices to increase the width of keratinized tissue. *J Clin Periodontol.* 2011;38(2):173-179. doi:10.1111/J.1600-051X.2010.01640.X
103. Schneider D, Schmidlin PR, Philipp A, et al. Labial soft tissue volume evaluation of different techniques for ridge preservation after tooth extraction: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2014;41(6):612-617. doi:10.1111/JCPE.12246
104. Sclar AG. Preserving Alveolar Ridge Anatomy Following Tooth Removal in Conjunction with immediate Implant Placement: The Bio-Col Technique. *Atlas of the Oral and Maxillofacial Surgery Clinics.* 1999;7(2):39-60. doi:10.1016/S1061-3315(18)30050-7
105. Fickl S, Kauffmann F, Stappert C, Kauffmann A, Schlagenhaut U. Scar Tissue Formation Following Alveolar Ridge Preservation: A Case Control Study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2018;38(1):e1-e7. doi:10.11607/PRD.3347

106. Fiorellini JP, Chen PKT, Nevins M, Nevins ML. A retrospective study of dental implants in diabetic patients. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2000;20 4:366-373. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:24020843>
107. Granström G, Tjellström A, Brånemark PI. Osseointegrated implants in irradiated bone: a case-controlled study using adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999;57(5):493-499. doi:10.1016/S0278-2391(99)90059-9
108. Saldanha JB, Casati MZ, Neto FH, Sallum EA, Nociti FH. Smoking May Affect the Alveolar Process Dimensions and Radiographic Bone Density in Maxillary Extraction Sites: A Prospective Study in Humans. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2006;64(9):1359-1365. doi:10.1016/j.joms.2006.05.021
109. Kinane DF, Chestnutt IG. Smoking and periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000;11(3):356-365. doi:10.1177/10454411000110030501
110. O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol.* 1972;43(1):38-38. doi:10.1902/JOP.1972.43.1.38
111. Joss A, Adler R, Lang NP. Bleeding on probing. A parameter for monitoring periodontal conditions in clinical practice. *J Clin Periodontol.* 1994;21(6):402-408. doi:10.1111/J.1600-051X.1994.TB00737.X
112. Lang NP, Adler R, Joss A, Nyman S. Absence of bleeding on probing An indicator of periodontal stability. *J Clin Periodontol.* 1990;17(10):714-721. doi:10.1111/j.1600-051X.1990.tb01059.x
113. Kan JYK, Rungcharassaeng K, Umezu K, Kois JC. Dimensions of Peri-Implant Mucosa: An Evaluation of Maxillary Anterior Single Implants in Humans. *J Periodontol.* 2003;74(4):557-562. doi:10.1902/JOP.2003.74.4.557
114. Ten Heggeler JMAG, Slot DE, Van Der Weijden GA. Effect of socket preservation therapies following tooth extraction in non-molar regions in humans: A systematic

- review. *Clin Oral Implants Res.* 2011;22(8):779-788. doi:10.1111/j.1600-0501.2010.02064.x
115. Morjaria KR, Wilson R, Palmer RM. Bone healing after tooth extraction with or without an intervention: A systematic review of randomized controlled trials. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014;16(1):1-20. doi:10.1111/j.1708-8208.2012.00450.x
116. Fickl S, Zuhr O, Wachtel H, Bolz W, Huerzeler M. Tissue alterations after tooth extraction with and without surgical trauma: A volumetric study in the beagle dog. *J Clin Periodontol.* 2008;35(4):356-363. doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01209.x
117. Tsigarida A, Toscano J, de Brito Bezerra B, et al. Buccal Bone Thickness of Maxillary Anterior Teeth. A Systematic Review and Meta- Analysis. *J Clin Periodontol.* 2020;47. doi:10.1111/jcpe.13347
118. Yang S, Li Y, Liu C, Wu Y, Wan Z, Shen D. Pathogenesis and treatment of wound healing in patients with diabetes after tooth extraction. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13. doi:10.3389/fendo.2022.949535
119. Hirai T, Ishijima T, Hashikawa Y, Yajima T. Osteoporosis and reduction of residual ridge in edentulous patients. *J Prosthet Dent.* 1993;69(1):49-56. doi:https://doi.org/10.1016/0022-3913(93)90240-O
120. Saldanha JB, Casati MZ, Neto FH, Sallum EA, Nociti FH. Smoking May Affect the Alveolar Process Dimensions and Radiographic Bone Density in Maxillary Extraction Sites: A Prospective Study in Humans. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2006;64(9):1359-1365. doi:https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.05.021
121. Rojo J, Soto-Peñaloza D, Penarrocha-Oltra D, Penarrocha M, Viña-Almunia J. *Facial Alveolar Bone Thickness and Modifying Factors of Anterior Maxillary Teeth: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cone-Beam Computed Tomography Studies.*; 2020. doi:10.21203/rs.3.rs-35757/v1

122. Couso-Queiruga E, Stuhr S, Tattan M, Chambrone L, Avila-Ortiz G. Post-extraction dimensional changes: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2021;48:127-145. doi:10.1111/jcpe.13390
123. Malpartida-Carrillo V, Tinedo-Lopez PL, Guerrero ME, Amaya-Pajares SP, Özcan M, Rösing CK. Periodontal phenotype: A review of historical and current classifications evaluating different methods and characteristics. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2021;33(3):432-445. doi:10.1111/jerd.12661
124. Cortellini P, Bissada N. Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *J Periodontol*. 2018;89:S204-S213. doi:10.1002/JPER.16-0671
125. Chappuis V, Araújo M, Buser D. Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites. *Periodontol 2000*. 2017;2017:73-83. doi:10.1111/prd.12167
126. Lee A, Fu JH, Wang HL. Soft Tissue Biotype Affects Implant Success. *Implant Dent*. 2011;20:e38-47. doi:10.1097/ID.0b013e3182181d3d
127. Chappuis V, Engel O, Shahim K, Reyes M, Katsaros C, Buser D. Soft Tissue Alterations in Esthetic Postextraction Sites: A 3-Dimensional Analysis. *J Dent Res*. 2015;94:187S-193S. doi:10.1177/0022034515592869
128. Canellas JV, Ritto F, Figueredo C, et al. Histomorphometric evaluation of different grafting materials used for alveolar ridge preservation: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019;49. doi:10.1016/j.ijom.2019.10.007
129. Fischer K, Mühlemann S, Jung R, Friedmann A, Fickl S. Dimensional Evaluation of Different Ridge Preservation Techniques with a Bovine Xenograft: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2018;38(4):549-556. doi:10.11607/prd.3636

130. Landsberg CJ, Bichacho N. A modified surgical/prosthetic approach for optimal single implant supported crown. Part I--The socket seal surgery. *Pract Periodontics Aesthet Dent*. 1994;6(2).
131. Tomasi C, Donati M, Cecchinato D, Szathvary I, Corrà E, Lindhe J. Effect of socket grafting with deproteinized bone mineral: An RCT on dimensional alterations after 6 months. *Clin Oral Implants Res*. 2018;29(5):435-442. doi:10.1111/clr.13141
132. Sapata VM, Llanos AH, Cesar Neto JB, et al. Deproteinized bovine bone mineral is non-inferior to deproteinized bovine bone mineral with 10% collagen in maintaining the soft tissue contour post-extraction: A randomized trial. *Clin Oral Implants Res*. 2020;31(3):294-301. doi:10.1111/clr.13570
133. Thoma DS, Bienz SP, Lim HC, Lee WZ, Hämmerle CHF, Jung RE. *Explorative Randomized Controlled Study Comparing Soft Tissue Thickness, Contour Changes and Soft Tissue Handling of Two Ridge Preservation Techniques and Spontaneous Healing Two Months after Tooth Extraction*.
134. Fickl S, Fischer K, Petersen N, et al. Dimensional Evaluation of Different Ridge Preservation Techniques: A Randomized Clinical Study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2017;37(3):403-410. doi:10.11607/prd.2629
135. Guarnieri R, Stefanelli L, De Angelis F, Mencio F, Pompa G, Di Carlo S. Extraction Socket Preservation Using Porcine-Derived Collagen Membrane Alone or Associated with Porcine-Derived Bone. Clinical Results of Randomized Controlled Study. *J Oral Maxillofac Res*. 2017;8(3):1-9. doi:10.5037/jomr.2017.8305
136. Gabay E, Katorza A, Zigdon-Giladi H, Horwitz J, Machtei EE. Histological and dimensional changes of the alveolar ridge following tooth extraction when using collagen matrix and collagen-embedded xenogenic bone substitute: A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2022;24(3):382-390. doi:10.1111/cid.13085

137. Jonker BP, Gil A, Naenni N, Jung RE, Wolvius EB, Pijpe J. Soft tissue contour and radiographic evaluation of ridge preservation in early implant placement: A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2021;32(1):123-133. doi:10.1111/clr.13686
138. Puisys A, Linkevicius T. The influence of mucosal tissue thickening on crestal bone stability around bone-level implants. A prospective controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(2):123-129. doi:10.1111/clr.12301
139. Avila-Ortiz G, Elangovan S, Kramer KWO, Blanchette D, Dawson D V. Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res.* 2014;93(10):950-958. doi:10.1177/0022034514541127
140. Tonetti MS, Jung RE, Avila-Ortiz G, et al. Management of the extraction socket and timing of implant placement: Consensus report and clinical recommendations of group 3 of the XV European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2019;46(S21):183-194. doi:10.1111/jcpe.13131
141. Mardas N, Trullenque-Eriksson A, MacBeth N, Petrie A, Donos N. Does ridge preservation following tooth extraction improve implant treatment outcomes: A systematic review: Group 4: Therapeutic concepts & methods Does ridge preservation following tooth extraction improve implant treatment outcomes: A systematic review . *Clin Oral Implants Res.* 2015;26:180-201. doi:10.1111/clr.12639
142. Jung RE, Sapata VM, Hämmerle CHF, Wu H, Hu XL, Lin Y. Combined use of xenogeneic bone substitute material covered with a native bilayer collagen membrane for alveolar ridge preservation: A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2018;29(5):522-529. doi:10.1111/clr.13149
143. Llanos AH, Sapata VM, Jung RE, et al. Comparison between two bone substitutes for alveolar ridge preservation after tooth extraction: Cone-beam computed tomography

- results of a non-inferiority randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2019;46(3):373-381. doi:10.1111/jcpe.13079
144. De Risi V, Clementini M, Vittorini Orgeas G, Mannocci A, de Sanctis M. Alveolar ridge preservation techniques: A systematic review and meta-analysis of histological and histomorphometrical data. *Clin Oral Implants Res*. 2013;26. doi:10.1111/clr.12288
145. Buser D, Chappuis V, Belser U, Chen S. Implant placement post extraction in esthetic single tooth sites: when immediate, when early, when late? *Periodontol 2000*. 2017;2017:84-102. doi:10.1111/prd.12170

9. ANEXOS

9 ANEXOS

Anexo 1: Informe de la comisión de ética de investigación de la Universidad de Murcia

UNIVERSIDAD DE
MURCIA

Vicerrectorado de Investigación

CEI Comisión de
Ética de
Investigación

CAMPUS MARE NOSTRUM

**INFORME DE LA COMISIÓN DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN
DE LA
UNIVERSIDAD DE MURCIA**

Jaime Peris Riera, Catedrático de Universidad y Secretario de la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia,

CERTIFICA:

Que D. Francisco Pérez Gómez ha presentado la memoria de trabajo de la Tesis Doctoral titulada *"The effect of free gingival graft and connective tissue substitutes on the preservation of the ridge after tooth extraction: a clinical trial"*, dirigida por D. Guillermo Pardo Zamora y D. Bruno Negri a la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia.

Que dicha Comisión analizó toda la documentación presentada, y de conformidad con lo acordado el día tres de marzo de dos mil veintidós, por unanimidad, se emite INFORME FAVORABLE, desde el punto de vista ético de la investigación, tal y como se manifiesta en la metodología de su proyecto, deberá solicitar la autorización del centro responsable de los datos. Cuando lo obtenga, remita copia a esta Comisión a fin de completar su expediente.

Y para que conste y tenga los efectos que correspondan firmo esta certificación con el visto bueno de la Presidenta de la Comisión.

Vº Bº
LA PRESIDENTA DE LA COMISIÓN
DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DE LA
UNIVERSIDAD DE MURCIA

Fdo.: María Senena Corbalán García

ID: 3766/2022



Código seguro de verificación: RUXFMrAE-Ow/5MPBr-UIEz4WNW-tmsIHq10

COPIA ELECTRÓNICA - Página 1 de 1

Nota: es una copia auténtica imprimible de un documento administrativo electrónico archivado por la Universidad de Murcia, según el artículo 27.3 c) de la Ley 39/2015, de 1 de octubre. Su autenticidad puede ser contrastada a través de la siguiente dirección: <http://sede.um.es/validador/>

Anexo 2: Hoja informativa entregada a los pacientes participantes en el estudio

HOJA DE INFORMACIÓN PARA PARTICIPANTES MAYORES DE EDAD

Hoja informativa del ensayo clínico titulado "The effect of free gingival graft and connective tissue substitutes on the preservation of the ridge after tooth extraction: a clinical trial"

Estimado Sr./Sra.:

Le invitamos a participar en un estudio de investigación sobre preservación alveolar. Para que pueda valorar la pertinencia o interés de dicha participación, le facilitamos toda una serie de información detallada al respecto.

El propósito es que tras su lectura –y en el caso de estar conforme con su participación–, pueda darnos su consentimiento –con su firma– en el otro documento que –junto a este– se le hace entrega (denominado **Declaración de consentimiento informado**).

La presente **hoja de información** podrá usted conservarla (para participar, solo deberá devolver –con su firma– la **Declaración de consentimiento informado**).

Como responsable del equipo investigador que llevará a cabo este estudio, confío en que resulte de su interés y pueda –finalmente– contar con su consentimiento a esta participación.

En cualquier caso, reciba anticipadamente mi agradecimiento por su dedicación a la lectura de esta información.

TÍTULO de la Investigación

The effect of free gingival graft and connective tissue substitutes on the preservation of the ridge after tooth extraction: a clinical trial

PROMOTOR O FINANCIADOR de la Investigación

Fondos propios

LUGAR DONDE SE PROCESARÁ LA MUESTRA O TOMA DE DATOS

Clinica Odontológica Universitaria

OBJETIVOS Y FINALIDAD

Prevenir la reabsorción ósea tras la exodoncia de un diente y poder rehabilitarlo mediante una corona implanto soportada

Se trata de un proyecto que cuenta con el informe favorable de la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia.

DATOS DEL INVESTIGADOR

Ante cualquier duda o renuncia que pueda surgir en relación con su participación en el presente estudio de investigación, puede dirigirse a la persona responsable de la misma, cuyos datos son los siguientes:

- **Nombre:** Guillermo Pardo Zamora
- **Cargo:** Profesor Contratado Doctor
- **Dirección de contacto:** Clínica Odontológica Universitaria, Hospital Morales Meseguer, 2ª planta, 30008-Murcia
- **Correo electrónico:** gparza@um.es
- **Teléfono de contacto:** 606064848

En el caso de Tesis Doctoral, Trabajo Fin de Máster o Trabajo Fin de Grado, los datos del **director/directora** son los siguientes:

- **Nombre:** Guillermo Pardo Zamora
- **Cargo:** Profesor Contratado Doctor
- **Dirección de contacto:** Clínica Odontológica Universitaria, Hospital Morales Meseguer, 2ª planta, 30008-Murcia
- **Correo electrónico:** gparza@um.es
- **Teléfono de contacto:** 606064848

DATOS REFERENTES AL PARTICIPANTE

- **Motivos de su participación**
 - Se le ha convocado a participar en este estudio porque usted se le va extraer un diente y posteriormente será rehabilitado con una corona implanto soportada. Sus opiniones resultarán esenciales para esta investigación.
- **Naturaleza voluntaria de la participación**
 - La participación en esta actividad es libre y totalmente voluntaria.
 - En cualquier momento puede negarse a seguir participando del estudio sin que deba dar razones para ello, ni recibir ningún tipo de sanción (y en tal caso, todos los datos facilitados podrán ser borrados si así lo solicita).
- **Requerimientos de la participación**
 - Si usted da su consentimiento para participar en este estudio, debe saber que su participación consistirá en someterse a una exodoncia dental y regeneración del alveolo.
- **Duración del estudio**
 - El estudio tendrá una duración total de 2 años.
 - No existe la posibilidad de que los datos que nos facilite puedan ser utilizados (en el futuro) en nuevos estudios.
- **Tipo de participación del sujeto**
 - El tiempo contemplado para prestar su participación es de 1 año.
 - Los datos obtenidos tendrán carácter confidencial, asegurándose el anonimato.

- Estos datos serán codificados con un número asignado a cada participante, y su correspondencia solo estará a disposición del investigador principal del proyecto a los efectos de poder establecer correlaciones, manteniéndose este aspecto de forma completamente confidencial.
- Los datos recogidos no serán transmitidos a terceros. Los datos estarán a cargo del investigador principal para el posterior desarrollo de informes parciales y finales (de modo anonimizado en cuanto a participantes), así como para divulgación científica en revistas y publicaciones.
- Finalizado el proceso de investigación, los participantes podrán recibir un informe con los resultados globales (igualmente sin posibilidad alguna de identificar a los participantes).
- **Beneficios para los participantes**
 - Los beneficios (directos o indirectos) que recibirá a través de su participación, se traducen en los siguientes aspectos: Recuperar un diente perdido en las mejores condiciones posibles.
 - No se contempla ningún otro tipo de beneficios.
- **Contraprestaciones para los participantes**
 - Las contraprestaciones previstas para los participantes, son las siguientes: no existen contraprestaciones.
 - Los participantes no contarán con un seguro vinculado a dicha participación.
 - En el caso de que el equipo investigador transformase los hallazgos de esta investigación en resultados de interés comercial, con la participación en la investigación el informante clave expresa su conformidad en la renuncia –como participante– a cualquier derecho de naturaleza económica, patrimonial o potestativa sobre los resultados o potenciales beneficios que puedan derivarse de manera directa o indirecta de las investigaciones que se lleven a cabo con la muestra cuya información cede para investigación.

RIESGOS E INCONVENIENTES PARA EL PARTICIPANTE

- Ningún riesgo añadido a su situación si no se realizara esta técnica. Si no funciona el tratamiento, la situación del alveolo no empeora

DERECHOS DE LOS PARTICIPANTES

- Los participantes tienen derecho a la plena revocación del consentimiento y sus efectos, incluida la posibilidad de la destrucción o de la anonimización de la muestra y de que tales efectos no se extenderán a los datos resultantes de las investigaciones que ya se hayan llevado a cabo.
- Para ejercer ese derecho de revocación del consentimiento, para atender cualquier efecto adverso derivado de la participación, para responder cualquier pregunta que los participantes deseen formular durante el proceso de investigación, o para resolver cualquier duda, los participantes deben contactar con Guillermo Pardo Zamora formulando su solicitud por correo electrónico (gparza@um.es). En un plazo no superior a una semana recibirán su respuesta y –en su caso– la confirmación de revocación del consentimiento.
- Los participantes tienen derecho a revocar el consentimiento en cualquier momento, sin que eso les afecte de ningún modo (personal, profesional o socialmente).
- En el caso de que los datos facilitados por los participantes de este estudio volvieran a ser utilizados en estudios posteriores (para el avance del conocimiento científico en este campo), no volvería a pedirse el consentimiento informado a tales participantes.
- Queda garantizada la confidencialidad de la información obtenida. A pesar de que este estudio no recogerá datos de carácter personal, todos los datos de los informantes clave que otorguen su consentimiento a participar de este estudio serán registrados y almacenados en un fichero con base a lo establecido por la legislación vigente en materia de protección de datos y en garantía de confidencialidad. Para ejercer el derecho de acceso, rectificación, cancelación u oposición, los participantes podrán contactar en la dirección protecciondedatos@um.es (propiedad de la Universidad de Murcia).

Tras toda esta información, se le **solicita** que firme y entregue la hoja de **declaración de consentimiento informado** que se adjunta para poder validar su participación en este estudio. Muchísimas gracias por su valiosa contribución.

Fdo. D./Dña. _____
(Firma del investigador/estudiante responsable)

Anexo 3: Consentimiento informado entregado a los participantes en el estudio

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA MAYORES DE EDAD

D./Dña. _____, de _____ años de edad **manifiesto que:**

- He sido informado sobre los beneficios que podría suponer mi participación para cubrir los objetivos del trabajo de investigación titulado **"The effect of free gingival graft and connective tissue substitutes on the preservation of the ridge after tooth extraction: a clinical trial"**, dirigido por Guillermo Pardo Zamora de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia (contactable en el teléfono 86888584 y correo gparza@um.es)
- Me han informado que la finalidad general del trabajo de investigación es demostrar que se puede preservar la cantidad de tejido óseo tras la extracción del diente y así tener unas condiciones óptimas para rehabilitarlo con un implante oseointegrado.
- He sido informado de que se trata de un trabajo de investigación que cuenta con el visto bueno del Comité de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia y que no está financiado por ninguna entidad externa a la Universidad de Murcia.
- Una vez que he leído la **hoja de información al participante** que me ha sido entregada, afirmo haber comprendido los posibles efectos indeseables que podría comportar –en mi bienestar– la participación en este proyecto.
- He sido informado de que mis datos serán sometidos a tratamiento en virtud de mi consentimiento con fines de investigación científica y desde la Universidad de Murcia. El plazo de conservación de los datos será de 24 meses (mínimo indispensable para asegurar la realización del estudio o proyecto). No obstante, y con objeto de garantizar condiciones óptimas de privacidad, mis datos identificativos serán sometidos a anonimización total o parcial cuando el procedimiento del estudio así lo permita. En todo caso, la información identificativa que se pudiese recabar será eliminada cuando no sea necesaria.
- También he sido informado de que para cualquier consulta relativa al tratamiento de mis datos personales en este estudio o para solicitar el acceso, rectificación, supresión, limitación u oposición al tratamiento, podré dirigirme a la dirección protecciondedatos@um.es.
- He sido informado de mi derecho a presentar una reclamación ante la Agencia Española de Protección de Datos.
- He sido informado de que puedo revocar mi consentimiento y abandonar en cualquier momento la participación en el estudio sin dar explicaciones y sin que ello suponga perjuicio alguno (en tal caso, todos los datos cedidos podrían ser borrados si así lo expreso).
- Me ha sido entregada una **hoja de información al participante**, así como una **copia de la declaración de consentimiento informado** (que también he firmado).
- Me han explicado las características y el objetivo del estudio, sus riesgos y beneficios potenciales.

Y en virtud de todas las manifestaciones anteriores, confirmo que **otorgo mi consentimiento** a que esta recogida de datos tenga lugar y sea utilizada para cubrir los objetivos especificados en el trabajo de investigación.

En _____, a _____ de _____ de _____

Fdo. D./Dña. _____
(Participante)

Fdo. D./Dña. _____
(Firma del investigador/estudiante responsable que devuelve firmada la hoja de consentimiento informado)

9. ANEXOS

Anexo 4: Estadística descriptiva de todas las variables y tablas de contingencia

ESTADÍSTICA DESRIPTIVA									
GÉNERO	GRUPOS	N	Mediana	DE	Shapiro-Wilk		Percentiles		
					W	p	10th	90th	
BIOTIPO	Control	10							
	Test	10							
D1 0	Control	10	6.10	6.00	1.10	0.78	0.009	5.00	8.00
	Test	10	6.20	6.00	1.40	0.94	0.609	4.90	7.20
D1 6	Control	10	6.80	6.50	1.32	0.86	0.073	5.90	9.00
	Test	10	7.30	7.00	1.06	0.85	0.051	6.00	9.00
INCRE1	Control	10	0.70	0.50	0.82	0.78	0.008	0.00	2.00
	Test	10	1.10	1.00	0.88	0.81	0.017	0.00	2.00
D2 0	Control	10	8.30	8.00	1.64	0.90	0.208	6.90	9.30
	Test	10	8.20	8.00	0.92	0.88	0.149	7.00	9.10
D2 6	Control	10	8.90	8.00	1.79	0.86	0.060	5.00	9.00
	Test	10	9.10	9.00	1.10	0.86	0.067	8.00	10.10
INCRE2	Control	10	0.60	1.00	1.17	0.87	0.108	-2.20	2.00
	Test	10	0.90	1.00	0.74	0.83	0.036	0.00	2.00
D3 0	Control	10	6.10	5.00	1.97	0.65	<.001	5.00	8.30
	Test	10	6.20	6.00	0.79	0.75	0.004	5.90	7.10
D3 6	Control	10	7.20	6.50	1.81	0.70	<.001	6.00	10.10
	Test	10	7.20	7.00	0.92	0.88	0.149	6.00	8.10
INCRE3	Control	10	1.10	1.00	0.74	0.83	0.036	0.00	2.00
	Test	10	1.00	1.00	0.94	0.84	0.045	0.00	2.10
D4 0	Control	10	6.70	6.00	1.49	0.86	0.060	5.00	9.00
	Test	10	7.40	7.00	1.28	0.84	0.042	6.00	9.00
D4 6	Control	10	8.60	9.00	1.58	0.86	0.085	6.00	10.10
	Test	10	8.60	9.00	1.43	0.96	0.732	6.90	10.10
INCRE4	Control	10	1.90	1.50	1.52	0.90	0.193	0.00	4.00
	Test	10	1.20	1.00	1.03	0.89	0.191	0.00	2.10
D5 0	Control	10	11.00	11.00	1.94	0.90	0.247	8.90	13.20
	Test	10	10.60	10.50	0.97	0.90	0.245	9.90	12.00
D5 6	Control	10	11.70	11.00	2.21	0.79	0.010	10.00	13.40
	Test	10	11.50	11.50	1.08	0.91	0.258	10.00	13.00
INCRE5	Control	10	0.70	1.50	1.77	0.77	0.007	-1.20	2.00
	Test	10	0.90	1.00	1.45	0.83	0.485	-2.20	2.10
D6 0	Control	10	9.40	8.50	1.65	0.77	0.006	8.00	11.10
	Test	10	9.70	9.50	1.34	0.93	0.466	8.00	11.10
D6 6	Control	10	10.70	10.00	1.42	0.86	0.087	9.00	12.10
	Test	10	10.90	10.50	1.37	0.89	0.160	9.90	13.00
INCRE6	Control	10	1.30	1.00	0.67	0.80	0.015	0.90	2.00
	Test	10	1.20	1.00	1.14	0.75	0.004	0.00	2.20
D7 0	Control	10	11.08	10.70	0.76	0.88	0.136	10.47	11.67
	Test	10	10.58	10.75	0.95	0.68	<.001	10.25	11.25
D7 6	Control	10	8.58	8.40	1.10	0.87	0.111	7.47	10.00
	Test	10	8.98	9.25	0.95	0.91	0.280	7.99	10.00
INCRE7	Control	10	-2.50	-2.90	1.03	0.86	0.085	-3.18	-1.28
	Test	10	-1.58	-1.30	0.96	0.89	0.164	-3.10	-0.50
D8 0	Control	10	12.41	12.25	0.81	0.98	0.974	11.64	13.18
	Test	10	11.64	11.95	1.05	0.80	0.016	10.80	12.52
D8 6	Control	10	10.52	10.85	1.00	0.93	0.498	9.36	11.46
	Test	10	10.97	11.00	0.56	0.95	0.633	10.27	11.53
INCRE8	Control	10	-1.89	-1.90	1.04	0.94	0.550	-3.31	-0.83
	Test	10	-0.67	-0.70	1.08	0.97	0.906	-1.73	0.15
D9 0	Control	10	14.67	13.95	2.46	0.82	0.026	12.75	16.12
	Test	10	13.30	13.50	0.90	0.78	0.008	12.80	13.66
D9 6	Control	10	12.69	12.95	1.14	0.92	0.372	11.17	13.60
	Test	10	12.61	12.77	0.76	0.92	0.367	11.90	13.41
INCRE9	Control	10	-2.18	-1.50	2.27	0.73	0.002	-6.23	-0.49
	Test	10	-0.89	-0.35	0.84	0.83	0.030	-1.61	0.00
A-B	Control	10	-28.27	-29.52	38.60	0.92	0.321	-66.20	4.66
	Test	10	-13.28	-21.86	32.53	0.87	0.099	-43.79	40.74
B-C	Control	10	-8.93	0.00	13.89	0.68	<.001	-29.40	0.00
	Test	10	-0.50	0.00	13.86	0.76	0.005	-6.17	7.92
A-C	Control	10	-37.20	-45.05	45.01	0.95	0.678	-94.42	4.31
	Test	10	-13.78	-21.91	29.32	0.91	0.365	-40.14	10.36

TABLAS DE CONTINGENCIA			
GRUPOS	GÉNERO		Total
	F	M	
Control	6	4	10
Test	5	5	10
Total	11	9	20

Pruebas de χ^2		
	Valor	gl
χ^2	0.20	1
N	20	
p	0.653	

TABLAS DE CONTINGENCIA			
GRUPOS	BIOTIPO		Total
	F	G	
Control	5	5	10
Test	5	5	10
Total	10	10	20

Pruebas de χ^2		
	Valor	gl
χ^2	0.00	1
N	20	
p	1.000	

9. ANEXOS

Anexo 5: Estadística inferencial con prueba T para muestras independientes

ESTADÍSTICA INFERENCIAL COMPARATIVA INTERGRUPOS				
Prueba T para Muestras Independientes				
		Estadístico	gl	p
D1 0	T de Student	-0.18	18.00	0.861
	U de Mann-Whitney	46.50		0.813
D1 6	T de Student	-0.94	18.00	0.362
	U de Mann-Whitney	35.50		0.265
INCREDD1	T de Student	-1.05	18.00	0.307
	U de Mann-Whitney	37.00		0.315
D2 0	T de Student	0.17	18.00	0.868
	U de Mann-Whitney	49.50		1.000
D2 6	T de Student	-0.30	18.00	0.767
	U de Mann-Whitney	39.50		0.425
INCREDD2	T de Student	-0.68	18.00	0.503
	U de Mann-Whitney	44.50		0.686
D3 0	T de Student	-0.15	18.00	0.883
	U de Mann-Whitney	31.50		0.144
D3 6	T de Student	0.00	18.00	1.000
	U de Mann-Whitney	38.50		0.379
INCREDD3	T de Student	0.26	18.00	0.795
	U de Mann-Whitney	44.00		0.653
D4 0	T de Student	-1.13	18.00	0.273
	U de Mann-Whitney	34.00		0.225
D4 6	T de Student	0.00	18.00	1.000
	U de Mann-Whitney	48.00		0.905
INCREDD4	T de Student	1.20	18.00	0.245
	U de Mann-Whitney	37.00		0.332
D5 0	T de Student	0.58	18.00	0.567
	U de Mann-Whitney	44.00		0.665
D5 6	T de Student	0.26	18.00	0.800
	U de Mann-Whitney	45.50		0.756
INCREDD5	T de Student	-0.28	18.00	0.785
	U de Mann-Whitney	49.50		1.000
D6 0	T de Student	-0.45	18.00	0.660
	U de Mann-Whitney	42.00		0.557
D6 6	T de Student	-0.32	18.00	0.752
	U de Mann-Whitney	44.50		0.694
INCREDD6	T de Student	0.24	18.00	0.813
	U de Mann-Whitney	40.00		0.427
D7 0	T de Student	1.34	18.00	0.197
	U de Mann-Whitney	40.50		0.492
D7 6	T de Student	-0.86	18.00	0.400
	U de Mann-Whitney	40.00		0.471
INCREDD7	T de Student	-2.05	18.00	0.055
	U de Mann-Whitney	29.50		0.130
D8 0	T de Student	1.83	18.00	0.083
	U de Mann-Whitney	27.50		0.096
D8 6	T de Student	-1.23 ^a	18.00	0.234
	U de Mann-Whitney	38.50		0.404
INCREDD8	T de Student	-2.56	18.00	0.020
	U de Mann-Whitney	20.50		0.028
D9 0	T de Student	1.87 ^a	18.00	0.077
	U de Mann-Whitney	28.00		0.097
D9 6	T de Student	0.18	18.00	0.863
	U de Mann-Whitney	46.00		0.791
INCREDD9	T de Student	-1.95 ^a	18.00	0.067
	U de Mann-Whitney	23.00		0.044
A-B	T de Student	-0.94	18.00	0.360
	U de Mann-Whitney	38.00		0.393
B-C	T de Student	-1.36	18.00	0.191
	U de Mann-Whitney	30.00		0.107
A-C	T de Student	-1.42	18.00	0.173
	U de Mann-Whitney	30.00		0.143

Nota. H₀: μ Control = μ Test

^a La prueba de Levene significativa ($p < 0.05$) sugiere que las varianzas no son iguales

Anexo 6: Estadística inferencial con prueba T para muestras apareadas

ESTADÍSTICA INFERENCIAL COMPARATIVA INTRAGRUPOS					
Prueba T para Muestras Apareadas					
			Estadístico	gl	p
TEST D1 0	TEST D1 6	T de Student	-3.97	9.00	0.003
		W de Wilcoxon	0.00 ^a		0.019
CONTROL D1 0	CONTROL D1 6	T de Student	-2.69	9.00	0.025
		W de Wilcoxon	0.00 ^b		0.053
TEST D2 0	TEST D2 6	T de Student	-3.86	9.00	0.004
		W de Wilcoxon	0.00 ^a		0.018
CONTROL D2 0	CONTROL D2 6	T de Student	-1.62	9.00	0.140
		W de Wilcoxon	6.00 ^a		0.193
TEST D3 0	TEST D3 6	T de Student	-3.35	9.00	0.008
		W de Wilcoxon	0.00 ^a		0.018
CONTROL D3 0	CONTROL D3 6	T de Student	-4.71	9.00	0.001
		W de Wilcoxon	0.00 ^d		0.012
TEST D4 0	TEST D4 6	T de Student	-3.67	9.00	0.005
		W de Wilcoxon	0.00 ^a		0.021
CONTROL D4 0	CONTROL D4 6	T de Student	-3.94	9.00	0.003
		W de Wilcoxon	0.00 ^d		0.014
TEST D5 0	TEST D5 6	T de Student	-1.96	9.00	0.081
		W de Wilcoxon	4.50 ^a		0.121
CONTROL D5 0	CONTROL D5 6	T de Student	-1.25	9.00	0.242
		W de Wilcoxon	15.00		0.212
TEST D6 0	TEST D6 6	T de Student	-3.34	9.00	0.009
		W de Wilcoxon	0.00 ^d		0.010
CONTROL D6 0	CONTROL D6 6	T de Student	-6.09	9.00	< .001
		W de Wilcoxon	0.00 ^e		0.007
TEST D7 0	TEST D7 6	T de Student	5.21	9.00	< .001
		W de Wilcoxon	55.00		0.006
CONTROL D7 0	CONTROL D7 6	T de Student	7.68	9.00	< .001
		W de Wilcoxon	55.00		0.002
TEST D8 0	TEST D8 6	T de Student	1.97	9.00	0.081
		W de Wilcoxon	30.00 ^d		0.107
CONTROL D8 0	CONTROL D8 6	T de Student	5.74	9.00	< .001
		W de Wilcoxon	55.00		0.006
TEST D9 0	TEST D9 6	T de Student	2.57	9.00	0.030
		W de Wilcoxon	28.00 ^a		0.022
CONTROL D9 0	CONTROL D9 6	T de Student	3.04	9.00	0.014
		W de Wilcoxon	55.00		0.006
TEST A-B	TEST B-C	T de Student	-0.95	9.00	0.367
		W de Wilcoxon	17.00		0.322
CONTROL A-B	CONTROL B-C	T de Student	-1.67	9.00	0.129
		W de Wilcoxon	12.00		0.131

Nota. $H_0: \mu \text{ Medida 1} - \text{Medida 2} \neq 0$

^a 3 par(es) de valores estaban repetidos

^b 5 par(es) de valores estaban repetidos

^d 2 par(es) de valores estaban repetidos

^e 1 par(es) de valores estaban repetidos

Anexo 7: Resumen de estadística inferencial comparativa intragrupos e intergrupos

RESUMEN COMPARATIVA CLÍNICA INTRAGRUPOS						
	Control			Test		
	T0	T6	P (entre T0 y T6)	T0	T6	P P (entre T0 y T6)
D1	6.1±1.1	6.8±1.32	W 0.053	6.2±1.4	7.3±1.06	W 0.019
D2	8.3±1.64	8.9±1.79	W 0.193	8.2±0.92	9.1±1.1	W 0.018
D3	6.1±1.97	7.2±1.81	W 0.012	6.2±0.79	7.2±0.92	W 0.018
D4	6.7±1.49	8.6±1.58	W 0.014	7.4±1.26	8.6±1.43	W 0.021
D5	11±1.94	11.7±2.21	W 0.212	10.6±0.97	11.5±1.08	W 0.121
D6	9.4±1.65	10.7±1.42	W 0.007	9.7±1.34	10.9±1.37	W 0.010
D7	11.08±0.76	8.58±1.1	T-test <0.001	10.56±0.95	8.98±0.95	W 0.006
D8	12.41±0.81	10.52±1	T-test <0.001	11.64±1.05	10.97±0.56	W 0.107
D9	14.87±2.46	12.69±1.14	W 0.006	13.3±0.99	12.61±0.76	W 0.022

T de Student (T-TEST)
Wicolxon (W)

RESUMEN COMPARATIVA CLÍNICA INTERGRUPOS			
	Δ Control	Δ Test	Δ CONTROL-TEST p
D1	0.7±0.82	1.1±0.88	M-W 0.315
D2	0.6±1.17	0.9±0.74	M-W 0.686
D3	1.1±0.74	1±0.94	M-W 0.653
D4	1.9±1.52	1.2±1.03	T-TEST 0.245
D5	0.7±1.77	0.9±1.45	M-W 1.00
D6	1.3±0.67	1.2±1.14	M-W 0.427
D7	-2.5±1.03	-1.58±0.96	T-TEST 0.055
D8	-1.89±1.04	-0.67±1.08	T-TEST 0.02
D9	-2.18±2.27	-0.69±0.84	M-W 0.044

T de Student (T-TEST)
U de Mann-Whitney (M-W)