

**Evaluación de la capacidad osteoconductora del sulfato cálcico bifásico BondBone® frente a el hueso bovino mineral desproteínizado Bio-Oss® en preservación de la cresta alveolar maxilar y mandibular de dientes monorradiculares: Estudio clínico prospectivo, controlado, randomizado, radiológico, microtomográfico e histomorfométrico.**

**Susana Garcia González**

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tesisenxarxa.net](http://www.tesisenxarxa.net)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tesisenred.net](http://www.tesisenred.net)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tesisenxarxa.net](http://www.tesisenxarxa.net)) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial  
Facultad de Odontología  
Universitat Internacional de Catalunya

**Evaluación de la capacidad osteoconductora del sulfato cálcico bifásico BondBone® frente a el hueso bovino mineral desproteinizado Bio-Oss® en preservación de la cresta alveolar maxilar y mandibular de dientes monorradiculares: Estudio clínico prospectivo, controlado, randomizado, radiológico, microtomográfico e histomorfométrico**

**TESIS DOCTORAL**

**Susana García González**

Director: Dr. Federico Hernández-Alfaro

Codirector: Dr. Javier Mareque-Bueno

Tutor: Dr. Octavi Ortiz-Puigpelat





**Evaluación de la capacidad osteoconductora del sulfato cálcico bifásico BondBone®  
frente a el hueso bovino mineral desproteinizado Bio-Oss® en preservación de la  
cresta alveolar maxilar y mandibular de dientes monorradiculares: Estudio clínico  
prospectivo, controlado, randomizado, radiológico, microtomográfico e  
histomorfométrico**

Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial

Facultad de Odontología

Universitat Internacional de Catalunya

**TESIS DOCTORAL**

**SUSANA GARCÍA GONZÁLEZ**

**Mayo 2017**

**Director:** Dr. Federico Hernández-Alfaro

**Codirector:** Dr. Javier Mareque-Bueno

**Tutor:** Dr. Octavi Ortiz-Puigpelat



**A mi marido, a mis hijos y a mis padres**



**Tanto más crece el esfuerzo, cuanto más  
consideramos la grandeza de los emprendido.**

Séneca (4 a. C-65 d. C.)



## **Agradecimientos**

Tras el gran esfuerzo y dedicación que ha supuesto la elaboración de esta tesis, me invade un sentimiento de satisfacción personal y de agradecimiento a todas aquellas personas que lo han hecho posible:

Al Dr. Federico Hernández-Alfaro, por aceptarme para realizar esta tesis doctoral bajo su dirección. Su apoyo y confianza en mi trabajo, y su orientación y rigurosidad han sido un aporte indispensable, no solamente en el desarrollo de esta tesis, sino también en mi formación como cirujano oral.

Al Dr. Eduard Ferrés del quien tuve un gran apoyo en los inicios de profesor en esta universidad y fue el instigador de que empezara mi carrera académica.

Al Dr. Javier Mareque-Bueno codirector de esta tesis, por su importante aporte al iniciar el camino en esta línea de investigación, su lúcido e inteligente punto de vista y por su generosidad científica.

Al Dr. Octavi-Ortiz como tutor de esta tesis por su asesoramiento y colaboración desinteresada.

Al Dr. Lluís Giner por su apoyo y por transmitirme optimismo y confianza en todo momento.

A la Universidad de Tel Aviv y en especial al Dr. Lior Shapira y al Dr. Asaf Wilensky por ayudarme a analizar las muestras realizando el micro-TC y a resolverme las dudas que me han surgido.

Al departamento de Anatomía Patológica del Hospital General de Catalunya y en especial al Dr. Miguel Ángel Carrasco, que tantas horas me ha dedicado enseñándome como analizar las muestras.

A Juan Luis Gómez por la ayuda que me ha brindado en el análisis estadístico.

A Rosa Marín por haberme hecho las ilustraciones tan bonitas.

A Correcciones Santaella por su profesionalidad en la edición de esta tesis.

A la clínica Universitaria y a todos los compañeros que trabajan en ella, por su excelente disposición y por facilitar los medios necesarios para la realización de esta tesis.

A Mis Ibérica y en especial a Quique Planas por el soporte económico sin el cual hubiese sido inviable la realización de pruebas diagnósticas necesarias para elaborar este trabajo.

A Javier de Medrano por ayudarme a realizar las mediciones de los cortes del CBCT.

A mi compañero de sesiones al Dr. Andrés Pascual por darme su opinión sobre el estado de la cuestión.

A mis compañeros del máster Octavi Ortiz, Albert Barroso, Nuria Farrés, Juan Zanón, Pablo Altuna, Jorge Bertos y a mi inseparable amiga Eva Salván por los buenos momentos compartidos con ellos en muchísimos congresos a los que hemos asistido.

A los alumnos del máster de cirugía e implantes de la Universidad Internacional de Catalunya por su incesante ayuda en la búsqueda de pacientes para que yo pudiera realizar el trabajo de campo. Sobretudo a Irene Méndez y a María Giralt por conseguirme artículos rápidamente cuando los he necesitado.

A mi hermana y mi cuñado, por estar siempre presentes, acompañándome.

A mis padres, mi ejemplo de vida, por su cariño y educación en el trabajo y la constancia. Gracias por escucharme siempre que lo necesitaba, animándome incansablemente.

Por último, quiero agradecer a mis tres pilares:

A Sergio, mi amor y cómplice, por su comprensión y apoyo incondicional. Sin ti hubiera sido imposible.

A Álvaro y a Pablo, mis hijos, por todo el tiempo que les he robado para realizar este proyecto.

A todos ellos, gracias por haber dejado vuestra huella en cada una de las páginas de esta tesis. Sirva esta dedicatoria de restitución por el tiempo robado y por los buenos y malos humores compartidos.

## Índice

<b>ÍNDICE DE ACRÓNIMOS</b>	<b>15</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	<b>17</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	<b>21</b>
<b>1. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>29</b>
<b>2. ESTADO DE LA CUESTIÓN</b>	<b>35</b>
<b>2.1. ANATOMÍA DEL PROCESO ALVEOLAR</b>	<b>37</b>
<b>2.2. CICATRIZACIÓN, REMODELACIÓN Y CAMBIOS FISIOLÓGICOS E HISTOLÓGICOS DEL ALVEOLO POSEXTRACCIÓN</b>	<b>38</b>
2.2.1. ESTUDIOS EXPERIMENTALES	38
2.2.2. ESTUDIOS CLÍNICOS	42
2.2.3. CAMBIOS DIMENSIONALES DE LOS ALVEOLOS SIN PRESERVAR	44
2.2.3.1. Factores que influyen en la reabsorción de la cresta alveolar tras la extracción	47
2.2.3.2. Tipos de alveolos posextracción	50
<b>2.3. TÉCNICAS PARA PRESERVAR LOS CAMBIOS DIMENSIONALES</b>	<b>52</b>
2.3.1. TÉCNICA DE LA RAÍZ SUMERGIDA (RST)	52
2.3.2. IMPLANTE INMEDIATO	53
2.3.3. PRESERVACIÓN ALVEOLAR	54
2.3.3.1. Abordaje quirúrgico (cirugía con colgajo/cirugía sin colgajo)	55
2.3.3.2. Uso de membrana en preservación alveolar	57
2.3.3.3. Cierre primario o secundario en preservación alveolar	60
2.3.3.4. Biomateriales utilizados en preservación alveolar	62
2.3.3.5. Indicaciones y contraindicaciones de preservación alveolar	68
2.3.3.6. Cambios dimensionales de las crestas preservadas	69
<b>2.4. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE HAZ CÓNICO (CBCT) PARA LA VALORACIÓN DE LOS CAMBIOS DIMENSIONALES</b>	<b>72</b>
<b>2.5. MICROTOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (MICRO-TC) EN LA DETERMINACIÓN DE LA MICROESTRUCTURA ÓSEA</b>	<b>73</b>
2.5.1. VARIABLES MICROESTRUCTURALES ÓSEAS	74
2.5.1.1. Relaciones de volumen y superficie	74
2.5.1.2. Índices métricos directos	75
2.5.1.3. Índices no métricos directos	76
<b>2.6. HISTOMORFOMETRÍA CONVENCIONAL EN LA DETERMINACIÓN DE VARIABLES ÓSEAS</b>	<b>77</b>
<b>3. OBJETIVOS</b>	<b>81</b>
<b>3.1. OBJETIVO GENERAL</b>	<b>83</b>
<b>3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>83</b>

<b>4. HIPÓTESIS</b>	<b>85</b>
4.1. HIPÓTESIS ALTERNATIVAS	87
4.2. HIPÓTESIS NULAS	87
<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>89</b>
5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	91
5.2. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL	91
5.3. SELECCIÓN DE LA MUESTRA Y LUGAR DE ESTUDIO	92
5.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	92
5.5. ALEATORIZACIÓN	93
5.6. VARIABLES DE ESTUDIO	93
5.7. CALIBRACIÓN	94
5.8. SECUENCIA DE VISITAS	94
5.9. TÉCNICA QUIRÚRGICA DEL ESTUDIO	95
5.10. EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS DIMENSIONALES DE LA CRESTA MEDIANTE CBCT	102
5.10.1. CREACIÓN DE IMAGEN EN 3D	103
5.10.2. SUPERPOSICIÓN DE IMÁGENES EN 3D	105
5.10.3. MEDICIÓN DE LA CRESTA ALVEOLAR	109
5.11. ANÁLISIS DE VARIABLES MICRO-ESTRUCTURALES POR MICRO-TC	110
5.11.1. CONSIDERACIONES PREVIAS AL ENVÍO DE MUESTRAS	110
5.11.2. PREPARACIÓN Y POSICIONAMIENTO DE LAS MUESTRAS	111
5.11.3. ESCANEADO DE LAS MUESTRAS	112
5.11.4. RECONSTRUCCIÓN DE LOS TOMOGRAMAS	113
5.11.5. ANÁLISIS CUANTITATIVO DEL MICRO-TC. DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS MICROESTRUCTURALES	114
5.12. ANÁLISIS HISTOLÓGICO E HISTOMORFOMÉTRICO MEDIANTE MICROSCOPIO ÓPTICO DIGITAL	114
5.12.1. MÉTODO DE PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS ÓSEAS	114
5.12.2. LECTURA, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES (IMAGE J)	118
5.13. CONSIDERACIONES ÉTICAS	119
5.14. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS	120
5.15. FINANCIACIÓN	121
<b>6. RESULTADOS</b>	<b>123</b>
6.1. ESTUDIO ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO	125
6.2. COMPLICACIONES DURANTE EL TRATAMIENTO	126
6.3. RESULTADOS MEDIANTE CBCT DE LOS CAMBIOS DIMENSIONALES EN ALTURA Y ANCHURA DE LOS ALVEOLOS DE ESTUDIO	127
6.3.1. CAMBIOS DIMENSIONALES EN ALTURA	127
6.3.1.1. Grupo BondBone®	130
6.3.1.2. Grupo Bio-Oss®	131
6.3.1.3. Grupo control	132
6.3.2. CAMBIOS DIMENSIONALES EN ANCHURA	133

6.3.2.1. Grupo BondBone®	136
6.3.2.2. Grupo Bio-Oss®	137
6.3.2.3. Grupo control	138
6.3.3. COMPARACIÓN ENTRE LOS TRES GRUPOS DE LOS CAMBIOS DIMENSIONALES MEDIANTE CBCT	139
6.3.3.1. Comparativa de la altura por vestibular entre los tres grupos	139
6.3.3.2. Comparativa de la altura por palatino/lingual entre los tres grupos	141
6.3.3.3. Comparativa de las anchuras a 1 mm, 3 mm y a 5 mm entre los tres grupos	142
<b>6.4. RESULTADOS DE LAS VARIABLES MICROESTRUCTURALES DEL ESTUDIO CON MICRO-TC</b>	<b>145</b>
6.4.1. COMPARACIÓN ENTRE LOS TRES GRUPOS DE LOS PARÁMETROS ESTRUCTURALES DETERMINADOS MEDIANTE MICRO-TC	151
6.4.1.1. Comparación de la fracción ósea volumétrica (BV/TV) entre los tres grupos de estudio	151
6.4.1.2. Comparación de la densidad mineral ósea (DMO) entre los tres grupos de estudio	152
6.4.1.3. Comparación de los demás parámetros microestructurales tales como grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), factor de patrón trabecular (Tb.Pf) entre los 3 grupos de estudio	153
6.4.1.4. Comparación de las variables microestructurales determinadas mediante micro-TC entre maxilar y mandíbula	158
6.4.2. CORRELACIÓN ENTRE LAS VARIABLES MICROESTRUCTURALES DENTRO DE CADA GRUPO DE ESTUDIO	160
6.4.2.1. Correlación entre las variables microestructurales obtenidas de los alveolos preservados con BondBone®	160
6.4.2.2. Correlación entre las variables microestructurales dentro del grupo de alveolos preservados con Bio-Oss®	162
6.4.2.3. Correlación entre las variables micro-estructurales dentro del grupo de alveolos control	164
<b>6.5. RESULTADOS HISTOMORFOMÉTRICOS MEDIANTE MICROSCOPIA DIGITAL CONVENCIONAL</b>	<b>166</b>
6.5.1. COMPARACIÓN ENTRE LOS TRES GRUPOS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS MEDIANTE HISTOMORFOMETRÍA CONVENCIONAL	170
<b>6.6. CORRELACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS HALLADOS MEDIANTE MICRO-TC Y LOS DETERMINADOS MEDIANTE HISTOMORFOMETRÍA CONVENCIONAL DE LOS TRES GRUPOS DE ESTUDIO</b>	<b>172</b>
<b>6.7. CORRELACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS MEDIANTE HISTOMORFOMETRÍA CONVENCIONAL Y LOS CAMBIOS DIMENSIONALES EN ALTURA Y EN ANCHURA EN LOS TRES GRUPOS DE ESTUDIO</b>	<b>179</b>

<b>7. DISCUSIÓN</b>	<b>183</b>
7.1. RESPECTO A LOS CAMBIOS DIMENSIONALES DE LAS CRESTAS CONTROL	186
7.2. RESPECTO A LOS CAMBIOS DIMENSIONALES DE LAS CRESTAS PRESERVADAS CON BIO-OSS® Y BONDBONE®	188
7.2.1. FACTORES QUE INFLUYEN EN LOS CAMBIOS DIMENSIONALES DE LA PRESERVACIÓN ALVEOLAR	192
7.3. RESPECTO A LA MEDICIÓN DE LAS VARIABLES MICROESTRUCTURALES ÓSEAS MEDIANTE MICRO-TC	194
7.3.1. RESPECTO A LAS CORRELACIONES ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS MICROESTRUCTURALES	203
7.4. RESPECTO A LOS RESULTADOS HISTOMORFOMÉTRICOS DE LAS CRESTAS DE ESTUDIO	205
7.5. RESPECTO A LA CORRELACIÓN ENTRE MICRO-TC E HISTOMORFOMETRÍA EN EL ESTUDIO DE BIOPSIAS ÓSEAS	212
7.6. RESPECTO A LA CORRELACIÓN ENTRE HISTOMORFOMETRÍA Y CAMBIOS DIMENSIONALES	213
7.7. APORTACIÓN DEL PRESENTE ESTUDIO. ELECCIÓN DEL MATERIAL DE INJERTO EN PRESERVACIÓN DE LA ALVEOLAR. ¿HUESO BOVINO MINERALIZADO DESPROTEINIZADO (BIO-OSS®) O SULFATO CÁLCICO BIFÁSICO (BONDBONE®)?	214
7.8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	215
7.8.1. TAMAÑO MUESTRAL	215
7.8.2. VARIABLES DE ESTUDIO Y ESTANDARIZACIÓN	215
7.8.3. NÚMERO DE OPERADORES Y EXPERIENCIA	216
<b>8. CONCLUSIONES</b>	<b>217</b>
8.1. CONCLUSIÓN GENERAL	219
8.2. CONCLUSIONES ESPECÍFICAS	219
<b>9. PROPUESTAS O LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN FUTURAS</b>	<b>221</b>
<b>10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>225</b>
<b>11. ANEXOS</b>	<b>247</b>
11.1. CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS DOCTORAL	249
11.2. CARTA DE APROBACIÓN DEL CEIC	250
11.3. CARTAS DE ACEPTACIÓN DE 2 ENMIENDAS	251
11.4. CONSENTIMIENTO INFORMADO	254
11.5. DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE	256
11.6. CONVENIO CON LA UNIVERSIDAD DE TEL AVIV	260
11.7. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS DEL PACIENTE	265
11.8. PERMISOS NECESARIOS PARA ENVIAR LAS MUESTRAS A TEL AVIV	268
11.8.1. MODELO ANEXO II DEL MINISTERIO DE SANIDAD	268
11.8.2. MODELO ANEXO IV DEL MINISTERIO DE SANIDAD	270
11.8.3. DECLARACIONES POR PARTE DEL OPERADOR	271

11.8.4. FACTURAS PROFORMA	273
11.8.5. AUTORIZACIONES DEL MINISTERIO DE SANIDAD	276
<b>11.9. TABLAS DE RESULTADOS</b>	<b>279</b>
11.9.1. TABLA DE RESULTADOS DE LAS ALTURAS V Y P/L DE LOS ALVEOLOS PRESERVADOS CON BONDBONE® Y SUS DIFERENCIAS A LOS 3 MESES Y A LOS 6 MESES	279
11.9.2. TABLA DE RESULTADOS DE LAS ANCHURAS A 1,3 Y 5 MM DE LOS ALVEOLOS PRESERVADOS CON BONDBONE® Y LAS DIFERENCIAS A LOS 3 MESES Y A LOS 6 MESES	280
11.9.3. TABLA DE RESULTADOS DE LAS ALTURAS V Y P/L DE LOS ALVEOLOS PRESERVADOS CON BIO-OSS® Y SUS DIFERENCIAS A LOS 3 MESES Y A LOS 6 MESES	281
11.9.4. TABLA DE RESULTADOS DE LAS ANCHURAS A 1,3 Y 5 MM DE LOS ALVEOLOS PRESERVADOS CON BIO-OSS® Y LAS DIFERENCIAS A LOS 3 MESES Y A LOS 6 MESES	282
11.9.5. TABLA DE RESULTADOS DE LAS ALTURAS V Y P/L DE LOS ALVEOLOS CONTROL Y SUS DIFERENCIAS A LOS 3 MESES Y A LOS 6 MESES	283
11.9.6. TABLA DE RESULTADOS DE LAS ANCHURAS A 1,3 Y 5 MM DE LOS ALVEOLOS CONTROL CON Y LAS DIFERENCIAS A LOS 3 MESES Y A LOS 6 MESES	284
11.9.7. TABLA DE LOS VALORES DE LOS PARÁMETROS MICROESTRUCTURALES OBTENIDOS MEDIANTE MICRO-TC DE LAS 36 BIOPSIAS ÓSEAS DE LOS TRES GRUPOS BONDBONE®, BIO-OSS® Y CONTROL	285
11.9.8. RESULTADOS DE LAS VARIABLES MICROESTRUCTURALES OBTENIDOS DE LOS ALVEOLOS DE ESTUDIO PRESERVADOS EN MAXILAR	286
11.9.9. RESULTADOS DE LAS VARIABLES MICROESTRUCTURALES OBTENIDOS DE LOS ALVEOLOS DE ESTUDIO PRESERVADOS EN MANDÍBULA	287
11.9.10. TABLA DE RESULTADOS HISTOMORFOMÉTRICOS DE LOS ALVEOLOS PRESERVADOS CON BONDBONE®, BIO-OSS® Y DE LOS ALVEOLOS CONTROL	288
<b>11.10. AUTORIZACIÓN POR PARTE DE LOS AUTORES</b>	<b>290</b>
<b>12. RESUMEN</b>	<b>291</b>



## Índice de acrónimos

BB	BondBone®
BCP	<i>Bifasic calcium fosphate</i> o fosfato cálcico bifásico
BMD	<i>Bone mineral density</i> o densidad mineral ósea
BMP	<i>Bone mineral proteins</i> o proteínas morfogenéticas
BO	Bio-Oss®
BV	<i>Bone volumen</i> o volumen óseo
BV/TV	<i>Bone volumen fraction o bone volumen density</i> o Fracción ósea trabecular dividida entre el volumen total de la muestra de la región de interés
C o CO	Control
Ca S	Sulfato cálcico
CBCT	<i>Cone Beam Computer Tomography</i> o tomografía computarizada de haz cónico
CBCT1	Tomografía computarizada de haz cónico realizado el mismo día de la preservación alveolar
CBCT2	Tomografía computarizada de haz cónico realizada al cabo de 3 meses de la preservación alveolar
CBCT3	Tomografía computarizada de haz cónico realizada al cabo de los 6 meses de la preservación alveolar
DBBM	Hueso mineral bovino desproteinizado
DFDBA	Aloinjerto óseo congelado deshidratado descalcificado
ECR	Estudio clínico randomizado
EDS	<i>Extraction defect sounding</i>
E-PTFE	Membrana de politetrafluoroetileno expandido
FDBA	Aloinjerto óseo congelado deshidratado
HA	Hidroxiapatita
H-E	Hematoxilina-eosina
HVC	Clasificación de los defectos óseos horizontales (H), verticales (V) y combinados (C)
IMOS	International Mater of Oral Surgery
M	Meses
MGCS	<i>Medical grade calcium sulfate</i>
mm	Milímetros
mgHA/cm <sup>3</sup>	Miligramos de hidroxiapatita en un centímetro cúbico
N	Tamaño muestral
MORE	Máster en Odontología Restauradora y Estética
N-PTFE	Membrana densa no porosa de politetrafluoroetileno
PGLA	Matriz de ácido poliláctico y poliglicólico
P/L	Palatino o lingual
PRP	Plasma rico en plaquetas
ROI	Región of interest. Toda la región de interés
RST	Radicular submerged technique. Técnica de la raíz sumergida
SC	Sulfato cálcico
T1	Test 1

---

T2	Test 2
Tb.N	<i>Trabecular number</i> o número trabecular
Tb.Th	<i>Trabecular thickness</i> o grosor trabecular
Tb.Sp	<i>Trabecular separation</i> o separación trabecular
Tb.Pf	<i>Trabecular bone pattern factor</i> o factor de patrón trabecular o conectividad inversa
TCP	Fosfato $\beta$ -tricálcico
TV	<i>Total volumen</i> o volumen total de la muestra
V	Vestibular

---

## Índice de tablas

<b>Tabla 1.</b>	Cambios dimensionales horizontales y verticales según las revisiones sistemáticas tras la extracción de un diente	47
<b>Tabla 2.</b>	Cambios dimensionales horizontales y verticales según las revisiones sistemáticas tras la preservación alveolar	71
<b>Tabla 3.</b>	Relación de la posición numérica del alveolo con el grupo de estudio	126
<b>Tabla 4.</b>	Tabla descriptiva de las medias, medianas, valores mínimos y máximos de los cambios dimensionales y de las diferencias entre los 3 meses y 6 meses de las <i>alturas por vestibular</i> de los tres grupo de estudio	128
<b>Tabla 5.</b>	Tabla descriptiva de las medias, medianas, valores mínimos y máximos de los cambios dimensionales y de las diferencias entre los 3 meses y 6 meses de las <i>alturas por palatino/ lingual</i> de los tres grupo de estudio	129
<b>Tabla 6.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de altura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), utilizando BondBone®	130
<b>Tabla 7.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de altura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), utilizando Bio-Oss®	131
<b>Tabla 8.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de altura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), en el grupo control	132
<b>Tabla 9.</b>	Tabla descriptiva de las medias, medianas, valores mínimos y máximos de los cambios dimensionales y de las diferencias entre los 3 meses y 6 meses en <i>anchura a 1 mm</i> de la base crestral según grupo	133
<b>Tabla 10.</b>	Tabla descriptiva de las medias, medianas, valores mínimos y máximos de los cambios dimensionales y de las diferencias entre los 3 meses y 6 meses en <i>anchura a 3 mm</i> de la base crestral según grupo	133
<b>Tabla 11.</b>	Tabla descriptiva de las medias, medianas, valores mínimos y máximos de los cambios dimensionales y de las diferencias entre los 3 meses y 6 meses en <i>anchura a 5 mm</i> de la base crestral según grupo	135
<b>Tabla 12.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de anchura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), utilizando BondBone®	136
<b>Tabla 13.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de anchura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), utilizando Bio-Oss®	137
<b>Tabla 14.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de anchura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), en el grupo control	139
<b>Tabla 15.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de altura por vestibular entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control	140
<b>Tabla 16.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de altura por palatino/lingual entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control	141

<b>Tabla 17.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de anchura a 1 mm de la base de la cresta entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control	142
<b>Tabla 18.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de anchura a 3 mm de la base de la cresta entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control	143
<b>Tabla 19.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de anchura a 5 mm de la base de la cresta entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control	144
<b>Tabla 21.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de BV/TV entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control	151
<b>Tabla 22.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de BMD entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control	153
<b>Tabla 23.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad entre Tb.Th BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control	154
<b>Tabla 24.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de Tb.Sp entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control.	155
<b>Tabla 25.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de Tb.N entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control	156
<b>Tabla 26.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de Tb.Pf entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control	157
<b>Tabla 27.</b>	Comparación de las medias de las variables microestructurales entre el maxilar y la mandíbula del grupo preservado con BondBone®	158
<b>Tabla 30.</b>	Correlación de Spearman entre las variables obtenidas mediante micro-TC dentro del grupo de las crestas preservadas con BondBone®	160
<b>Tabla 32.</b>	Correlación de Spearman entre las variables del control	164
<b>Tabla 33.</b>	Resultados histomorfométricos según grupo	167
<b>Tabla 34.</b>	Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de porcentaje de hueso neoformado, tejido conectivo no mineralizado y partículas residuales entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control	171
<b>Tabla 35.</b>	Correlación de Spearman entre los parámetros hallados mediante histomorfometría convencional y los parámetros hallados mediante micro-TC del grupo preservado con BondBone®	172
<b>Tabla 37.</b>	Correlación de Spearman entre los parámetros hallados mediante histomorfometría convencional y los parámetros hallados mediante micro-TC del grupo control	177
<b>Tabla 38.</b>	Correlación entre los parámetros hallados mediante histomorfometría convencional y los cambios dimensionales del grupo preservado con BondBone®. Correlación de Spearman	179
<b>Tabla 39.</b>	Correlación entre los parámetros hallados mediante histomorfometría convencional y los cambios dimensionales del grupo preservado con Bio-Oss®. Correlación de Spearman	180
<b>Tabla 40.</b>	Correlación entre los parámetros hallados mediante histomorfometría convencional y los cambios dimensionales del grupo control. Correlación de Spearman	181





## Índice de figuras

<b>Figura 1.</b>	Componentes del periodonto	37
<b>Figuras 2A, 2B, 2C.</b>	Cortes histológicos mesiodistales de los alveolos de perros que representan el patrón de formación ósea a los días 1, 3 y 7 respectivamente tras la extracción dental. Fuente: Imágenes cedidas por cortesía de G. Cardaropoli y cols. (2003)	39
<b>Figuras 2D, 2E, 2F.</b>	Histológicos mesiodistales de los alveolos de perros que representan el patrón de formación ósea a los días 14, 30 y 60 repectivamente tras la extracción dental. Fuente: Imágenes cedidas por cortesía de G. Cardaropoli y cols. (2003)	40
<b>Figuras 2G, 2H, 2I.</b>	Cortes histológicos mesiodistales de los alveolos de perros que representan el patrón de formación ósea a los días 90,120 y 180 respectivamente tras la extracción dental. Fuente: Imágenes cedidas por cortesía de G. Cardaropoli y cols. (2003)	41
<b>Figura 3.</b>	Primera semana de cicatrización alveolar. <b>B:</b> bucal; <b>L:</b> lingual; <b>C:</b> coágulo; <b>PM:</b> provisional matrix o matriz provisional; <b>WB:</b> <i>woven bone</i> o hueso inmaduro; <b>BM:</b> medular bone o hueso medular. Fuente: Imagen extraída del Araújo y Lindhe (2005)	42
<b>Figura 4.</b>	Segunda semana de cicatrización. <b>B:</b> bucal; <b>L:</b> lingual; <b>C:</b> coágulo; <b>PM:</b> provisional matrix o matriz provisional; <b>WB:</b> <i>woven bone</i> o hueso inmaduro; <b>BM:</b> medular bone o hueso medular. Fuente: Imagen extraída del Araújo y Lindhe (2005)	42
<b>Figura 5.</b>	Cuarta semana de cicatrización. <b>B:</b> bucal; <b>L:</b> lingual; <b>C:</b> coágulo; <b>PM:</b> provisional matrix o matriz provisional; <b>WB:</b> <i>woven bone</i> o hueso inmaduro; <b>BM:</b> medular bone o hueso medular. Fuente: Imagen extraída del Araújo y Lindhe (2005)	42
<b>Figura 6.</b>	Octava semana de cicatrización. <b>B:</b> bucal; <b>L:</b> lingual; <b>C:</b> coágulo; <b>PM:</b> provisional matrix o matriz provisional; <b>WB:</b> <i>woven bone</i> o hueso inmaduro; <b>BM:</b> medular bone o hueso medular. Fuente: Imagen extraída del Araújo y Lindhe (2005)	42
<b>Figura 7.</b>	Corte histológico que muestra la diferente configuración del hueso alveolar vestibular del lingual. <b>CEJ:</b> unión amelocementaria, <b>aJE:</b> nivel apical del epitelio de unión, <b>LB:</b> hueso lingual; <b>BB:</b> hueso bucal. Fuente: Imagen extraída de Araújo, Sukekava y cols. (2005)	44
<b>Figura 8.</b>	Secciones histológicas mostrando el perfil de la región edéntula de un perro tras 1, 2, 4 y 8 semanas tras la extracción. Obsérvese la diferente evolución de la posición del pico óseo lingual (línea continua) del pico óseo vestibular (línea discontinua). Fuente: Imagen por cortesía de Lang, N. P. y Lindhe, J. (2015), p. 80, fig. 3	45
<b>Figura 9.</b>	Cortes histológicos que muestran las crestas lingual y vestibular recubiertas por osteoclastos (flechas) (a y b) <i>una semana</i> después de la exodoncia y (c y d). Dos semanas después de la exodoncia O: superficie externa de la cresta alveolar. A: superficie interna de la cresta alveolar. La cresta vestibular (b) está compuesta exclusivamente por <i>bundle bone</i> o hueso fasciculado (BB). La cresta lingual (a) está compuesta por hueso fasciculado y hueso cortical (CB). En figuras c y d persiste la presencia de hueso cortical (CB) y hueso fasciculado (BB) en la cresta lingual, mientras que en la cresta vestibular sigue estando compuesta solo de hueso fasciculado (BB). Fuente: Araújo y Lindhe (2005)	44
<b>Figura 10.</b>	Clasificación sobre tipos de alveolos. Fuente: Ilustración basada en el artículo de Elian y cols. (2007)	50

<b>Figura 11.</b> Defectos según clasificación <i>EDS</i> ( <i>extraction defect sounding classification</i> ). Fuente: Ilustración basada en Caplanis y cols. (2009)	52
<b>Figura 12.</b> Concepto de sulfato cálcico bifásico	68
<b>Figura 13.</b> <b>A.</b> Representación del cálculo de la Tb.Th. <b>B.</b> Representación del cálculo del Tb.Sp. Fuente: Ilustración basada en Bouxsein y cols., 2010	76
<b>Figura 14.</b> Paciente con restos radiculares 1.3, 1.2, 1.1.2.1, 2.2, 2.3. Visión oclusal de los restos radiculares a extraer	97
<b>Figura 15.</b> Extracciones de los seis dientes monorradiculares	98
<b>Figura 16.</b> Extracción atraumática con la ayuda de periótomos para preservar la tabla vestibular	98
<b>Figuras 17 y 18.</b> Levantamiento mínimo del colgajo vestibular y palatino de 3-4 mm para poder colocar posteriormente la membrana de colágeno	98
<b>Figura 19.</b> Papeletas con la posición del alveolo a preservar	98
<b>Figura 20.</b> Bio-Oss® de partícula pequeña de 0,25 a 1 mm (Geistlich Pharma AG Wolhusen, Suiza) hidratado con suero fisiológico antes de colocarlo en la cresta	98
<b>Figura 21.</b> BondBone® mezclándose con suero fisiológico	99
<b>Figura 22.</b> BondBone® antes de los tres minutos de fraguado. Es moldeable-cementable	99
<b>Figura 23.</b> Colocación del biomaterial Bondone® en el alveolo	99
<b>Figura 24.</b> Colocación del biomaterial Bio-Oss® en el alveolo	99
<b>Figura 25.</b> Membrana reticulada 4Bone RCM® (MIS Implants Technologies Ltd, Shlomi, Israel) hidratada con suero fisiológico antes de colocarla sobre los alveolos regenerados y el alveolo control	99
<b>Figura 26.</b> Recubrimiento de los alveolos preservados y del alveolo control con una membrana reabsorbible de colágeno reticulada 4Bone RCM® (MIS Implants Technologies Ltd, Shlomi, Israel)	99
<b>Figura 27.</b> Sutura visión oclusal. Cierre sin tensión. Cierre del colgajo sin tensión con sutura 4/0 monofilamento no reabsorbible, acercando bordes sin conseguir cierre primario	100
<b>Figura 28.</b> Sutura visión frontal	100
<b>Figura 29.</b> Colocación del provisional removible con pónticos ovoides que el paciente llevará durante 6 meses (un paciente diferente a las fotografías anteriores)	100
<b>Figura 30.</b> Visión oclusal de la cresta cicatrizada tras 6 meses	100
<b>Figura 31.</b> Imagen plana de la trefina utilizada para la obtención de las biopsias óseas. Trefina de 2 × 10 mm de Stoma®	100
<b>Figura 32.</b> Misma imagen lateral de la trefina de 2 × 10 mm de Stoma®	100
<b>Figuras 33 y 34.</b> Las trefinas de las biopsias óseas de los alveolos de estudio se obtienen colocando la férula quirúrgica para asegurarnos que se trefinan correctamente los dos alveolos test y el control	100
<b>Figuras 35, 36 y 37.</b> Trefinas extraídas de los tres alveolos de estudio de cada paciente	101
<b>Figura 38.</b> Las muestras se colocan inmediatamente en formol 4 % durante dos días y a partir del segundo día se cambian a etanol 70 %	101
<b>Figura 39.</b> Tres biopsias óseas obtenidas de las trefinas de un mismo paciente. De izquierda a derecha, biopsia ósea de alveolo preservado con BondBone®, biopsia ósea obtenida de alveolo preservado con Bio-Oss® y biopsia obtenida de alveolo control	101

<b>Figura 40.</b>	Colocación de los implantes siempre con la férula quirúrgica para una correcta posición de los implantes. En este caso se tuvo que regenerar por vestibular y se colocó membrana de colágeno	102
<b>Figura 41.</b>	Sutura tras la colocación de implantes	102
<b>Figura 42.</b>	Introducción de los CBCT en el programa Simplant O&O	103
<b>Figura 43.</b>	Selección de arcada que nos interesa visualizar	103
<b>Figura 44.</b>	Creación del 3D señalando <i>create 3D objects</i>	103
<b>Figura 45.</b>	Selección de la imagen radiográfica entre unos parámetros de densidad ósea. A partir de 250 UH	103
<b>Figura 46.</b>	Creación de la imagen en 3D de los alveolos al inicio (color verde)	104
<b>Figura 47.</b>	Creación de la imagen en 3D de los alveolos a los tres meses (color amarillo)	104
<b>Figura 48.</b>	Creación de la imagen en 3D de los alveolos a los seis meses (color naranja)	104
<b>Figura 49.</b>	Inserción de otra imagen 3D de otro proyecto creado para poderla superponer	106
<b>Figura 50.</b>	Seleccionamos el paciente de nuestra lista de I-cats. Al ser la imagen de los 3 meses podemos observar que es de color amarilla	106
<b>Figura 51.</b>	Importación del 3D de los 3 meses por medio de la función <i>Advanced</i> . Seleccionamos <i>Match 3D objects with landmarks</i> para iniciar la colocación de los puntos anatómicos de referencia en los modelos 3D. Todavía no están correctamente superpuestos	106
<b>Figura 52.</b>	Marcación de 3 puntos vestibulares (dos bases de arco cigomático y la espina nasal) en cada modelo 3D el verde (inicial) y el amarillo (a los 3 meses)	106
<b>Figura 53.</b>	Marcación de 4 puntos palatinos (agujero nasopalatino, las dos apófisis pterigoides y la sutura palatina) en cada modelo 3D el verde (inicial) y el amarillo (a los 3 meses)	107
<b>Figura 54.</b>	Superposición realizada automáticamente entre CBCT1 y CBCT2	107
<b>Figura 55.</b>	Importación automática del 3D de los 6 meses (naranja)	107
<b>Figura 56.</b>	Selección de <i>Match 3D objects with landmarks</i> para iniciar la colocación de los puntos anatómicos en los modelos 3D	108
<b>Figura 57.</b>	Marcación de 3 puntos vestibulares (dos bases de arco cigomático y la espina nasal) en cada modelo 3D el verde (inicial) y el naranja (a los 6 meses)	108
<b>Figura 58.</b>	Marcación de 4 puntos palatinos (agujero nasopalatino, las dos apófisis pterigoides y la sutura palatina) en cada modelo 3D el verde (inicial) y el naranja (a los 6 meses)	108
<b>Figura 59.</b>	Superposición realizada automáticamente entre CBCT1, CBCT2 y CBCT3	109
<b>Figuras 60 y 61.</b>	Cortes coronales en los que observamos las mediciones en un alveolo preservado con BondBone®. Silueta verde representa tras la preservación, silueta amarilla representa a los 3 meses y la silueta naranja representa a los 6 meses. Líneas de referencia vertical y horizontal de color azul	110
<b>Figuras 62 y 63.</b>	Cortes coronales en los que observamos las mediciones en un alveolo control. Silueta verde representa tras la preservación, silueta amarilla representa a los 3 meses y la silueta naranja representa a los 6 meses. Líneas de referencia vertical y horizontal de color azul	110
<b>Figura 64.</b>	Caja homologada por DGM (Dangerous Goods Management) de dimensiones 35,7 × 24,7 × 30,7 para el transporte de las muestras que se enviaron a Tel Aviv con el adhesivo de mercancía de muestras biológicas no peligrosas	111

<b>Figura 65.</b>	Imagen correspondiente a una biopsia ósea extraída del sitio de colocación de un implante a los 6 meses de haber realizado la preservación alveolar con BondBone®	112
<b>Figura 66.</b>	Imagen correspondiente al equipo micro-TC 40 Scanner Scanco Medical AG, Basserdorf, Suiza	112
<b>Figura 67.</b>	Un ejemplo del escáner tomográfico computarizado mostrando las tres escalas de grises a examinar: blanco corresponde hueso injertado, gris a hueso neoformado y negro a espacios medulares	113
<b>Figura 68.</b>	Mismo ejemplo que el anterior reconstruido en 3D	113
<b>Figura 69.</b>	Máquina dispensadora de casetes	115
<b>Figura 70.</b>	Biopsia ósea colocada en el casete para ser procesadas. Cada casete es identificado con las iniciales del paciente, al grupo que pertenece (BO, BB y CO) y posición alveolo del cual se ha extraído la biopsia	115
<b>Figura 71.</b>	Se colocan los casetes en un soporte para colocar las muestras en un procesador de parafina	115
<b>Figura 72.</b>	Se colocan las muestras en el procesador de parafina	116
<b>Figura 73.</b>	Sale del procesador de parafina y se coloca en la estación de parafina para preparar el bloque. La parafina está a entre 65 °C y 70 °C	116
<b>Figura 74.</b>	Bloque enfriándose a 3 °C	116
<b>Figura 75.</b>	Micrótopo con el que se hacen los cortes	116
<b>Figura 76.</b>	Graduador de las micras del micrótopo	116
<b>Figura 77.</b>	Muestras cortadas a 3 μ de anchura	116
<b>Figura 78.</b>	Colocación de las muestras en una bañera de agua destilada	116
<b>Figura 79.</b>	Muestras cortadas colocadas en agua destilada	117
<b>Figura 80.</b>	Pescando las muestras para colocarlas en un portaobjetos	117
<b>Figura 81.</b>	Colocación de las muestras en el portaobjetos	117
<b>Figura 82.</b>	Colocación de las muestras en la máquina de tinción de hematoxilina-eosina	117
<b>Figura 83.</b>	Microscopio digital Leica DMD 108	117
<b>Figura 84.</b>	Microscopio digital conectado al ordenador donde se puede observar las microfotografías digitales	117
<b>Figura 85.</b>	Barra del programa Image J	118
<b>Figuras 86 y 87.</b>	Microfotografías de una misma trefina rota en dos áreas. El área seleccionada en amarillo	118
<b>Figura 88.</b>	Microfotografías en las que se selecciona en amarillo los espacios blancos que hemos restado para calcular área total	119
<b>Figura 89.</b>	Selección de las partículas de biomaterial	119
<b>Figura 90.</b>	Microfotografía en la cual se ha señalado hueso neoformado. Para calcular el área de todo el hueso neoformado se ha tenido que ir una a una y sumar todas las áreas de hueso	119
<b>Figura 91.</b>	Interpretación de una imagen histológica	119
<b>Figura 92.</b>	Distribución de las biopsias óseas según su localización en el maxilar. Los premolares superiores solo han sido los segundos premolares monorradiculares	126

<b>Figura 93.</b>	Gráfico <i>boxplot</i> de las distribuciones de valores de altura por vestibular (V) y palatino/lingual (P) en T0 (altura inicial verde claro), T1 (altura a los 3 meses verde) y T2 (altura a los 6 meses verde oscuro) utilizando BondBone®	130
<b>Figura 94.</b>	Gráfico <i>boxplot</i> de las distribuciones de valores de altura por vestibular (V) y palatino/lingual (P) en T0 (altura inicial verde claro), T1 (altura a los 3 meses verde) y T2 (altura a los 6 meses verde oscuro) utilizando Bio-Oss®	131
<b>Figura 95.</b>	Gráfico <i>boxplot</i> de las distribuciones de valores de altura por vestibular (V) y palatino/lingual (P) en T0 (altura inicial verde claro), T1 (altura a los 3 meses verde) y T2 (altura a los 6 meses verde oscuro) en el grupo control	132
<b>Figura 96.</b>	Gráfico <i>boxplot</i> de las distribuciones de valores de anchura a 1 mm, 3 mm y a 5 mm de la base en T0 (inicial de color verde claro), T1 (3 meses de color verde) y T2 (6 meses de color verde oscuro) utilizando BondBone®	136
<b>Figura 97.</b>	Gráfico <i>boxplot</i> de las distribuciones de valores de anchura a 1, 3 y 5 mm de la base en T0 (inicial verde claro), T1 (3 meses verde) y T2 (6 meses verde oscuro) utilizando Bio-Oss®	137
<b>Figura 98.</b>	Gráfico <i>boxplot</i> de las distribuciones de valores de anchura a 1, 3 y 5 mm de la base en T0 (inicial verde claro), T1 (3 meses verde) y T2 (6 meses verde oscuro) en el grupo control	138
<b>Figura 99.</b>	Gráfico <i>boxplot</i> de las distribuciones de valores de altura por vestibular (V) en T0 (inicial verde claro), T1 (3 meses verde) y T2 (6 meses verde oscuro) en los tres grupos	140
<b>Figura 100.</b>	Gráfico <i>boxplot</i> de las distribuciones de valores de altura por palatino/lingual (P) en T0 (inicial verde claro), T1 (3 meses verde) y T2 (6 meses verde oscuro) en los tres grupos	141
<b>Figura 101.</b>	Gráfico <i>boxplot</i> de las distribuciones de valores de anchura a 1 mm de la base de la cresta en T0 (inicial verde claro), T1 (3 meses verde) y T2 (6 meses verde oscuro) en los tres grupos	142
<b>Figura 102.</b>	Gráfico <i>boxplot</i> de las distribuciones de valores de anchura a 3 mm de la base de la cresta en T0 (inicial verde claro), T1 (3 meses verde) y T2 (6 meses verde oscuro) en los tres grupos	143
<b>Figura 103.</b>	Gráfico <i>boxplot</i> de las distribuciones de valores de anchura a 5 mm de la base de la cresta en T0 (inicial verde claro), T1 (3 meses verde) y T2 (6 meses verde oscuro) en los tres grupos	144
<b>Figura 104.</b>	Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas obtenidas tras la preservación con BondBone® (paciente 1)	146
<b>Figura 105.</b>	Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas obtenidas tras la preservación con Bio-Oss® (paciente 1)	147
<b>Figura 106.</b>	Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas control (paciente 1)	147
<b>Figura 107.</b>	Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas obtenidas tras la preservación con BondBone® (paciente 4)	148
<b>Figura 108.</b>	Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas obtenidas tras la preservación con Bio-Oss® (paciente 4)	148
<b>Figura 109.</b>	Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas control (paciente 4)	149

<b>Figura 110.</b> Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas obtenidas tras la preservación con BondBone® (paciente 8)	149
<b>Figura 111.</b> Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas obtenidas tras la preservación con Bio-Oss® (paciente 8)	150
<b>Figura 112.</b> Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas control (paciente 8)	150
<b>Figura 113.</b> Gráfico <i>boxplot</i> de los valores BV/TV de los 3 grupos de estudio BondBone®, Bio-Oss® y control	152
<b>Figura 114.</b> Gráfico <i>boxplot</i> de los valores DMO o BDM de los 3 grupos de estudio BondBone®, Bio-Oss® y control	153
<b>Figura 115.</b> Gráfico <i>boxplot</i> del grosor trabecular (Tb.Th) de los 3 grupos de estudio BondBone®, Bio-Oss® y control	154
<b>Figura 116.</b> Diagrama de caja de la separación trabecular (Tb.Sp) de los 3 grupos de estudio BondBone®, Bio-Oss® y control	155
<b>Figura 117.</b> Diagrama de caja del número trabecular (Tb.N) de los 3 grupos de estudio BondBone®, Bio-Oss® y control	156
<b>Figura 118.</b> Gráfico <i>boxplot</i> del factor de patrón trabecular o conectividad inversa (Tb.Pf) de los 3 grupos de estudio BondBone®, Bio-Oss® y control	157
<b>Figura 119.</b> Gráfico <i>boxplot</i> del factor de patrón trabecular o conectividad inversa (Tb.Pf) en el grupo Bio-Oss® y según arcada	159
<b>Figura 120.</b> Diagrama de dispersión entre variables microestructurales con superposición de línea teórica de ajuste en el grupo BondBone®	161
<b>Figura 121.</b> Diagrama de dispersión entre variables micro-estructurales con superposición de línea teórica de ajuste en el grupo Bio-Oss®	163
<b>Figura 122.</b> Diagrama de dispersión entre variables microestructurales con superposición de línea teórica de ajuste en el grupo control	165
<b>Figuras 123 y 124.</b> Microfotografía de una trefina en dos partes, ampliada $\times 40$ obtenida a los 6 meses tras la preservación alveolar con BondBone®. No aparecen partículas de sulfato cálcico residuales y podemos observar formación de hueso neoformado bastante homogéneo rodeando algunas zonas medulares con tejido fibroso y adiposo	168
<b>Figura 125.</b> Microfotografía obtenida 6 meses después de preservar el alveolo con BondBone® de otro paciente. Ampliada $\times 5$ . No se aprecian partículas de BondBone®. <b>Figura 126.</b> Misma microfotografía que la anterior ampliada $\times 200$ . Se observa tejido conectivo no mineralizado rodeando hueso neoformado vital y espacios medulares con adipocitos. Tinción hematoxilina-eosina	168
<b>Figuras 127 y 128.</b> Microfotografías ampliadas $\times 40$ de 2 trefinas obtenidas de 2 alveolos preservados con Bio-Oss®. Se pueden observar en ambas, numerosas partículas de Bio-Oss® (color eosinófilo pálido) y algunas de ellas rodeadas de hueso neoformado. Tinción hematoxilina-eosina	169
<b>Figura 129.</b> Microfotografía ampliada $\times 400$	169
<b>Figura 130.</b> Microfotografía ampliada $\times 100$ . Ambas representan partículas de Bio-Oss® rodeadas de hueso neoformado. También se puede apreciar como parte del hueso neoformado	

- está en contacto con tejido conectivo con sus fibroblastos. Tinción hematoxilina-eosina 169
- Figuras 131 y 132.** Dos microfotografías de dos trefinas obtenidas de alveolos control. Ampliadas  $\times 40$  de dos pacientes diferentes. Se observa bastante hueso neoformado a los 6 meses. Tinción hematoxilina-eosina 170
- Figuras 133 y 134.** Dos microfotografías de dos pacientes diferentes obtenidas también de alveolos control. Ampliadas  $\times 200$ . Se aprecian zonas de tejido conectivo no mineralizado rodeando las partículas de hueso neoformado. También se aprecian espacios medulares con adipocitos. Tinción hematoxilina-eosina 170
- Figura 135.** Gráfico *boxplot* de las distribuciones de valores del porcentaje de hueso neoformado, tejido conectivo no mineralizado y partículas residuales según grupo 171
- Figura 136.** Diagrama de dispersión entre BV/TV y variables histomorfométricas con superposición de línea teórica de ajuste en el grupo BondBone® 173
- Figura 137.** Ejemplo de una misma biopsia ósea obtenida tras preservar el alveolo con BondBone®, analizada mediante micro-TC y mediante histología convencional. **A.** Reconstrucción en 3D mediante micro-TC. **B.** Corte coronal de la misma trefina obtenida mediante micro-TC. **C y D.** Cortes histológicos con tinción de hematoxilina-eosina de la misma de la misma trefina dividida en dos partes. Se puede observar hueso neoformado sin partículas residuales de sulfato cálcico bifásico y con tejido conectivo no mineralizado con alguna isla de adipocitos rodeada de hueso neoformado 173
- Figura 138.** Diagrama de dispersión entre grosor trabecular, separación trabecular y BV/TV con el porcentaje de tejido conectivo con superposición de línea teórica de ajuste en el grupo Bio-Oss® 175
- Figura 139.** Ejemplo de una misma biopsia ósea obtenida tras preservar el alveolo con Bio-Oss®, analizada mediante micro-TC y mediante histología convencional. **A.** Reconstrucción en 3D mediante micro-TC. **B.** Corte coronal de la misma trefina obtenida mediante micro-TC. Es posible observar una alta densidad ósea mineral compuesta por partículas residuales minerales del hueso bovino desproteínizado (blancas), una densidad baja con una morfología típica de hueso trabeculado mineralizado (gris) y una muy baja radiodensidad que representa el tejido conectivo no mineralizado (negro). **C.** Corte histológico con tinción hematoxilina-eosina de la misma de la trefina. Se puede observar hueso neoformado entre múltiples partículas residuales de Bio-Oss® y tejido conectivo no mineralizado en contacto con hueso neoformado y las partículas residuales 176
- Figura 140.** Diagrama de dispersión entre BV/TV, grosor trabecular y variables histomorfométricas con superposición de línea teórica de ajuste en el grupo control 177
- Figura 141.** Ejemplo de una misma biopsia ósea control analizada mediante micro-TC y mediante histología convencional. **A.** Reconstrucción en 3D mediante micro-TC. **B.** Corte coronal de la misma trefina obtenida mediante micro-TC. Es posible observar una densidad ósea mineral compuesta por una morfología típica de hueso trabeculado mineralizado (gris) y una muy baja radiodensidad que representa el tejido conectivo no mineralizado (negro). También zonas sin nada **C.** Corte histológico con tinción

hematoxilina-eosina. Se puede observar hueso neoformado y abundante tejido conectivo no mineralizado con adipocitos 178

**Figura 142.** Correlación entre los parámetros hallados mediante histomorfometría convencional y los cambios dimensionales del grupo preservado con Bio-Oss® 180

---

## 1. JUSTIFICACIÓN

---



Diferentes situaciones pueden hacer necesaria la extracción dental: caries avanzadas, traumatismos, lesiones endodónticas, defectos del desarrollo o periodontitis avanzadas o mal pronóstico periodontal (Sanz y cols., 2015).

La cicatrización de un alveolo después de una exodoncia sigue el proceso de remodelado, caracterizado por mecanismos combinados de reabsorción y aposición como respuesta a demandas funcionales. El resultado final conlleva una reducción en el volumen del reborde alveolar que da lugar a una atrofia de la cresta y a un colapso de los tejidos blandos (Schropp y cols., 2003; Van der Weijden y cols., 2009).

Esta situación puede provocar problemas estéticos y funcionales, e incluso causar el impedimento de la colocación de un implante debido a la carencia de volumen óseo adecuado, razón por la cual minimizar la reabsorción ósea posterior a la extracción dental se convierte en un requisito fundamental para un resultado óptimo (Cardaropoli y cols., 2003; Fiorellini y cols., 2003; Iasella y cols., 2003; Schropp y cols., 2003; Darby y cols., 2009).

Debido al problema clínico que ocasiona esta reabsorción especialmente en las zonas estéticas, se han desarrollado diversas técnicas. Una de ellas es la técnica descrita por Salama y cols. (2007), llamada técnica de la raíz sumergida (RST). Esta permite el mantenimiento de la raíz del diente en zona de pónico de un frente estético. Cuando la raíz del diente no es posible dejarla y hay que extraerla, para que el tejido duro y tejido blando no se reabsorban, tenemos la posibilidad de colocar un biomaterial dentro del alveolo o incluso, si la situación es adecuada, podemos colocar un implante inmediato.

Según Horvák y cols. (2013) y Sanz y cols. (2015) el concepto de preservación de la cresta alveolar es definido como cualquier procedimiento realizado en el momento de la extracción del diente que está diseñado a minimizar o limitar la reabsorción externa de la cresta y a maximizar la formación ósea dentro del alveolo para la colocación posterior del implante. Este procedimiento involucra la colocación de algún biomaterial dentro del mismo. Sin embargo, dependiendo del material de injerto utilizado, es posible obtener resultados clínicos variables.

Actualmente la elección del material de relleno más adecuado constituye un tema controvertido (Ballarat y cols., 2014). Varias revisiones sistemáticas han evaluado la eficacia de estas intervenciones mediante el uso de sustitutos óseos para contrarrestar los cambios dimensionales de la cresta que ocurren después de la extracción del diente (Vignoletti y cols., 2012; Morjária y cols., 2012; Byrne y cols., 2012; Ávila-Ortiz y cols., 2014; MacBeth y cols., 2016). Se sabe que estas técnicas son eficientes para reducir los cambios dimensionales verticales y horizontales de la cresta alveolar aunque son incapaces de evitar totalmente la reabsorción ósea (Vignoletti y cols., 2012; Horvák y cols., 2013; Morjária y cols., 2014).

Hasta la fecha, no se conoce qué material proporciona los mejores resultados en la obtención de nuevo hueso vital y cuál es el tiempo requerido para su completo proceso de cicatrización tras la preservación de la cresta alveolar. Idealmente el material de injerto debería ser capaz de mantener los cambios dimensionales y al mismo tiempo ser capaz de promover la formación ósea lo más rápido posible con el objetivo de acortar el tiempo de tratamiento (Turri y Dahlin, 2014).

El hueso autólogo se ha utilizado en muchas ocasiones considerado el tratamiento de elección. Sin embargo, su utilización presenta inconvenientes, como la necesidad de una cirugía en la zona donante, con su morbilidad asociada y, por otro lado, la cantidad limitada de hueso y la tendencia a experimentar reabsorción parcial en las fases más tempranas del remodelado óseo. De esta manera, se plantea la necesidad de encontrar un material ideal para regeneración ósea que sea biocompatible y reemplazable por tejido óseo y que elimine por completo la necesidad de una zona donante (Turri y Dahlin, 2014).

Entre los xenoinjertos más utilizados en la literatura se encuentra el hueso particulado de origen bovino inorgánico desproteínizado. Estudios histológicos en animales y humanos han mostrado que mantiene el volumen de la cresta mejor que el hueso autólogo aunque a los seis meses aún quedan partículas residuales y poca neoformación ósea (Artzi y cols., 2000; Carmagnola y cols., 2003; Norton y cols., 2003; Vance y cols., 2004; Lee y cols., 2009; Mardas y cols., 2010; Gholami y cols., 2011; Barone, Todisco y cols., 2013; Calasans-Maia y cols., 2013; Nart y cols., 2016). Otros materiales también ampliamente estudiados en la literatura son la familia de los biomateriales sintéticos o aloplásticos compuestos básicamente por fosfatos de calcio o sulfato de calcio (Guarnieri y cols., 2004; Toloue y cols., 2012; Aimetti y cols., 2009; Kutkut y cols., 2012; Cook y cols., 2013).

Como sulfato cálcico, se ha comercializado el BondBone® (Mis Implants Technologies Ltd., Shlomi, Israel). Se trata de un novedoso material aloplástico sintético. El posible beneficio del BondBone® sin mezclar con otro biomaterial en el mantenimiento de las dimensiones de la cresta alveolar tras la preservación y la formación de nuevo hueso, solo ha sido evaluado en dos estudios, uno en animales y otro en humanos (Turri y Dahlin, 2014; Collins y cols., 2014). Aparte, hay publicados dos artículos más que utilizan el BondBone® mezclado con otros biomateriales: Machtei y cols. (2013), publicado en animales, y Mayer y cols. (2016), publicado en humanos. Ninguno de los cuatro artículos anteriores analiza las características óseas del hueso obtenido mediante micro-TC y las compara con el estudio histológico e histomorfométrico convencional. Solo dos artículos —Machtei y cols. (2013) y Mayer y cols. (2016)— analizan los cambios dimensionales mediante CBCT, pero ninguno de los dos explica cómo lo hace.

En el presente trabajo se investiga el comportamiento de dos materiales: BondBone® y Bio-Oss® comparándolos con crestas control en preservación alveolar. A lo largo del estudio se desarrollará el estado de la cuestión en materia de preservación de la cresta alveolar, se mostrará la metodología de trabajo seguida mediante un estudio clínico controlado aleatorizado y los resultados obtenidos. Finalmente, se discutirán tanto los resultados como la metodología empleada.



---

## **2. ESTADO DE LA CUESTIÓN**

---



## 2.1. Anatomía del proceso alveolar

El hueso de los maxilares contiene al hueso alveolar o proceso alveolar que sostiene al diente dentro del alveolo mediante el ligamento periodontal que se inserta en el hueso alveolar y en el cemento radicular (LeGeros y cols., 2002).

El hueso alveolar está compuesto por tejido óseo compacto y tejido óseo trabecular. El hueso compacto se divide en cortical externa y cortical interna o *bundle bone*. El *bundle bone* es la porción interna de la pared del alveolo. Es el hueso que se encuentra alrededor del ligamento periodontal. Es un término histológico y está formado por hueso lamelar circunferencial de 0,2 a 0,4 mm de anchura. Su función es anclar al diente en el hueso alveolar a través de las fibras colágenas del ligamento periodontal. Estas fibras llamadas de Sharpey rodean al diente y conectan el cemento radicular con el *bundle bone*. Esta unión permite la transmisión de fuerzas masticatorias y la propiocepción (Lang y Lindhe, 2015).

La cortical externa se divide en cortical vestibular/bucal o lingual. El grosor de estas corticales puede variar dependiendo de la zona. A nivel de los incisivos y premolares la cortical externa vestibular/bucal suele ser más delgada que la cortical externa lingual mientras que en la zona molar mandibular la cortical vestibular/ bucal es más gruesa por vestibular (Lang y Lindhe, 2015). Según han reportado Braut y cols. (2011), que han calculado las dimensiones óseas mediante CBCT, los dientes anteriores del maxilar presentan un grosor medio de cortical bucal de 0,5 a 0,7 mm. Januário y cols. (2011) valoraron también mediante CBCT y encontraron que el 50 % de los casos la tabla ósea vestibular presenta un grosor menor de 0,5 mm.

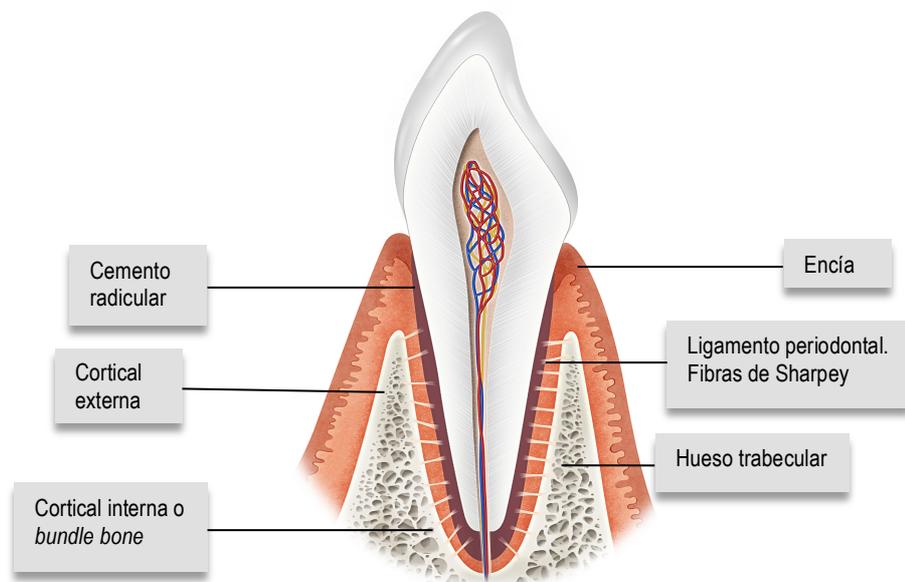


Figura 1. Componentes del periodonto

## 2.2. Cicatrización, remodelación y cambios fisiológicos e histológicos del alveolo posextracción

Cuando se realiza la extracción de un diente, el aporte sanguíneo que viene del ligamento periodontal se interrumpe. Este aporte vascular limitado da lugar a una reducción de la estimulación física del hueso alveolar, produciéndose una reabsorción ósea que es irreversible, crónica y acumulativa (Araújo, Silva y cols., 2015; Chappius y cols., 2017).

Se ha demostrado tanto en estudios experimentales como en estudios clínicos que la curación de un alveolo tras una extracción dentaria se caracteriza por cambios internos o procesos de cicatrización intraalveolares que conducen a la formación de hueso en el interior del alveolo y cambios externos o procesos de cicatrización extraalveolares que conducen a la pérdida de la altura y anchura de la cresta alveolar (Darby y cols., 2008; Cardaropoli y cols., 2014; Farmer y cols., 2014; Chappius y cols., 2017).

### 2.2.1. Estudios experimentales

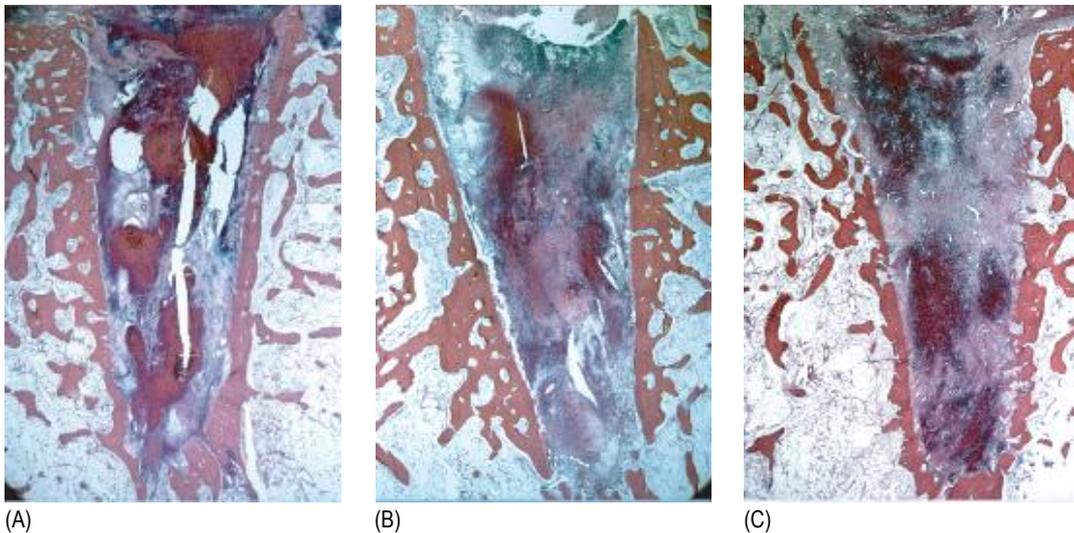
Respecto a los procesos de cicatrización intraalveolares o *bone remodeling*, se describen una serie de estadios importantes a tener en cuenta. Estos estadios han sido identificados por exámenes histológicos realizados en biopsias animales (Cardaropoli y cols., 2003; Araújo, Silva y cols., 2015). A pesar que en las diferentes especies el proceso se da de manera progresiva semejante, es importante resaltar que existen diferencias temporales, pues la neoformación tisular en animales se da de una manera más rápida comparada con la que ocurre en los seres humanos, y el modelado óseo en humanos es tres veces más severo que en animales (Chappius y cols., 2017).

Clafin en 1936 fue el primer autor que describe la cicatrización de un alveolo tras una extracción en animales y coincide con los descritos por los estudios más actuales en los que se describen los cambios intraalveolares:

- Formación y maduración del coágulo.
- Sustitución del coágulo por matriz provisional o colágeno.
- Formación de tejido óseo.

De manera similar, Cardaropoli y cols. (2003), con base en los resultados de los estudios desarrollados en su modelo experimental animal, establecen diferentes fases durante la cicatrización alveolar. Describen el proceso de cicatrización de alveolos en nueve perros de raza Mongrel realizando seguimientos al día 1, 3, 7, 14, 30, 60, 90, 120 y 180 después de la exodoncia.

- *Día 1:* Formación de coágulo sanguíneo compuesto por plaquetas y eritrocitos envueltos en una matriz de fibrina (figura 2A).
- *Día 3:* Limpieza del coágulo. Células inflamatorias (leucocitos polimorfonucleares, monocitos y macrófagos) migran al coágulo y empiezan a fagocitar elementos del tejido necrótico. Empieza la hemólisis. (figura 2B).
- *A los 7 días:* El coágulo es substituido por tejido de granulación formado por fibroblastos inmaduros y células inflamatorias. Nuevos vasos sanguíneos y células mesenquimales del ligamento periodontal entran en el coágulo y forman el tejido de granulación. El tejido de granulación es gradualmente reemplazado por tejido conectivo provisional o hueso inmaduro o también llamado *woven bone*, que es rico en fibras de colágeno (figura 2C).

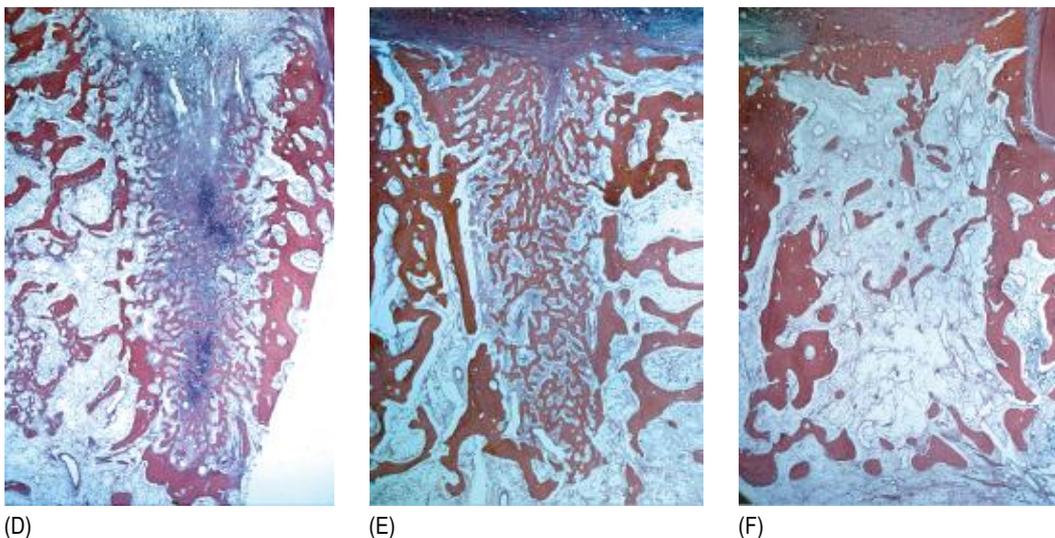


**Figuras 2A, 2B, 2C.** Cortes histológicos mesiodistales de los alveolos de perros que representan el patrón de formación ósea a los días 1, 3 y 7 respectivamente tras la extracción dental. Fuente: Imágenes cedidas por cortesía de G. Cardaropoli y cols. (2003)

- *A los 14 días:* Modelado y remodelado tisular. El tejido conectivo se va transformando a tejido óseo o matriz mineralizada osteoide. El proceso de mineralización es iniciado dentro de esta matriz y es llamado fibroplasia. Se trata de la formación rápida e intensa de una matriz provisional de conectivo rica en fibroblastos y células. Los osteoblastos aposicionan matriz osteoide provisional a través de los vasos sanguíneos y eventualmente proyecciones de hueso inmaduro o *woven bone* pueden depositarse alrededor de los vasos formando osteonas. Este nuevo hueso se llama hueso reticular o *woven bone* o hueso inmaduro que empieza a formarse en la porción apical y lateral del alveolo. A partir de este momento, las fibras del ligamento periodontal remanente y del hueso que recubre la cortical interna del alveolo, es decir, la lámina cribiforme o *bundle bone* empiezan a desaparecer. Después de 14 días de haber realizado la

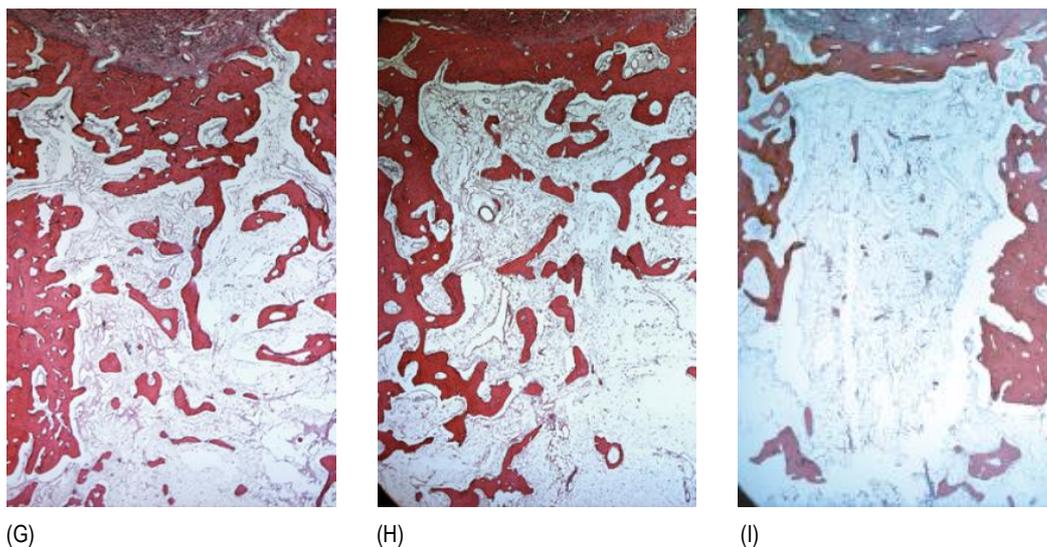
exodoncia, las fibras del ligamento periodontal están ausentes y de forma asociada el hueso fasciculado se ha reabsorbido mientras que una cantidad considerable de nuevo hueso reticular rellena el alveolo (figura 2D). Este hueso inmaduro necesita ser reemplazado por dos tipos de hueso maduro, hueso lamelar y hueso medular.

- *A los 30 días (al mes):* el hueso mineralizado constituye un 88 % del alveolo. Como ya hemos dicho, el alveolo está relleno prácticamente de hueso reticular o *woven bone*. El *woven bone* es el primer tipo de hueso que se forma de la transición entre el tejido conectivo provisional y el hueso maduro. Este hueso se caracteriza por una aposición rápida a lo largo de los vasos, con una matriz colágena muy desorganizada con gran número de osteoblastos atrapados en la matriz mineralizada y con baja capacidad de soporte de carga. Las trabéculas del *woven bone* rodean los vasos. Dichas trabéculas se van haciendo más gruesas a medida que se va aposicionando *woven bone* adicional (figura 2E).
- *A los 60 días (2 meses):* una gran porción del hueso *woven bone* se transforma en hueso medular (*bone marrow*) existiendo un 75 % de médula ósea. Se pueden apreciar adipocitos residiendo todavía en el *woven bone* (figura 2F).



**Figuras 2D, 2E, 2F.** Histológicos mesiodistales de los alveolos de perros que representan el patrón de formación ósea a los días 14, 30 y 60 respectivamente tras la extracción dental. Fuente: Imágenes cedidas por cortesía de G. Cardaropoli y cols. (2003)

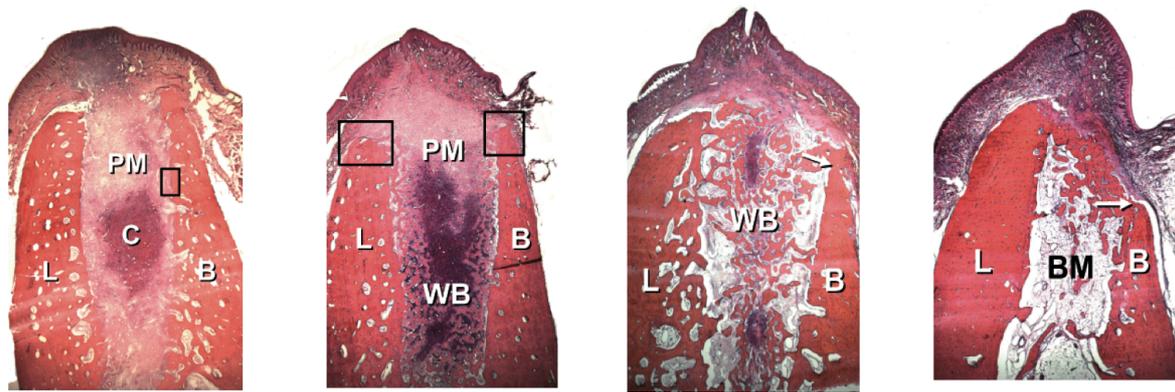
- *A los 90 días (3 meses):* Continúa reemplazándose en mayor medida por hueso medular y en menor medida por hueso cortical (figura 2G).
- *A los 120 días y a los 180 días (4 y 6 meses):* existe un 15 % de hueso mineralizado y un 85 % de médula ósea. Se muestra hueso cortical en la parte más coronal del alveolo y hueso medular en las otras áreas del alveolo (figuras 2H y 2I).



**Figuras 2G, 2H, 2I.** Cortes histológicos mesiodistales de los alveolos de perros que representan el patrón de formación ósea a los días 90, 120 y 180 respectivamente tras la extracción dental. Fuente: Imágenes cedidas por cortesía de G. Cardaropoli y cols. (2003)

Coincidiendo con el estudio de G. Cardaropoli y cols. (2003), Araújo y Lindhe, en 2005, también describen el proceso de relleno alveolar.

En la primera semana tras la extracción (figura 3) encuentran grandes cantidades de matriz provisional y en el centro del alveolo permanece el coágulo. El tejido de granulación se encuentra en la porción más coronal del alveolo y contiene gran número de vasos sanguíneos, algunos fibroblastos y células inflamatorias. La matriz ósea provisional es el tejido predominante en esta fase e incluye fibroblastos, vasos sanguíneos neoformados y fibras colágenas. En la parte más apical del alveolo ya se encuentran pequeñas islas de hueso nuevo formado inmaduro. En la segunda semana (figura 4) se encuentran grandes cantidades de hueso inmaduro o *woven bone*, que están presentes en las porciones lateral y apical del alveolo. En esta fase ya no se aprecian células inflamatorias en la mucosa, pero el tejido conectivo se presenta rico en fibroblastos. En este intervalo ya no se detecta ligamento periodontal en las paredes internas del alveolo. En la cuarta semana (figura 5) la zona de la extracción está dominada por nuevo hueso inmaduro o *woven bone*. La entrada al alveolo está sellada por tejido duro que está formado por hueso inmaduro y también por hueso maduro o *lamellar bone*. Después de la octava semana (figura 6) la pared ósea lingual se presenta más gruesa que la pared ósea vestibular y además esta se localiza 2 mm apical respecto a la porción más crestal del hueso lingual. La parte central del alveolo está dominada por hueso medular o *bone marrow*. La parte marginal de la pared bucal está a 2 mm apical de la terminación apical de la pared lingual. En este intervalo se encuentran gran cantidad de osteoclastos en la superficie externa del hueso vestibular.



**Figura 3.** Primera semana de cicatrización alveolar. **Figura 4.** Segunda semana de cicatrización. **Figura 5.** Cuarta semana de cicatrización. **Figura 6.** Octava semana de cicatrización. **B:** bucal; **L:** Lingual; **C:** coágulo; **PM:** provisional matrix o matriz provisional; **WB:** woven bone o hueso inmaduro; **BM:** medular bone o hueso medular. Fuente: Imagen extraída del Araújo y Lindhe (2005)

Por lo tanto, el proceso de cicatrización alveolar se inicia a partir de una matriz de tejido conectivo que es reemplazada por hueso reticular y luego por hueso lamelar y finalmente por médula ósea (G. Cardaropoli y cols., 2003).

### 2.2.2. Estudios clínicos

Los estudios en humanos revelan una información muy parecida a la de los estudios animales. Para describir las fases de cicatrización en humanos, las biopsias se han tomado de zonas marginales y de porciones centrales de los alveolos, mientras que en estudios en animales las biopsias se toman del alveolo entero (Amler y cols., 1969; Evian y cols., 1982; Chen y cols., 2004).

Según el artículo de Amler en 1969 este proceso de acuerdo con el tiempo transcurrido, se divide en cinco estadios principales.

- *Primer estadio o inflamación y organización del coágulo:* A las 24 horas, el alveolo se rellena por un coágulo sanguíneo de células blancas y rojas dando lugar a la hemólisis y al inicio de un proceso inflamatorio. La estabilidad de este coágulo es importante, ya que comprende el primer paso para la formación ósea futura.
- *Segundo estadio o proliferación celular:* La reacción inflamatoria producida estimula el reclutamiento de células para formar el tejido de granulación. A los 2-3 días tiene lugar el reemplazo del coágulo por un tejido de granulación rico en fibras colágenas y vasos sanguíneos. Tras 4-5 días el epitelio de los márgenes del tejido blando empieza a cubrir el tejido de granulación del alveolo. Después de 7 días el coágulo ha sido reemplazado totalmente por *tejido de granulación*. La angiogénesis se inicia a través de la cadena de células endoteliales y formación de capilares.

- *Tercer estadio o precallo fibroso:* Durante los primeros 4 días el epitelio prolifera a través de las paredes del alveolo y se evidencia *tejido conectivo inmaduro o tejido osteoide*. El tejido conectivo (fibras de colágeno, fibroblastos) reemplaza gradualmente el tejido de granulación sobre un periodo de 14 a 16 días. Este proceso se produce en la zona apical de alveolo. En ese momento se obtiene un recubrimiento epitelial completo del sitio quirúrgico.
- *Cuarto estadio o callo óseo:* se inicia la calcificación de tejido osteoide, comenzando por la base y periferia del alveolo a los 10 días. A la sexta semana, el alveolo es relleno casi por completo de hueso trabecular. Entre la cuarta semana y la sexta (mes y medio) hay una máxima actividad osteoblástica, con proliferación de elementos celulares y de tejido conectivo, con presencia de osteoblastos debajo del tejido osteoide y alrededor de lagunas inmaduras de hueso. Después de la octava semana, la osteogénesis parece disminuir.
- *Quinto estadio o remodelación ósea:* Tras 4 o 5 semanas hay epitelización completa del alveolo y se tiene relleno óseo completo entre la quinta semana y la décima. A las 16 semanas, se completa el relleno óseo y disminuye la actividad osteogénica. A pesar de que el relleno óseo continuará por unos meses más, no será posible alcanzar el nivel óseo del diente vecino.

Teniendo en cuenta tanto los estudios experimentales como los clínicos, a modo esquemático Araújo, Silva y cols. (2015) comentan que el proceso de cicatrización alveolar puede dividirse en tres fases secuenciales que se solapan:

- Fase inflamatoria.
- Fase proliferativa.
- Fase de remodelación.

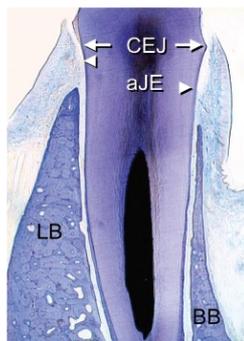
La fase inflamatoria puede subdividirse en dos partes: la formación de coágulo y la migración celular. La fase proliferativa también puede dividirse en dos partes: la fibroplasia y la formación de hueso inmaduro o *woven bone*. La fase de remodelado o *bone remodeling* se define como el reemplazo del hueso inmaduro o *woven bone* en hueso maduro o *lamellar bone* y *medular bone*. Este *bone remodeling* es variable entre individuos y la completa remodelación puede durar meses o incluso años (Araújo, Silva y cols., 2015).

### 2.2.3. Cambios dimensionales de los alveolos sin preservar

Los cambios extraalveolares o *bone modeling* tienen lugar mucho más temprano que el remodelado óseo o *bone remodeling* ya que los dos tercios del modelado óseo ocurren en los tres primeros meses tras la extracción del diente (Schropp y cols., 2003).

Estos cambios morfológicos externos se deben en gran medida a la desaparición del hueso fasciculado o *bundle bone* (lámina dura cuando se utiliza el término radiológico) que como hemos comentado es el hueso que se encuentra alrededor del ligamento periodontal. Es un término histológico que describe la porción coronal del proceso alveolar que rodea al diente. Su función es anclar el diente al hueso alveolar a través de fibras colágenas del ligamento periodontal. Ya que el *bundle bone* es dependiente del diente, después de la extracción, este se vuelve afuncional y en consecuencia se produce una reabsorción de la pared ósea bucal y palatina o lingual de la zona crestal (Araújo, Silva y cols., 2015; Chappius y cols., 2017).

Los artículos de Araújo y Lindhe (2005), además de describir el proceso de relleno del alveolo, también describen los cambios morfológicos externos del reborde alveolar después de la extracción. Han demostrado en su estudio histológico experimental con animales que existe una marcada actividad osteoclástica con cambios durante las primeras 8 semanas de cicatrización y que a las 2 semanas tras la extracción se empieza a perder este *bundle bone*. En este estudio, se observa histológicamente cómo el ancho de la tabla ósea lingual es por lo general mayor al de la tabla ósea vestibular, la cual está conformada a nivel crestal enteramente por hueso fasciculado o *bundle bone* en los 2 primeros milímetros del tercio coronal, mientras que la tabla lingual está compuesta por una combinación de *bundle bone* y hueso laminar o *lamelar bone* (hueso inmaduro) (figura 7).



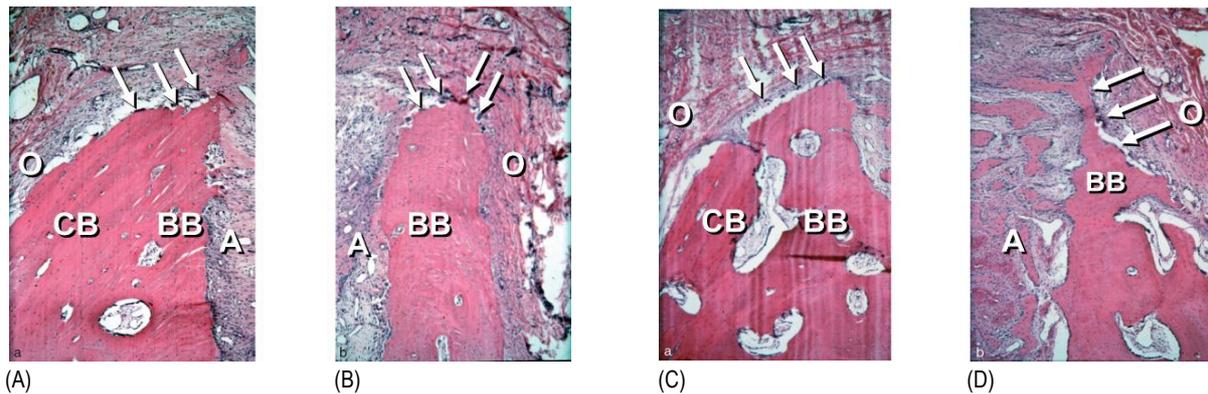
**Figura 7.** Corte histológico que muestra la diferente configuración del hueso alveolar vestibular del lingual. **CEJ:** unión amelocementaria, **aJE:** nivel apical del epitelio de unión, **LB:** hueso lingual; **BB:** hueso bucal. Fuente: Imagen extraída de Araújo, Sukekava y cols. (2005)

Las biopsias tomadas 1, 2, 4 y 8 semanas después de la exodoncia mostraron la reabsorción gradual del hueso fasciculado y la reducción consecuente del espesor de la tabla vestibular. Una semana después de la exodoncia, la cresta de la tabla ósea vestibular se ubica a 0,3 mm coronal a la cresta de la tabla ósea lingual, en promedio, mientras que 2, 4 y 8 semanas después de realizar la exodoncia, la tabla ósea vestibular siempre se ubica apical a la cresta lingual, estando, en promedio, 1,9 mm apical a la tabla ósea lingual después de 8 semanas de cicatrización (0,9 mm durante el control realizado a la cuarta semana). La reducción en altura de la cresta ósea vestibular es de 2,2 mm en el periodo entre la primera y la octava semana posexodoncia. A partir de la cuarta semana no es posible identificar el hueso fasciculado o *bundle bone* en la región crestal de las paredes vestibular y palatina y se observan osteoclastos recubriendo la superficie externa tanto de la tabla vestibular como de la palatina/lingual a partir del tercio medio. Durante los cuatro controles realizados en momentos distintos, la tabla vestibular siempre es más delgada que la palatina, estando en promedio, después de 8 semanas, 0,7 mm más delgada en el tercio cervical, 0,8 mm en el tercio medio y 1,1 mm más delgada en el tercio apical (Araújo y Lindhe, 2005).

Por lo tanto, este proceso reparativo descrito tras la extracción del diente presenta dos fenómenos importantes que se solapan. En el primer fenómeno, el hueso fascicular o *bundle bone* que pierde su función debido a la extracción del diente es reabsorbido y reemplazado por hueso trabecular inmaduro, lo que resulta en una reducción marcada de la cresta ósea alveolar (figura 8). El segundo fenómeno es la reabsorción osteoclástica por los osteoclastos en el periostio (figuras 9A y 9B). Ambos producen una tendencia a la reabsorción del alveolo dentario, los cuales conllevarán a cambios dimensionales externos, sobre todo en las zonas de escaso grosor como las regiones vestibulares en los sectores anteriores superiores e inferiores (figuras 9C y 9D) (Araújo y Lindhe, 2005).



**Figura 8.** Secciones histológicas mostrando el perfil de la región edéntula de un perro tras 1, 2, 4 y 8 semanas tras la extracción. Obsérvese la diferente evolución de la posición del pico óseo lingual (línea continua) del pico óseo vestibular (línea discontinua). Fuente: Imagen por cortesía de Lang, N. P. y Lindhe, J. (2015), p. 80, fig. 3



**Figura 9.** Cortes histológicos que muestran las crestas lingual y vestibular recubiertas por osteoclastos (flechas) (A y B) una semana después de la exodoncia y (C y D). Dos semanas después de la exodoncia O: superficie externa de la cresta alveolar. A: superficie interna de la cresta alveolar. La cresta vestibular (B) está compuesta exclusivamente por *bundle bone* o hueso fasciculado (BB). La cresta lingual (A) está compuesta por hueso fasciculado y hueso cortical (CB). En figuras C y D persiste la presencia de hueso cortical (CB) y hueso fasciculado (BB) en la cresta lingual, mientras que en la cresta vestibular sigue estando compuesta solo de hueso fasciculado (BB). Fuente: Araújo y Lindhe (2005)

Los cambios dimensionales que ocurren en la cresta alveolar tras la extracción han sido descritos también en muchos estudios en humanos (Araújo, Da Silva y cols., 2015).

Schropp y cols. (2003), en un estudio publicado en humanos, evidencian que tras 12 meses podemos encontrarnos hasta un 50 % de pérdida horizontal de un alveolo sin realizar ningún tratamiento, lo que vendría a ser 6,1 mm de reducción horizontal. Además añaden que dos tercios de la reabsorción en anchura del alveolo se pueden observar durante los 3 primeros meses (unos 3,87 mm). Los mayores cambios dimensionales posextracción ocurren en el tercio coronal del alveolo, donde se localiza la mayor cantidad de *bundle bone*, independientemente de si se levanta colgajo o no durante la cirugía. La reducción de la cresta es mayor en zona de molares, aunque es mucho más crítica en la zona anterior debido a las demandas estéticas. La pérdida vertical es menor que la horizontal y la reabsorción es mayor por vestibular que en lingual o palatino. Muchas son las revisiones sistemáticas que hablan de los cambios dimensionales en humanos. También añadimos a la tabla dos artículos que no son revisiones sistemáticas, como son Jung y cols. (2013) y Mayer y cols. (2016), los cuales nos han servido de referencia en nuestro trabajo.

**Tabla 1.** Cambios dimensionales horizontales y verticales según las revisiones sistemáticas tras la extracción de un diente

Autor	Tiempo de evolución	Diseño del estudio	Cambio dimensional horizontal	Cambio dimensional vertical
Van der Weijden y cols., 2009	12 meses	RS	media -3,87 mm	media -1,67 mm
Ten Heggeler y cols., 2011	> 3 meses	RS	-2,6 a -4,6 mm	-0,4 a -3,9 mm
Vignoletti y cols., 2011	> 3 meses	RS y M	-0,16 a -4,5 mm	-0,3 a -3,75 mm
Weng y cols 2011	6 meses	RS	media -2,12 mm	media -1,48 mm
Byrne y cols., 2012	3 meses	RS	-2,6 a -4,6	-0,55 a -3,3 mm
Horvah y cols., 2012	3-6 meses	RS	-2,5 a -4,6 mm	-0,8 a -3,6 mm
Tan y cols 2012	6 meses	RS	media -3,79 mm	media -1,24 mm
Vittorini Orgeas y cols., 2013	6 meses	RS	-	-
Morjária y cols., 2014	3-9 meses	RS	-2,46 a -4,56 mm	-0,9 a -3,6 mm
Ávila-Ortiz y cols., 2014	>3 meses	RS y M	media -3,5 mm	B: -2,2 mm L: -1,93 mm
Jambhekar y cols., 2015	>3 meses	RS	media -2,79 mm	media -1,74 mm
Willenbacher y cols., 2016	2-9 meses	RS y M	-4,56 a -1,30 mm	-3,60 a -1,20 mm.
MacBeth y cols., 2016	3 a 6 meses.	RS	-	-
Jung y cols., 2013	6 meses	ECR	H1: -3,3 mm H3: -1,7 mm H5: -0,8 mm	V: -0,5 mm P/L: -0,6 mm
Mayer y cols., 2016	4 meses	ECR	H0: -1,33 mm H3: -2,28 mm H6: -2,28 mm	media - 0,14 mm

RS: revisión sistemática; M: metanálisis; mm: milímetros; ECR: estudio clínico randomizado; -: datos no disponibles

Durante el periodo de cicatrización posextracción, las medias de los cambios basados en artículos seleccionados en estas revisiones muestran una pérdida en anchura mayor que la pérdida en altura. Como se puede observar, los tiempos de evolución varían según la revisión. Los cambios horizontales van desde los 0,16 mm hasta los 4,6 mm. Los cambios verticales van desde los 0,3 mm hasta los 3,9 mm. Existen algunos factores que influyen en esta reabsorción que se describen a continuación.

### 2.2.3.1. Factores que influyen en la reabsorción de la cresta alveolar tras la extracción

La extensión de tal reabsorción está relacionada con algunos factores como el trauma quirúrgico, la falta de estímulo funcional de las paredes óseas y la falta del *bundle bone* y del ligamento periodontal (Araújo, Da Silva y cols., 2015).

Aparte, también se ha visto que otros factores pueden influir, como son: el tamaño del alveolo, el número y proximidad de los dientes a extraer, la influencia del biotipo en la cicatrización, el grosor de la tabla vestibular, el número de paredes óseas tras la extracción, la enfermedad periodontal, la calidad ósea, el tabaco, la presencia de infección previa a la extracción, periodo de cicatrización y el manejo del colgajo (Cardaropoli y cols., 2003; Vance y cols., 2004, Willenbacher y cols., 2016 y Araújo, Da Silva y cols., 2015).

Se han encontrado diferencias entre el maxilar y la mandíbula siendo la tasa de reabsorción ósea vertical cuatro veces mayor en la mandíbula que en el maxilar, y la reabsorción horizontal mayor en zona bucal tanto en maxilar como en mandíbula. La reabsorción también es mayor en molares que en premolares (Schropp y cols., 2003 y Araújo y cols., 2015).

El *tabaco* puede afectar la extensión de la reducción de la pérdida vertical tras la extracción dental. Saldhana y cols. (2006) demuestran que existen diferencias entre fumadores y no fumadores. Los pacientes fumadores muestran una pérdida vertical de la cresta alveolar de 1,5 mm frente a un 1,0 mm en pacientes no fumadores a los 6 meses. Horváh y cols. (2013) también afirman que el tabaco está asociado a una cicatrización retardada y a un incremento de la reducción de la cresta alveolar posextracción.

Respecto a si se trata de una extracción monorradicular o multirradicular, Moya-Villaescusa y cols. en 2010 muestran que no existen diferencias significativas entre los cambios dimensionales verticales de ambos grupos aunque existe una tendencia a una mayor reabsorción tras la extracción de dientes multirradiculares. Encuentran una pérdida de 4,16 mm tras extracción de dientes monorradiculares y una pérdida de 4,48 mm tras la extracción de dientes multirradiculares.

El *número de dientes a extraer* también podría estar relacionado con la reducción de la cresta. Al-Askar y cols. (2013) observan a los 4 meses en perros Beagle una reabsorción bucolingual considerable en las zonas donde se realizan múltiples extracciones en comparación con zonas donde se realizan extracciones unitarias. Tras la extracción de un diente unitario cabe esperar que el 50 % de la pérdida sea en anchura, además de que el remodelado se localiza principalmente en la zona central de la pared vestibular, mientras que las zonas proximales se mantienen bastante bien gracias al ligamento periodontal de los dientes adyacentes (Chappius y cols., 2015). El tamaño del alveolo es importante, puesto que los más anchos necesitarán más tiempo que los estrechos para rellenarse.

Según Spinato y cols. (2012), la pérdida de la dimensión alveolar puede estar asociada también con el *grosor de la tabla cortical* y la cantidad de hueso remanente posterior a la extracción dental. Cuanto más estrecha es la tabla cortical vestibular, mayor es la reducción de la dimensión

vestíbulo-palatina/ lingual de la cresta. El resultado es la concavidad bucal que nos encontramos a diario clínicamente. Spinato y cols. (2012) observaron que a los 4 meses posextracción, los alveolos que presentan una cortical bucal de  $< 1$  mm de grosor obtienen casi el doble de reducción en altura y anchura que los alveolos que presentan una cortical vestibular de  $> 1$  mm. El grosor de la tabla bucal parece tener influencia en la cantidad de hueso reabsorbido tanto horizontal como vertical en los alveolos humanos. También, Brownfield y cols. (2012) en su estudio encuentran una correlación significativa entre la pérdida en altura de la cresta alveolar y el grosor de la tabla vestibular sugiriendo que existe una relación inversamente proporcional, en la cual en crestas con un grosor de 1,3 mm, la pérdida vertical de la cresta es de 0,2 mm, mientras que las crestas con un grosor de 0,9 mm tienen una pérdida vertical de 1,7 mm. Según el estudio de Chappius y cols. (2013), el valor promedio de grosor de hueso vestibular, en incisivos centrales, con biotipos óseos que se consideran gruesos es de 1,4 mm, mientras que el valor promedio de biotipos óseos considerados finos es de 0,7 mm. Tal y como revelan las superposiciones de imágenes 3D de los maxilares en el momento de la extracción y 8 semanas después, el remodelado será mucho más acentuado en los biotipos óseos finos ( $< 1$  mm) que en los biotipos óseos gruesos ( $> 1$  mm). Los hallazgos de este estudio están en concordancia por los descritos anteriormente por Braut y cols. (2011), donde se constata que la posición comprendida en la zona estética (de 1,4 a 2,4 según la FDI) en la que con más frecuencia existe grosor del hueso alveolar vestibular menor de 1 mm es en la zona del incisivo central, mientras que la posición dental en la que con mayor frecuencia está presente un grosor de hueso vestibular mayor a 1 mm es en los primeros premolares.

Por el contrario, Nart y cols. (2016) no encuentran en su estudio correlación entre el grosor inicial de la tabla vestibular y la reducción del grosor de la cresta a los 6 meses. Cardaropoli y cols. (2014) tampoco encuentran asociación entre la dimensión inicial de la cortical vestibular y la reducción de la cresta alveolar en los alveolos preservados con Bio-Oss Collagen<sup>®</sup>, lo que sugiere que la preservación alveolar podría compensar la contracción alveolar independientemente del grosor de la tabla bucal. Por otro lado, sí encuentran correlación entre la pérdida crestal alveolar y el grosor de la tabla vestibular en los alveolos control. Cuanto más delgada es la tabla vestibular mayor es la pérdida ósea alveolar.

Por lo tanto, el proceso natural de cicatrización que tiene lugar tras la extracción del diente es irremediable y conlleva cambios dimensionales de la cresta alveolar. Además, el grado de reabsorción ósea está influenciado por las diferencias biológicas entre individuos y por la extensión del trauma quirúrgico durante la extracción. Saber la magnitud de estos cambios dimensionales es crucial para la toma de decisiones; por ese motivo, han surgido distintas clasificaciones con el objetivo de ayudar a elegir el tratamiento adecuado para los mismos y mejorar la predictibilidad de los resultados (Tan y cols. 2012).

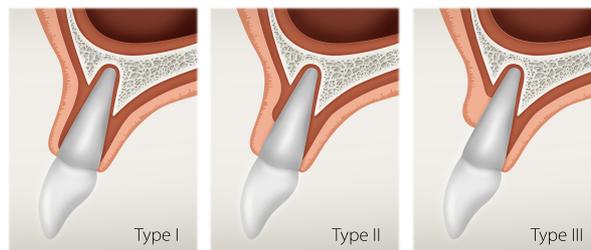
### 2.2.3.2. Tipos de alveolos posextracción

Antes de la extracción del diente se pueden dar diferentes condiciones tanto de los tejidos duros como de los blandos que pueden condicionar nuestra manera de regenerar la cresta.

Las clasificaciones de Elian y cols. (2007) y de Caplanis y cols. (2009) contemplan los escenarios clínicos más comunes.

Elian y cols. (2007) proponen una clasificación simplificada del estado del diente a extraer basándose en la presencia de tejido blando y pared ósea vestibular. Describe las diferentes configuraciones alveolares agrupándolas en 3 grupos (figura 10):

- Tipo I: resulta fácil de tratar y con resultados muy predecibles. Estos alveolos se describen de manera que tanto los tejidos duros vestibulares como los tejidos blandos vestibulares se encuentran en la posición adecuada respecto a la línea amelocementaria del diente preextracción y permanecen en esa posición después de la extracción. Es el tipo de alveolo perfecto para realizar preservación de la cresta alveolar. En este tipo de alveolos también estaría justificado realizar implante inmediato.
- Tipo II: resulta difícil de diagnosticar sin un sondaje periodontal y el clínico puede confundirlo con un tipo I. Los tejidos blandos bucales están en la posición normal, pero hay pérdida parcial de tabla ósea vestibular después de la extracción. Para realizar preservación de cresta alveolar en estos alveolos deberemos recurrir a la técnica descrita por Elian y cols. (2007) del *Ice cream cone technique*, ya que deberemos colocar una membrana bajo el tejido blando para regenerar la parte de hueso que se ha perdido. En este tipo de alveolos está desaconsejado la colocación del implante inmediato.
- Tipo III: resulta difícil de tratar sin regenerar tejido blando y tejido duro ya que tanto el tejido blando vestibular como el tejido duro vestibular se encuentran claramente en una posición más apical después de la extracción.

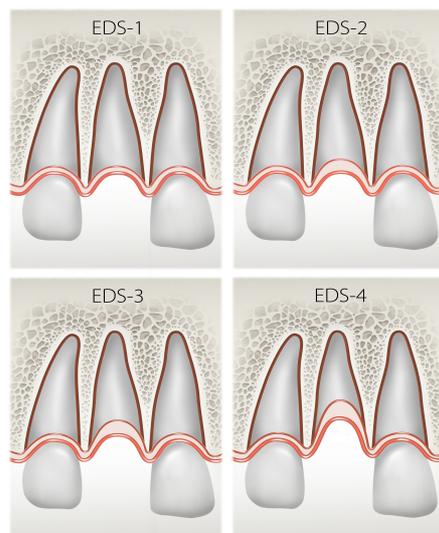


**Figura 10.** Clasificación sobre tipos de alveolos. Fuente: Ilustración basada en el artículo de Elian y cols. (2007)

Caplanis y cols. (2009) proponen otra clasificación de los alveolos en función del defecto del sondaje tras la extracción (*EDS, extraction defect sounding*). Describen una clasificación de las condiciones del tejido blando y duro tras la extracción antes de que ocurra el remodelado ósea del alveolo y proporciona las guías para conseguir resultados predecibles. Esta clasificación coincide bastante con las consideraciones de la clasificación de Elian y cols. en 2004, aunque contemplan algunas situaciones clínicas no descritas en la clasificación anterior (figura 11).

Agrupan los alveolos en 4 grupos:

- Tipo I: los alveolos tipo I permiten la colocación del implante inmediato obteniendo unos resultados adecuados de manera predecible. En este tipo de alveolos las 4 paredes óseas intactas después de la extracción. El grosor de la pared vestibular 1 mm o más. El biotipo periodontal es grueso. Si se toma como referencia la restauración definitiva que se ha planificado, no debería haber más de 3 mm de distancia entre el margen gingival de la restauración con la parte más coronal del hueso vestibular alveolar.
- Tipo II: los alveolos presentan una ligera afectación del hueso crestal vestibular de hasta 2 mm. El biotipo puede ser grueso o fino. También se incluyen en este tipo de alveolos las fenestraciones que no comprometen la integridad de la parte crestal del hueso vestibular. La distancia entre el margen gingival de la restauración definitiva y la porción más coronal de la cresta alveolar vestibular será mayor de 3 mm, pero menor de 5 mm. El tratamiento recomendado para este tipo de situaciones es la preservación alveolar, aunque los autores también contemplan la posibilidad de la colocación del implante de manera inmediata.
- Tipo III: los alveolos están afectados moderadamente ya que presentan pérdida ósea de 3 a 5 mm en sentido vertical o transversal. Pueden estar afectadas una o dos paredes alveolares. El biotipo periodontal es grueso o fino. Tomando como referencia el margen gingival de la restauración definitiva planificada, el margen gingival real se encuentra de 3 a 5 mm apicales y la cresta ósea de 6 a 8 mm apicales. Es aconsejable la preservación alveolar y no el implante inmediato, ya que habrá alto riesgo de recesión. Se podrá colocar el implante en un segundo tiempo.
- Tipo IV: los alveolos presentan pérdida de más de 5 mm de tejidos duros y blandos en sentido vertical y transversal, con afectación de dos o más paredes alveolares. El biotipo será fino o grueso. La cresta alveolar se encuentra a una distancia de más de 8 mm del margen gingival de la restauración definitiva planificada. El tratamiento recomendado en estas situaciones es realizar en una primera intervención una preservación alveolar, pasados 3 meses realizar un aumento óseo con la técnica quirúrgica que esté más indicada y en una tercera intervención colocar el implante.



**Figura 11.** Defectos según clasificación EDS (*extraction defect sounding classification*). Fuente: Ilustración basada en Caplanis y cols. (2009)

### 2.3. Técnicas para preservar los cambios dimensionales

Para minimizar estos cambios dimensionales de la cresta a niveles aceptables se han propuesto diferentes técnicas (Chappius y cols., 2017).

#### 2.3.1. Técnica de la raíz sumergida (RST)

Salama y cols. (2007) describen esta técnica que permite el mantenimiento de la raíz del diente en zona de pónico de un frente estético. El diente se corta a 2 mm por debajo de la cresta ósea y el tejido blando cubre esa zona; de esta manera se mantiene el hueso de la cresta alveolar de alrededor del diente residual y permite el uso de implantes al lado de la raíz del diente manteniendo el perfil ideal del tejido blando para la futura restauración protética. Las raíces en algún caso como en el artículo de Bowers y cols. (1989) se dejan vitales, pero en la mayoría de los casos se endodoncian. Esta técnica permite la colocación de implantes alrededor de algunas raíces sumergidas preservando la cresta de manera sencilla. Además Salama y cols. (2007) sugieren que conseguir papila entre diente e implante es mucho más predecible que entre implante e implante. Por lo tanto, la técnica de RST (*root submerge technique*) permite una mejora en el resultado estético con una larga predictibilidad cuando se restauran múltiples implantes en la zona estética.

Esta técnica tiene sus limitaciones, ya que no siempre es posible dejar la raíz sumergida. Además hay que tener en cuenta que esta raíz puede cariarse o se puede fracturar, así que si no es posible dejar la raíz y hay que exodonciarla tenemos otras dos opciones de tratamiento: el implante inmediato o la preservación con biomaterial.

### 2.3.2. Implante inmediato

Si las cuatro paredes alveolares se encuentran intactas y son gruesas, es posible colocar el implante de forma inmediata. La colocación de implantes inmediatos en el mismo acto quirúrgico que la exodoncia es una técnica muy sensible al manejo clínico del cirujano y solo se emplea cuando se puede conseguir una buena estabilidad primaria del implante (Nart y cols., 2007).

La remodelación ósea que se produce como consecuencia de la extracción del diente puede producir algunos cambios alrededor de la superficie del implante los cuales pueden no tener implicaciones en la supervivencia, pero sí pueden tener relevancia a nivel de los resultados estéticos. La pérdida del hueso marginal ocurre durante el primer año después de la colocación del implante. En el 20-25 % de los casos se evidencia una modificación de la posición de los tejidos blandos, produciéndose un posicionamiento más apical del margen gingival. Esta posición del margen gingival se mantendrá a largo plazo en la mayoría de los pacientes (Lang y cols., 2012). Ha sido demostrado por Araújo y cols. (2005) y Araújo y cols. (2006) en diferentes estudios en animales que la colocación del implante inmediato a la extracción no impide que se produzca un remodelado de las paredes del hueso alveolar, observando que el patrón de remodelado es muy similar al de la curación normal del alveolo no tratado.

También en implantes inmediatos, el grosor de la tabla vestibular ha sido descrito como un factor que puede determinar la magnitud del remodelado. En el consenso sobre recomendaciones de procedimientos clínicos para mejorar la estética de los resultados obtenidos con el tratamiento con implantes publicado en 2014 (Morton y cols., 2013) se recomienda colocación de implante inmediato cuando el grosor del hueso vestibular del alveolo es de 1 mm o mayor. Esto se explica porque se considera que cuando el grosor del hueso vestibular es de menos de 1 mm el remodelado será mucho mayor. Sin embargo, también encontramos estudios en los que no tienen en cuenta el grosor inicial de la pared ósea vestibular del alveolo, sino que simplemente se tiene en cuenta que esta esté intacta antes de la colocación del implante. En el estudio de Morimoto y cols. (2015), el grosor medio preoperatorio del hueso alveolar vestibular diagnosticado por CBCT fue de 0,54 mm y concluyeron que los resultados no se vieron afectados por el grosor de la tabla.

Aplicar biomaterial en el *gap* tras la colocación de un implante inmediato puede minimizar el remodelado de la cresta. Ha sido evaluado en diferentes estudios tanto experimentales (Araújo y cols., 2011) como clínicos (Harel y cols., 2013) cuando se ha comparado con grupos control en los que no se aplica ningún tipo de terapia regenerativa.

Por otro lado, la realización de la técnica sin colgajo y la colocación de un injerto conectivo subepitelial para mejorar el grosor del tejido conectivo y compensar la pérdida de volumen resultante de la extracción, estaría justificado según Grunder y cols. (2011) y Migliorati y cols. (2015).

### 2.3.3. Preservación alveolar

Según Weng y cols. (2011), tras la extracción dental, los alveolos se pueden clasificar como intactos o como dañados. Un alveolo intacto presentará sus cuatro paredes y no le faltará más de 1,5 mm de su altura vertical. Si el alveolo presenta más de 1,5 mm de pérdida vertical o le faltan tres, dos o una pared, se considerará alveolo dañado. Por lo tanto, teniendo en cuenta esto, la preservación de un alveolo intacto se denomina «preservación alveolar». El objetivo de la preservación alveolar es mantener las dimensiones verticales y horizontales. La preservación de un alveolo dañado se llamará «preservación de la cresta», cuyo objetivo no solo es mantener las dimensiones verticales y horizontales, sino regenerar la cantidad de hueso que se ha perdido y maximizar la neoformación ósea dentro del alveolo.

En el presente estudio, todos los alveolos mantienen las cuatro paredes y alguno presentan ligera pérdida vestibular no mayor a 2 mm; por lo tanto, según la nomenclatura descrita por Weng y cols., realizaremos preservación de la cresta alveolar.

Durante la extracción dental, es esencial utilizar técnicas quirúrgicas poco traumáticas con periostótomos para desinsertar las fibras del ligamento periodontal de la raíz del diente, para que después este pueda ser extraído de forma cuidadosa sin traumatizar las paredes del alveolo. A continuación se curetea el alveolo y se inspecciona para poder determinar la integridad de las paredes (Nart y cols., 2007 y Araújo, Silva y cols., 2015).

Múltiples procedimientos se han descrito en la literatura para preservar la cresta alveolar una vez se ha extraído el diente:

- Según técnica quirúrgica:
  - *Cirugía con colgajo* (Carmagnola y cols., 2003; Iasella y cols., 2009; Serino y cols., 2003; Serino y cols., 2008 Neiva y cols., 2011; Gholami y cols., 2012; Barone y cols., 2014) frente a *cirugía sin colgajo* (Aimetti y cols., 2009; Crespi y cols., 2009; Cardaropoli y cols., 2012; Barone y cols., 2014).
  - *Uso de membranas*: solo membrana (Lekovic y cols., 1998; Neiva y cols., 2011; Vittorini Orgeas y cols., 2013) o el uso membrana con biomaterial. Uso de membranas que incluye las membranas reabsorbibles (Vance y cols., 2004; Cardaropoli y cols., 2012; Gholami y cols., 2012) y el uso de membranas no reabsorbibles (Carbonell y cols., 2014).

- *Cierre primario o cierre secundario*; existen tres tipos de cicatrización: el cierre primario del alveolo avanzando colgajos (Barone y cols., 2008; Pelegrine y cols., 2010; Neiva y cols., 2011; Gholami y cols., 2012; Barone y cols., 2014), el cierre secundario del alveolo mediante la simple adaptación de los márgenes sin desplazar la línea mucogingival y dejando expuesta la membrana o el biomaterial (Carmagnola y cols., 2003; Iasella y cols., 2003; Serino y cols., 2003; Serino y cols., 2007; Neiva y cols., 2008; Scheyer y cols., 2012; Barone, Todisco y cols., 2013; Pelegrine y cols., 2014) o el cierre secundario simplemente sin levantar colgajo (Aimetti y cols., 2009; Crespi y cols., 2009; Cardaropoli y cols., 2012; Lindhe y cols., 2014).
- Según el material utilizado:  
El uso de biomateriales incluye autoinjertos, xenoinjertos, aloinjertos y materiales aloplásticos. Como se desprende de las revisiones de Darby y cols. (2009) Vittorini Orgeas y cols. (2013), Wang y cols. (2012), Tomlin y cols. (2014), Barallat y cols. (2014) y Willenbacher y cols. (2016), no existe evidencia científica definitiva ni consenso sobre qué técnica ni sobre qué material de injerto ofrece mejores resultados.

Desarrollamos a continuación cada apartado.

### **2.3.3.1. Abordaje quirúrgico (cirugía con colgajo/cirugía sin colgajo)**

En el momento de la extracción de un diente, como ya sabemos por los estudios de Araújo y Lindhe (2005), inevitablemente, se pierde hueso. Desafortunadamente, tanto los estudios clínicos en humanos (Lekovic y cols., 1997; Lekovic y cols., 1998; Cardaropoli y Cardaropoli, 2008) como en animales (Araújo y cols., 2008; Fickl y cols., 2008; Fickl y cols., 2009) exponen que siempre habrá una pequeña pérdida de hueso se escoja la técnica que se escoja tras la extracción del diente.

Araújo y Lindhe (2009), en su artículo en perros Beagle, muestran que independientemente del tipo de tratamiento que se realice tras la extracción (realizar colgajo frente a no levantar colgajo) la pérdida ósea es similar al cabo de 6 meses. Por otro lado, Fickl y cols. (2008) muestran un estudio en perros donde se realizan extracciones de primer premolar y de segundo premolar evaluando el efecto del levantamiento del colgajo frente a el no levantamiento del colgajo en técnicas de preservación alveolar con el objetivo de valorar los cambios óseos posextracción que sufren los alveolos. Los cambios volumétricos son analizados mediante un sistema digital superponiendo las imágenes conseguidas el día de la cirugía, al cabo de 2 meses y a los 4 meses. En el grupo control, las extracciones se realizan sin levantamiento de colgajo y se dejan los alveolos que cicatricen espontáneamente sin relleno óseo. Encuentran una pérdida ósea de 2,1 mm en la parte más coronal de la tabla

vestibular de la cresta. En el grupo test, las extracciones son realizadas levantando colgajo previo el cual se reposiciona al cabo de 10 minutos. La media de pérdida ósea en la zona más coronal de la tabla vestibular de la cresta es de 2,5 mm. Los autores concluyen que el grupo en el que se realiza la extracción sin levantamiento de colgajo muestra menor pérdida ósea de la cresta. También Hauser y cols. (2013) realizan un estudio con 23 pacientes humanos en el que los dividen en tres grupos. En el grupo 1 se realizan extracciones sin levantamiento de colgajo y se preserva el alveolo con plasma rico en plaquetas, en el grupo 2 se realiza la extracción juntamente con un levantamiento de colgajo y se preserva el alveolo con plasma rico en plaquetas y en grupo 3 se realiza la extracción sin preservar el alveolo y sin levantamiento de colgajo. Los dientes extraídos tienen siempre dos dientes adyacentes. Al cabo de las 8 semanas se obtienen las trefinas y se colocan los implantes. Para hacer las mediciones utilizan radiografías periapicales que se superponen. Calculan los cambios antes de la extracción y a los 2 meses antes de colocar el implante. Como resultados obtienen que el grupo 1 muestra menor porcentaje de pérdida ósea en anchura -0,06 mm comparado con el grupo 2 en el que se obtiene un -0,42 mm y con el grupo control en el que obtienen un -0,43 mm. Por ello, concluyen que el procedimiento quirúrgico realizado juega un papel igual de importante en el resultado que el material utilizado. El levantamiento de un colgajo representa un procedimiento invasivo que impacta negativamente en la cicatrización del alveolo, el cual reduce los beneficios de la colocación de un relleno alveolar. Por el contrario, Blanco y cols. (2011) realizan un estudio con el objetivo de comparar las alteraciones verticales y horizontales de la cresta alveolar tras la realización de un colgajo frente a la no realización de colgajo en 5 perros Beagle. En un lado las extracciones se realizan levantando colgajo (grupo control) y en el otro lado no levantan colgajo (grupo test). La pérdida vertical entre la tabla vestibular y lingual es de 1,48 mm para el grupo en el que se levanta un colgajo y de 1,22 mm de pérdida en altura para el grupo en el que no se realiza colgajo. La dimensión horizontal de la cresta es de 4,41 mm (a 1 mm de la cresta), de 5,72 mm (a 3 mm de la cresta) y de 6,67 mm (a 5 mm de la cresta) en el grupo en el que se realiza levantamiento de colgajo. En el grupo en el que no se realiza levantamiento de colgajo las medidas son de 4,5 mm, 5,58 mm y 6,44 mm a 1, 3 y 5 mm desde la cresta, respectivamente. Los autores concluyen que los resultados muestran cambios horizontales y verticales tras 3 meses de la cresta muy similares en ambos grupos. Los resultados obtenidos son muy similares a los obtenidos también por Araújo y Lindhe (2005) donde la media de reabsorción de la tabla bucal ósea es de 1,9 mm en el grupo donde se realiza levantamiento de colgajo tras 8 semanas de cicatrización. Ávila-Ortiz y cols. (2014) sugieren que en situaciones en las que se levanta un colgajo y se coloca un xenoinjerto y una membrana de colágeno se observa una reducción en la pérdida vertical en comparación con zonas en las que no se ha levantado colgajo y se ha colocado un material aloplástico sin utilizar membrana.

Respecto a la formación ósea histológica y el levantamiento o no del colgajo, Barone y cols. (2014) realizan un estudio en humanos con el objetivo de evaluar y comparar histológicamente el efecto de realizar colgajo frente a no realizar colgajo tras la preservación alveolar. Los alveolos test y control son preservados con hueso porcino y cubiertos con una membrana de colágeno. En el grupo test, al no levantar colgajo, no se consigue un cierre primario. En el grupo control, al levantar colgajo, se consigue un cierre primario. Tras 3 meses de cicatrización, se colocan los implantes en ambos grupos. Se obtienen trefinas y se analizan histomorfométricamente. Se obtiene el porcentaje de hueso nuevo formado, partículas residuales, espacios medulares y tejido conectivo. No se encuentran diferencias significativas entre los dos grupos. La media de porcentaje de hueso nuevo formado, de tejido conectivo y de partículas residuales de 22,5 % y 22,5 %, 59,3 % y 59,4 %, 18,6 % y 18,2 %, respectivamente, para los grupos control y test. Los autores concluyen que no se pueden observar diferencias histomorfométricas entre los dos grupos.

A pesar de la evidencia presentada por los estudios, a día de hoy no hay datos concluyentes sobre los posibles beneficios de evitar levantar colgajo mucoperióstico en la minimización de pérdida ósea en la técnica de preservación alveolar. Sin embargo, puede ser lógico pensar que levantando un colgajo aumentamos el trauma que recibirá la pared ósea vestibular, ya que interrumpimos la vascularización proveniente del alveolo y del periostio.

### **2.3.3.2. Uso de membrana en preservación alveolar**

La aplicación de barreras físicas con el objetivo de regenerar defectos óseos fue descrito por primera vez por Dahlin y cols., en 1988. La técnica se llamó regeneración ósea guiada. El objetivo de la membrana es inhibir la migración apical del epitelio y la penetración del tejido conectivo del colgajo y, por lo tanto, permitir a las células con potencial osteogénico, colonizar la herida y conseguir una buena regeneración del hueso alveolar al tiempo que ha sido comprobado por varios autores que su utilización permite una menor reabsorción del material del injerto utilizado (Sanz y cols., 2015).

Seleccionar qué membrana se debe utilizar requiere del conocimiento de las propiedades regenerativas de la misma. Las membranas las podemos dividir en dos grandes categorías basadas en la propiedad de absorción: no reabsorbibles y reabsorbibles (Brokvik y cols., 2012).

Respecto a las no reabsorbibles utilizadas en preservación de la cresta alveolar, las más comunes son las de politetrafluoroetileno expandido (e-PTFE), la e-PTFE reforzada con titanio, las de politetrafluoroetileno densa no expandida (n-PTFE) y las reforzadas con titanio (Carbonell y cols., 2012). En cuanto a las reabsorbibles, las podemos clasificar en naturales y sintéticas. Las naturales son las confeccionadas a partir de colágenos tipo I y III de origen animal y las sintéticas, confeccionadas a partir de poliésteres, copolímeros ácidos polilácticos

y poliglicólicos (Lekovic y cols., 1998; Simion y cols., 2000). En la literatura, las más utilizadas son las membranas de colágeno (Iasella y cols., 2003; Carmagnola y cols., 2003; Cardaropoli y cols., 2012; Bozidar y cols., 2012; Machtei y cols., 2013; Calvo-Guirado y cols., 2015), las membranas de colágeno porcino como *mucograft* (Lindhe y cols., 2014) así como esponjas de colágeno (Kotsakis y cols., 2012) y de fibrina (Hauser y cols., 2013). También se han utilizado con función de barrera los tejidos autógenos tales como el injerto de encía libre, injertos de tejido conectivo subepitelial, colgajos lateralmente posicionados o pediculados (Pelerman-Karmon y cols., 2012) y colgajos de posicionamiento coronal, todos ellos para cubrir el alveolo con o sin el injerto óseo. También se ha utilizado la matriz dérmica acelular (Griffin y cols., 2004; Froum y cols., 2004; Luczyszyn y cols., 2005).

Un concepto importante respecto a las membranas tanto de colágeno como las sintéticas es el tiempo de reabsorción. Según Lekovic y cols. (1998), deberían tardar un mínimo de 4-6 semanas para que se reabsorban mediante degradación enzimática. Esta degradación dependerá de factores como la composición de la membrana, el pH, la temperatura, el grado de cristalización del polímero, si la membrana es reticulada o no. Estos autores evalúan la efectividad de la membrana reabsorbible sintética de ácido glicólico y polímeros lácticos en preservación alveolar. Los alveolos del grupo test se cubren solo con membrana reabsorbible y los alveolos control no. La media de pérdida ósea vertical en los alveolos test frente a control fue de  $-0,38 \pm 0,22$  mm y de  $-1,50 \pm 0,26$  mm, respectivamente. La media de pérdida ósea horizontal en los alveolos test fue de  $-1,31 \pm 0,24$  mm y para el grupo control  $-4,56 \pm 0,33$  mm. El estudio sugiere que la colocación de membranas sintéticas de ácido glicólico y polímeros lácticos en los alveolos posextracción es útil en la preservación de la cresta alveolar. Los resultados son comparables a los resultados obtenidos a los conseguidos por el mismo grupo de autores que utilizaron membranas de e-PTFE.

Pelerman-Karmon y cols. (2012) hacen un estudio comparativo entre alveolos cubiertos con membrana de colágeno frente a alveolos sin membrana de colágeno y preservados todos con un xenoinjerto Bio-Oss® (Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suiza). En once alveolos se colocan membranas de colágeno Bio-Gide® (Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suiza) y doce alveolos se regeneran con Bio-Oss® sin membrana. En los alveolos maxilares el cierre completo de los alveolos se consigue mediante un colgajo rotado de paladar. En mandíbula se consigue el cierre primario mediante un colgajo de avance coronal. Tras 9 meses, se realiza el estudio histomorfométrico. Las zonas regeneradas con Bio-Oss® sin membrana obtienen un 22,8 % en la zona coronal y un 36,3 % en la zona apical. Los alveolos preservados con Bio-Oss® y membrana obtienen un porcentaje coronal de hueso del 35,2 % y de un 47 % en la parte apical. La comparativa entre los dos grupos muestra un incremento en la formación ósea distinta entre grupos desde coronal hacia a apical y es significativamente mayor en el grupo preservado con Bio-Oss® y membrana de colágeno (Bio-Gide®). Los autores

concluyen que la cantidad ósea neoformada se incrementa con el uso de membrana. Por el contrario, Bozidar y cols. (2012) realizan un estudio en el que comparan alveolos control preservados con  $\beta$ -fosfato tricálcico sin membrana y alveolos test preservados con  $\beta$ -fosfato tricálcico + membrana de colágeno Bio-Gide® (Geistlich AG, Wolhusen, Suiza). En ambos grupos se consigue un cierre primario realizando un colgajo mucoperióstico. Los resultados clínicos se observan y se miden al inicio y al cabo de 9 meses. No encontraron diferencias significativas entre los grupos test y control respecto a la reabsorción horizontal. En el grupo test hay una reabsorción de -0,86 mm y el grupo control una reabsorción de -1,29 mm. Respecto a los cambios verticales, tampoco hay diferencias significativas, ya que el grupo test hay una ganancia de 0,12 mm y el grupo control una ganancia de 0,5 mm. Por lo que respecta a la histomorfometría, tampoco hay diferencias significativas, ya que respecto al porcentaje de hueso vital formado en el grupo test es de 45,3 % frente a un 42,4 % en el grupo control. Finaliza diciendo que aplicar biomaterial con o sin membrana es una técnica efectiva en la preservación del hueso alveolar.

Respecto a la membrana de colágeno que utilizamos en nuestro estudio, 4Bone RCM® (Mis Implants Technologies Ltd, Shlomi, Israel), solo hay dos estudios publicados realizados en animales. Se trata de una membrana de colágeno reabsorbible de dermis porcina con colágenos tipo I y III con unos macroporos de 100  $\mu\text{m}$  y microporos de 5  $\mu\text{m}$ . La membrana RCM® se obtiene por el entrecruzamiento del colágeno utilizando la tecnología de formaldehído. Es una membrana reticulada, biocompatible y biodegradable resistente a bacterias incluso cuando se expone prematuramente a la cavidad oral. Al ser reticulada permite a la membrana permanecer como barrera durante 4 a 6 meses y permite la difusión de fluidos y nutrientes a través de su microporosidad. En el presente estudio se han utilizado membranas 4Bone RCM® de tamaño 15  $\times$  25  $\times$  0,3 mm. Calvo-Guirado y cols. (2015) realizan un estudio con el objetivo de valorar el efecto de la membrana reabsorbible de colágeno 4Bone RCM® (Mis Implants Technologies Ltd, Shlomi, Israel). El estudio se realiza en tibias de conejos creando defectos de 4 paredes. Dividen estos defectos en 3 grupos: en el grupo A rellenan los defectos con 4Bone® (60 % HA+40 %  $\beta$ -TCP) (MIS, Biomatlante, Vigneux de Bretagne, France) sin membrana de colágeno 4Bone RCM®. En el grupo B rellenan los defectos con 4Bone® (60 % HA+40 %  $\beta$ -TCP) cubiertos con membrana de colágeno 4Bone RCM®. En el grupo C hay defectos control sin preservar. Se realiza estudio radiográfico e histomorfométrico y los periodos de evaluación son a los 15 días, al mes, a los 45 días y a los 2 meses. Se obtienen los siguientes resultados: A los dos meses, el grupo A obtiene un  $82,75 \pm 0,98$  % de hueso neoformado, el grupo B obtiene un  $91,16 \pm 1,02$  % y el grupo C un  $39,95 \pm 1,57$  %. El porcentaje de tejido conectivo del grupo A es de  $10,83 \pm 1,27$  %, del grupo B es de  $0,52 \pm 0,61$  % y del grupo C es de  $60,05 \pm 2,32$  %. El porcentaje de partículas residuales es de  $6,42 \pm 0,98$  % y de  $8,32 \pm 0,26$  % para el grupo A y B,

respectivamente. En el grupo A también existe regeneración ósea pero menos que en el grupo B. La membrana colocada en el grupo B hace que solo las células óseas migren hacia la zona tratada. En el grupo A, el tejido de granulación derivado del tejido blando del colgajo puede invadir la zona tratada y por lo tanto compete con las células óseas formadoras de hueso. Concluyen diciendo que la colocación de una membrana de colágeno mejora la ganancia ósea en comparación con las zonas no tratadas con membrana. El grupo B genera un porcentaje elevado de hueso trabecular y de crecimiento óseo sin que interfiera el tejido blando.

Otro artículo que utiliza esta membrana 4Bone RCM® es en el artículo de Machtei y cols. (2013). Realizan un estudio en perros cuyo objetivo es examinar la formación ósea en dehiscencias usando 4Bone® (60 % HA + 40 %  $\beta$ -fosfato tricálcico) + BondBone® (sulfato cálcico bifásico). Realizan 3 grupos de estudio; grupo 1: alveolos preservados con 4Bone® + BondBone® (MIS Implants Technologies, Shlomi, Israel) sin membrana. Grupo 2: alveolos solo cubiertos con membrana 4Bone RCM® (MIS Implants Technologies Ltd, Shlomi, Israel). Grupo 3: alveolos control que se dejan sin preservar. El periodo de valoración es al mes y medio y a los tres meses. Una vez extraídas las mandíbulas realizan el escáner para valorar la formación ósea. La formación ósea en los tres grupos tras los tres meses es notable. A los 3 meses, la altura vertical de hueso es de 1,95 mm, 2,07 mm y 0,29 mm para los grupos 1, 2 y 3, respectivamente. Clínicamente, observan que las zonas control (grupo 3) presentan una depresión en la zona bucal, mientras que en los grupos 1 y 2 la pared vestibular está casi intacta. Estas diferencias se hacen notables entre las 10 y 12 semanas. El porcentaje de hueso nuevo en los tres grupos es de 36,25 %, 34,84 % y de 28,34 % para los grupos 1, 2 y 3, respectivamente. La membrana no se utilizó en combinación con el injerto óseo. Aunque la membrana no se evaluó y los autores concluyen que el uso de HA +  $\beta$ -tricálcico fosfato (4Bone®) y sulfato cálcico bifásico (BondBone®) tiene un gran potencial regenerador en dehiscencias asociadas a alveolos posextracción, podemos comprobar que en los alveolos en los cuales se coloca la membrana sola, se obtienen mejores resultados que los alveolos control.

### **2.3.3.3. Cierre primario o secundario en preservación alveolar**

En nuestro estudio no pretendemos el cierre primario. Se ha realizado cierre secundario adaptando márgenes en todos los casos. El objetivo es la aproximación de los bordes y preservar al máximo posible la encía queratinizada, pero este tópico parece ser controvertido en la literatura. Mientras que el en metanálisis descrito por Vignoletti y cols. (2012) concluyen que el cierre primario tiende a minimizar la pérdida de la anchura de la cresta alveolar, la revisión sistemática de Wang y cols. (2012) sugiere que no existen diferencias significativas entre el cierre primario o secundario. Otros autores como Engler-Hamm y cols. (2011), Weng y cols. (2011) o Kim, De Angelis y cols. (2013) realizan estudios para comprobar si el cierre

primario en preservación alveolar aporta beneficios respecto al cierre secundario. Engler-Hamm y cols. (2011) realizan un estudio en humanos con el objetivo de comparar los cambios de tejido blando y de hueso tras la preservación alveolar. El grupo control es preservado con hidroxiapatita bovina y péptido P-15, y aloinjerto DFDBA y cubiertos con membrana de colágeno consiguiendo cierre primario debido a que se realizan descargas para levantar colgajo mucoperióstico. El grupo test es preservado con hidroxiapatita bovina péptido P-15, y aloinjerto DFDBA y cubiertos con membrana de colágeno sin cierre primario, dejándola expuesta ya que no se levanta colgajo. Valoran clínicamente la anchura de la cresta al inicio y a los 6 meses. También se les realiza a los pacientes un cuestionario acerca del dolor y incomodidad. Los autores concluyen que la preservación de la cresta alveolar sin levantar colgajo preserva significativamente mejor el grosor de encía queratinizada y reduce el incomodidad en comparación con la preservación de la cresta levantando un colgajo. Resultados muy parecidos encuentran Weng y cols. (2011) en su revisión sistemática. Adquieren valores de los cambios dimensionales dependiendo de si el cierre es primario o secundario. Los estudios clínicos en humanos muestran que el conseguir cierre primario no presenta ventajas adicionales en la preservación en anchura y altura de la cresta. Por otro lado, los pacientes presentan mayor incomodidad con colgajos de cierre primario además que la línea mucogingival se desplaza a una zona más coronal y esto puede acarrear problemas estéticos. Kim y cols. (2013) realizan un estudio con el objetivo de determinar la eficacia clínica e histológica del Osteon II (30 % de hidroxiapatita y por el 70 % de  $\beta$ -fosfato tricálcico). El material aloplástico es colocado en 30 alveolos posextracción de 12 pacientes cubiertos con membrana de colágeno reticulada. En el grupo A se realiza cierre primario sobre la membrana y el grupo B no se realiza cierre primario y se deja la membrana expuesta. A los 6 meses se obtuvieron resultados clínicos, radiológicos e histomorfométricos. Respecto a los resultados radiológicos, se observa una cicatrización más lenta en el grupo B pero al cabo de 4 semanas ya no hay diferencias significativas entre los dos grupos. Respecto al estudio histomorfométrico, la media de hueso neoformado en el grupo A fue de  $40,3 \% \pm 7,8 \%$ , mientras que la media de partículas residuales fue de  $6,0 \% \pm 4,0$ . La media de hueso neoformado en el grupo B fue de  $47,3 \% \pm 11,3 \%$ , mientras que la media de partículas residuales fue de  $18,0 \% \pm 20,0 \%$ . Los autores concluyen que la ausencia de cierre primario no afecta en el porcentaje de hueso nuevo formado y en el porcentaje de partícula residual. Además, los resultados clínicos y radiográficos son similares en ambos grupos.

#### 2.3.3.4. Biomateriales utilizados en preservación alveolar

Numerosos materiales biocompatibles han sido usados en alveolos posextracción. Para elegir apropiadamente el material de relleno, se requiere del conocimiento de las propiedades regenerativas del mismo (Darby y cols., 2009). Todos los materiales utilizados siguen uno o varios de los mecanismos de acción de la regeneración ósea, los cuales se describen a continuación (Miron R.J y cols., 2016).

La *osteoconducción* es la capacidad de un material para guiar y soportar la neoformación de hueso. Material no vital que sirve de anclaje para la penetración de osteoblastos precursores en el defecto. Describe la facilitación y orientación de los vasos sanguíneos y la creación de nuevos sistemas hasersianos; es decir sobre un soporte físico se lleva a cabo el proceso de colonización y proliferación ósea.

La *osteoinducción* es el proceso según el cual se forma hueso nuevo por diferenciación de células locales de tejido conectivo en células formadoras de hueso bajo la influencia de uno o más agentes inductores.

La *osteoagénesis* es la capacidad de crear hueso donde antes no lo había mediante transporte celular, por ejemplo: las células osteoprogenitoras. En el propio injerto hay células con capacidad de diferenciarse en osteoblastos y osteocitos.

El material ideal para la regeneración ósea, además de ser biocompatible, osteogénico, osteoinductor y osteoconductor, debe tener buenas propiedades mecánicas, ser fácil de manejar y presentar estabilidad dimensional. Por ello, no debe reabsorberse con rapidez, sino tener una velocidad de reabsorción equiparable a la velocidad de crecimiento óseo, reabsorbiéndose gradualmente para permitir su reemplazo por hueso nuevo. Además, debe favorecer la proliferación de nuevos vasos sanguíneos para la formación de hueso nuevo en la zona y debe mantener soporte biológico durante la cicatrización (Jensen y cols., 2006).

Los *injertos autólogos* tanto de origen extraoral como intraoral se han considerado el injerto de elección en cirugía reconstructiva debido a que reúnen los tres procesos biológicos de osteosíntesis, osteoinducción y osteoconducción. Sin embargo, su utilización presenta inconvenientes, como la necesidad de una cirugía en la zona donante, con su morbilidad asociada y, por otro lado, la cantidad limitada de hueso, fundamentalmente en zonas donantes intraorales (Jensen y cols., 2006). Así, injertos intraorales procedentes del mentón, de la rama mandibular o paladar (Hernández-Alfaro y cols., 2005; Peñarrocha y cols., 2005) proporcionan una mínima cantidad de hueso, mientras que injertos extraorales como los de cresta ilíaca o calota proporcionan una cantidad suficiente, aunque limitada. Además de estos inconvenientes, la cirugía en la zona donante supone un incremento en el tiempo, requiriendo

anestesia general e ingreso hospitalario en los casos en los que el hueso autólogo se extraiga de zonas donantes extraorales. Otro factor a tener en cuenta es la tendencia a experimentar reabsorción parcial. Esta será mayor en injertos de origen endocondral (cresta ilíaca) debido al proceso de *reverse creeping substitution*, donde primero se deposita hueso neoformado y a continuación se reabsorbe el hueso necrótico. En cambio, los injertos de origen intramembranoso se ven sometidos al proceso de *creeping substitution*, en el cual primero se reabsorbe el hueso necrótico y seguidamente ocurre la aposición ósea, por lo que es un proceso más largo y conlleva menos reabsorción. Se han publicado porcentajes de reabsorción de 0-15 % para injertos de origen intramembranoso, mientras que para injertos de origen endocondral estos serían mucho mayores (12-60 %) (Chiapasco y cols., 2006).

Por lo tanto, todos estos motivos sumados a la complejidad de una cirugía adicional para obtener injerto del propio individuo, han llevado al desarrollo y estudio de nuevos sustitutos óseos.

Los *aloinjertos* consisten en tejido procedente de un donante de la misma especie que el receptor, no idéntico genotípicamente. Estos han de ser sometidos a procesos químicos, de radiación, congelación, etc., para minimizar la respuesta inmune del individuo receptor (Hallman y cols., 2008; Wood y cols., 2012). Se obtienen de bancos de tejidos humanos y normalmente se producen en dos formas: congelado deshidratado (FDBA) (Iasella y cols., 2004; Wang y cols., 2008; Lee y cols., 2009; Fotek y cols., 2009; Beck y Mealey, 2010; Toloue y cols., 2012; Wood y Mealey, 2012; Spinato y cols., 2013; Eskow y Mealey, 2013; Wallace y cols., 2013) y congelado deshidratado descalcificado (DFDBA) (Smukler y cols., 1999; Froum y cols., 2002; Brownfield y cols., 2012; Hoang y Mealey, 2012; Wood y Mealey, 2012). Son osteoconductores y en pequeña cantidad osteoinductores pero no osteogénicos, ya que no contienen células 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. Existen varias formas y presentaciones de este tipo de material, que incluyen masillas, geles, esponjas de colágeno y láminas, aunque la forma más utilizada corresponde al injerto particulado, ya sea de origen cortical o medular.

Los *xenoinjertos* o *injertos heterólogos* son injertos de tejido procedentes de un donante de una especie diferente a la del receptor. Consisten en mineral óseo procedente de animales. Pueden ser de origen bovino, porcino, equino o provenir del coral natural. El hueso bovino mineral desproteinizado es el más utilizado debido a sus similitudes con el hueso humano (Wong y cols., 2010). Los xenoinjertos constituyen un buen biomaterial cuando el autoinjerto no representa una opción realista, aunque los resultados clínicos obtenidos son más variables. Tienen propiedades osteoconductoras y no producen respuestas antigénicas ni inflamatorias al no contener proteínas. Estos materiales pueden ser sometidos o no a un proceso de

sinterización a unos 1000 °C (la sinterización es un tratamiento térmico que transforma un producto en polvo en otro compacto). Las proteínas son eliminadas durante el procesamiento para eliminar riesgo de rechazo o transmisión de enfermedades, como la encefalopatía espongiiforme bovina (Kim y Nowzari, 2013). Hoy por hoy, se emplean mayoritariamente para relleno de defectos de pequeño y gran tamaño donde conviene evitar el colapso del material para proporcionar suficiente soporte para que las células pluripotenciales generen hueso.

Dentro de los xenoinjertos los más utilizados son el Bio-Oss®, el Bio-Oss Collagen® y el xenoinjerto porcino (Artzi y cols., 2000; Carmagnola y cols., 2003; Norton y cols., 2003; Vance y cols., 2004; Molly y cols., 2008; Barone y cols., 2008; Cardaropoli y cols., 2008; Heberer y cols., 2008; Lee y cols., 2009; Heberer y cols., 2011; Crespi y cols., 2011; Nam y cols., 2011; Gholami y cols., 2012; Cook y Mealey, 2013; Pelerman-Karmon, 2012; Cardaropoli y cols., 2012; Alkan y cols., 2013; Lindhe y cols., 2014).

El Bio-Oss® es un sustituto óseo mineral de origen bovino esponjoso desproteinizado comercializado por la casa Geistlich (Geistlich Pharma; Wolhausen, Suiza). Está disponible en dos formatos: uno con partícula pequeña de 0,25 a 1 mm y otro con partícula de 1 a 2 mm. El de partícula pequeña se suele utilizar para defectos pequeños como defectos de 2 paredes o conjuntamente con injertos óseos autólogos, mientras que el de partícula grande se utiliza para regeneraciones mayores como las elevaciones de seno. El sistema de poros favorece el crecimiento de los osteoblastos y sirve como andamiaje para el crecimiento de vasos sanguíneos.

Presenta las siguientes características:

- Es osteoconductor y presenta una estructura altamente porosa que brinda espacio para que se formen los vasos sanguíneos y se deposite hueso nuevo.
- Elevada biofuncionalidad: elevada superficie interna, estructura de poros interconectados entre sí, estructura similar al hueso humano.
- Baja velocidad de conversión a hueso propio y mantiene a largo plazo el volumen de injerto.
- En su producción se remueve todo componente orgánico de hueso bovino para convertirse en una matriz mineral ósea no antigénica.
- Elevada hidrofiliya que permite una rápida y eficiente impregnación del material que conlleva una excelente osteointegración (Hallman y cols., 2008).

Los *materiales aloplásticos* son sustitutos óseos sintéticos, inorgánicos, biocompatibles basados en el calcio que, además de demostrar resultados comparables a los aloinjertos, poseen ciertas

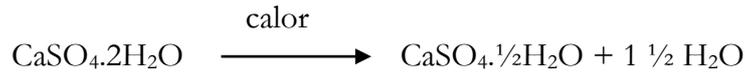
ventajas con respecto a otros materiales como cantidad ilimitada de material o completamente libre de enfermedades transmisibles, entre otras. Son materiales osteoconductores obtenidos mediante síntesis de laboratorio cuya composición está controlada y cuya morfología está diseñada para el proceso de regeneración ósea. Algún material osteoplástico ha demostrado poseer propiedades osteoinductivas (Yuan y cols., 2010), pero la mayoría son osteoconductores. Varían en su estructura, su composición química y sus propiedades mecánicas y biológicas.

Existe gran diversidad de materiales aloplásticos, como la HA sintética (Crespi y cols., 2009; Crespi y cols., 2011; Neiva y cols., 2008; Luczyszyn y cols., 2005; Checchi y cols., 2011; Canullo y cols., 2013),  $\beta$ -fosfato tricálcico (Nevins y cols., 2011; Calvo-Guirado y cols., 2012; Calvo-Guirado y cols., 2014; Calvo-Guirado y cols., 2015; Brkovic y cols., 2012; Machtei y cols., 2013) cristales bioactivos (Froum, 2002; Clozza, 2014) ácido poliláctico y poliglicólico y esponjas de colágeno (Serino y cols., 2003; Serino, 2008; Kutkut, 2012) y el sulfato cálcico (Aimetti y cols., 2009; Guarnieri y cols., 2004; Vance y cols., 2004; Crespi y cols., 2009; Ruga y cols., 2011; Kutkut y cols., 2012; Toloue y cols., 2012; Collins y cols., 2014; Turri y Dahlin, 2014; Machtei y cols., 2013, Mayer y cols., 2016).

El sulfato cálcico ha sido ampliamente utilizado desde hace más de 110 años en medicina y en odontología más de treinta años. Fue el primer sustituto óseo en ortopedia. El primer estudio de su uso como material de injerto óseo fue por el médico alemán Friedrich Trendelenburg en Bonn. Luego, Dressman en 1892, en el tratamiento de defectos en los huesos largos del cuerpo provocados por infección, utilizó el sulfato cálcico como sustituto óseo sintético y material de relleno de defectos óseos (Dressman, 1892).

Sesenta años después, Peltier y cols., en 1957, fueron los primeros investigadores en estudiar los efectos del sulfato de calcio como material para implante en cavidades óseas. Los autores insertaron cilindros de sulfato de calcio, en defectos previamente fabricados en perros. Los autores concluyeron que existió reparación ósea completa de los defectos que recibieron el sulfato cálcico a los tres meses posoperatorios.

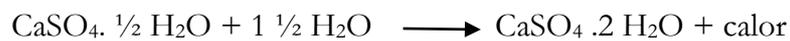
Es un mineral compuesto de sulfato de calcio dihidratado ( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ). Antes de su uso para aplicaciones en medicina, el sulfato de calcio debe ser examinado por sus impurezas, tales como silicatos, estroncio, plomo y otros materiales de origen natural. Cuando el yeso se calienta a 110 °C, se pierde agua en un proceso conocido como calcinación. La calcinación puede ser controlada y producir una deshidratación parcial o completa. Tras una deshidratación parcial, el producto resultante es el sulfato de calcio hemihidratado ( $\text{CaSO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ ) comercialmente también conocido como yeso de París (Walsh y cols., 2003).



Dependiendo de la forma de calcinación, se obtendrán diferentes formas de sulfato cálcico hemihidratado. Las formas son la  $\alpha$  y la  $\beta$ , que difieren en tamaño de los cristales, superficie y red de imperfecciones. Aunque estos materiales son químicamente idénticos, difieren considerablemente en sus propiedades físicas. La forma  $\alpha$ -hemihidratada cuando se mezcla con agua se obtiene un sulfato mucho más duro que el  $\beta$ -hemihidratado. La forma  $\alpha$ -hemihidratada es el yeso dental que se emplea en modelos de diagnóstico.

El  $\beta$ -hidratado se caracteriza por un conjunto de cristales irregulares mientras que el  $\alpha$ -hemihidratado contiene fragmentos de división y prismas de cristales en forma de barra.

Cuando el hemihidratado se mezcla con agua, el dihidratado se forma mediante en una leve reacción exotérmica.



Entre sus principales propiedades destacan que es fácil de obtener, es totalmente absorbible, es biocompatible, ya que no provoca reacciones antigénicas, y se comporta como un excelente material osteoconductor (Thomas y cols., 2009). Tiene dos claras características: su rápida y completa reabsorción y su falta de adherencia si el hueso sangra. Esto puede causar la separación del material al hueso y que el proceso regenerativo falle (Robinson y cols., 1999).

A pesar de que no se han descrito en detalle los posibles mecanismos con los que el sulfato cálcico promueve la regeneración y reparación ósea, existen explicaciones plausibles de diferentes autores que, consideradas en conjunto, pueden explicar su acción.

Strocchi y cols. (2002) crearon defectos óseos en tibias de conejos, que fueron rellenas con gránulos de sulfato cálcico o hueso autólogo. La densidad microvascular se incrementó en los defectos tratados con sulfato cálcico, lo que sugiere un efecto positivo sobre la angiogénesis necesaria para promover la regeneración ósea. Lebourg y Biou, en 1961, implantaron sulfato de calcio en alveolos después de la extracción de terceros molares incluidos. Después de 4 semanas observaron que el sulfato de calcio se había reabsorbido completamente y la reparación ósea había sido acelerada en las áreas tratadas en comparación con las áreas control. Los autores concluyeron que el sulfato de calcio constituía un material favorable para el tratamiento de defectos óseos y justificaron tal hecho por la habilidad del referido material en suplir iones inorgánicos fundamentales para el proceso de reparación. Walsh y cols. utilizaron técnicas de inmunohistoquímica para identificar el crecimiento de varios factores de crecimiento en defectos femorales esponjosos llenos de bolitas de sulfato cálcico.

Observaron aumento de las concentraciones de las proteínas morfogenéticas BMP-2, BMP-7, factor de crecimiento transformante- $\beta$  y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), los cuales desempeñan un papel en la regeneración del tejido conjuntivo. Estos resultados sugieren que el sulfato cálcico no actúa simplemente como relleno inerte, sino que puede desempeñar un papel más activo en la osteogénesis.

Otro evento importante del sulfato cálcico es que sufre una degradación en el defecto y una disminución local en el pH. Esta caída del pH produce una desmineralización de las paredes del defecto y, por lo tanto, se liberarían factores de crecimiento óseo. Habría pues una mayor expresión de la proteína morfogenética 2, de la proteína morfogenética 7, del factor de crecimiento transformante- $\beta$  y del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) en defectos óseos cuando el sulfato de calcio se utiliza como injerto de hueso que estimularía la formación y el desarrollo de hueso nuevo. Coetzee en 1980 afirmó que para cada molécula de sulfato cálcico absorbida, una molécula de hidroxapatita es depositada en el área local. Entre tanto, la teoría más palpable para explicar la naturaleza osteoconductora del sulfato cálcico podría venir por la habilidad que tiene este material de promover una fuente de iones inorgánicos que estimulan el crecimiento óseo. Una vez implantado el sulfato cálcico, se disuelve en iones de calcio y sulfato. Los iones de calcio se combinan con los iones fosfato a partir de los fluidos del cuerpo para formar fosfato de calcio y esto forma una red osteoconductiva de apatita biológica que estimula el crecimiento óseo del defecto. El nuevo material depositado es principalmente hidroxapatita carbonatada, que es similar a la apatita presente de forma natural en el hueso. Los iones de calcio son liberados durante la disolución del sulfato cálcico. El aumento local en la concentración de iones de calcio pueden afectar la génesis y función de los osteoblastos y pueden actuar como un estímulo a la diferenciación de los osteoblastos.

Por lo tanto, el sulfato de calcio se reabsorbe completamente en un periodo de tiempo relativamente corto, proporcionando un andamiaje que favorece la formación y crecimiento óseo. Proporciona una fuente abundante de iones de calcio que puede estimular la actividad osteoblástica.

La casa comercial Mis, ha desarrollado el llamado BondBone<sup>®</sup> (Mis Implants Technologies Ltd., Israel) formado por sulfato cálcico bifásico. A diferencia del sulfato cálcico de grado médico, al ser bifásico, inicialmente en su fase hemihidratada proporciona una gran capacidad de manipulación que posteriormente, una vez fraguado o en fase dihidratada, se transforma en un material sólido y compacto que permite una mejor estabilidad dimensional preservando mejor el volumen. Una vez que BondBone<sup>®</sup> entra en contacto con un medio salino, el polvo granulado experimenta un proceso de fraguado eficiente. Es fácil de manejar y la mezcla inicial moldeable se endurece entre dos y tres minutos. Este fraguado permite la formación *in*

*situ* de una estructura rígida altamente cristalina, a pesar de la presencia de un entorno desfavorable formado por sangre, proteínas y saliva. La morfología de la estructura resultante se caracteriza por una porosidad de alrededor del 46 %. La microestructura contiene macroporos que oscilan entre 300  $\mu\text{m}$  y 800  $\mu\text{m}$ , lo que permite el paso de vasos y la proliferación celular para inducir la regeneración tisular ósea y microporos de entre 1  $\mu\text{m}$  y 50  $\mu\text{m}$ , lo que permite la infiltración de factores de crecimiento. Ha mostrado ser más estable con mejores propiedades de manejo que el sulfato cálcico de grado médico.

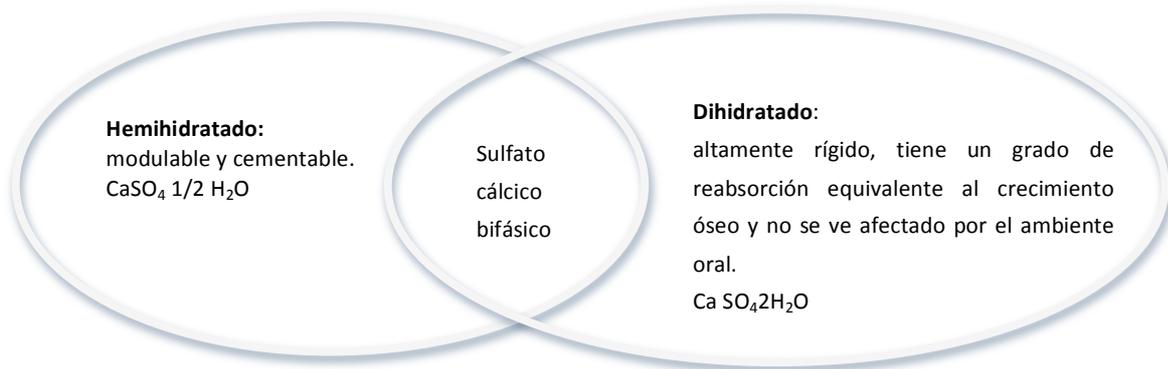


Figura 12. Concepto de sulfato cálcico bifásico

BondBone® se puede utilizar solo o se puede mezclar con otros biomateriales de relleno óseo granulados, lo que lo convierte en un injerto compuesto. También se puede utilizar como membrana reabsorbible sobre materiales de injerto óseo. BondBone® no contiene ningún otro componente que no sea sulfato de calcio. El BondBone® aún está en fase de experimentación. En la literatura, el BondBone® se ha utilizado como material compuesto con otro biomaterial o se ha utilizado como material único en regeneración ósea. El sulfato cálcico bifásico BondBone® mezclado con otro biomaterial por primera vez ha sido publicado por Machtei y cols. en 2013, Collins y cols. en 2014 y nuevamente en 2016 por Mayers y cols. También se ha utilizado solo sin mezclar con ningún biomaterial y ha sido publicado por Collins y cols. y Turri y Dahlin, ambos en 2014.

### 2.3.3.5. Indicaciones y contraindicaciones de preservación alveolar

Según Darby y cols. (2008), Darby y cols. (2009) y Chappius y cols. (2017) las indicaciones de la preservación alveolar serían las siguientes:

- Si se planea colocar implantes pasados 3 meses o más desde la exodoncia.
- Cuando se realizan extracciones en sitios estratégicos, aunque no se considere la opción de colocar un implante inmediato, para dejar abierta la posibilidad de poder colocarlo más adelante.

- Extracción dental traumática o atraumática por fractura radicular o por enfermedad periodontal o absceso con pérdida de la tabla vestibular.
- En zonas de púnticos de prótesis fija tradicional por razones estéticas.
- En pacientes jóvenes menores de 20 años que pierden dientes tempranamente.
- Zonas en las que la cortical vestibular tiene un grosor menor de 1 mm.
- Alveolos tipo I y tipo II según la clasificación de Elian y cols. (2007).
- Alveolos tipo I, tipo II, tipo III y tipo IV según la clasificación de Caplanis y cols. (2009).
- Zonas en las que es crítico mantener el volumen óseo para minimizar el riesgo de dañar estructuras anatómicas (por ejemplo: seno maxilar o nervio 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.

Según Darby y cols. (2008 y 2009), las contraindicaciones de la preservación alveolar serían las siguientes:

- Infección activa tras la extracción.
- Pacientes irradiados en la zona desde hace menos de una año.
- Pacientes que toman bifosfonatos si previamente no lo han dejado 3 meses antes.
- Pacientes que se les subministran bifosfonatos endovenosos.

### **2.3.3.6. Cambios dimensionales de las crestas preservadas**

Tras la preservación de la cresta, necesitamos saber qué cambios dimensionales nos vamos a encontrar.

En la tabla 2 especificamos los cambios dimensionales tanto horizontales como verticales de las revisiones sistemáticas y metanálisis descritas en la literatura hasta la fecha. Las revisiones de Van der Weijden y cols. (2009) y Tan y cols. (2012) no hablan de cambios en alveolos preservados, sino solo de los cambios dimensionales en los alveolos posextracción sin preservar. La revisión de Jambhekar y cols. (2015) y el metanálisis de Willenbacher y cols. (2016) son las únicas dos revisiones que especifican estos cambios con la efectividad de diferentes materiales. Ten Heggeler y cols. (2011), Vignoletti y cols. (2011), Weng y cols. (2011), Byrne y cols. (2012), Horvák y cols. (2012), Vittorini Orgeas y cols. (2013), Morjária y cols. (2014), Ávila-Ortiz y cols. (2014) y MacBeth y cols. (2016) no relacionan la cantidad de pérdida con el tipo de biomaterial utilizado, sino que únicamente comparan crestas

preservadas frente a crestas no preservadas y obtienen las medias de los cambios dimensionales tanto horizontales como verticales.

Como podemos observar en la tabla 2, los períodos de cicatrización de las revisiones varían desde los 3 meses hasta los 9 meses (exceptuando los 12 meses de la revisión de Van der Weijden). Según las revisiones de Jambhekar y cols. y Willenbacher y cols. cuando comparan los xenoinjertos, los aloinjertos y los materiales aloplásticos, los xenoinjertos son los que mantienen mejor el volumen tanto en horizontal como en vertical. En cambio, los materiales aloplásticos son los que mantienen peor la cresta obteniendo las mayores pérdidas tanto en sentido vertical como horizontal.

**Tabla 2.** Cambios dimensionales horizontales y verticales según las revisiones sistemáticas tras la preservación alveolar

Autor	Tiempo de evolución	Diseño del estudio	Cambio dimensional horizontal	Cambio dimensional vertical
Van der Weijden y cols., 2009	12 meses	RS	-	-
Ten Heggeler y cols., 2011	>3 meses	RS	media -3,48 mm	media -2,64 mm
Vignoletti y cols., 2011	>3 meses	RS y M	media -1,83 mm	media -1,47 mm
Weng y cols., 2011	6 meses	RS	media -0,87 mm	media +0,14 mm
Byrne y cols., 2012	3 meses	RS	-1,2 a -3,48 mm	-0,38 a -0,7 mm
Horváth y cols., 2012	3-6 meses	RS	-1 a -3,5 mm	+1,3 a -0,7 mm
Tan y cols., 2012	6 meses	RS	-	-
Vittorini Orgeas y cols., 2013	6 meses	RS y M	-0,36 mm (-0,42 a -0,29 mm)	-0,58 mm (-0,69 a -0,54 mm)
Morjária y cols., 2014	3-9 meses	RS	-1,4 a -2,5 mm	+1,3 a -0,62 mm
Ávila-Ortiz y cols., 2014	>3 meses	RS y M	media -1,99 mm	V: -1,18 mm P/L: -0,61 mm
Jambhekar y cols., 2015	>3 meses	RS	Xeno: -1,3 mm Alopl: -2,13 mm	Xeno: -0,57 mm Alopl: -0,77 mm
Willenbacher y cols., 2016	2-9 meses	RS y M	Xeno: -2,5 a +0,79 mm Alopl: -6,1 a +1,26 mm	Xeno: +1,2 mm Alopl: -2 a +1,3 mm
MacBeth y cols., 2016	3 a 6 meses.	RS	media -1,45 mm	media -0,356 mm
Jung y cols., 2013	6 meses	ECR	<u>Bio-oss Collagen:</u> H1: -1.2 ± 0,8 mm H3: -0,6 ± 0,6 mm H5: -0,1 ± 0,2 mm <u>M. aloplástico</u> H1: -6,1 ± 2,5 mm H3: -3,1 ± 1,6 mm H5: -5,7 ± 3 mm	<u>Bio-Oss Collagen</u> V: -0 ± 1,2 mm P/L: -0,4 ± 1,4 mm <u>M. aloplástico</u> V: -2 ± 2,4 mm P/L: -1,7 ± 0,6 mm
Nart y cols., 2016	5 meses	ECR	<u>Bio-Oss :</u> H1: -0,91 mm H3: -0,358 mm H5: -0,065 mm <u>Bio-Oss Collagen:</u> H1: -1,53 mm H3: -0,788 mm H5: -0,16 mm	<u>Bio-Oss</u> V: -0,61 mm P/L: -0,65 mm <u>Bio-Oss Collagen:</u> V: -0,98 mm P/L: -0,82 mm

**RS:** revisión sistemática, **M:** metanálisis, **mm** milímetros, **-:** datos no disponibles, **Xeno:** xenoinjertos; **Alopl:** materiales aloplásticos; **ECR:** estudio clínico randomizado.

Todas acaban diciendo que la preservación alveolar reduce o limita estos cambios dimensionales de la cresta, aunque no puede prevenir totalmente la pérdida de la misma.

## 2.4. Tomografía computarizada de haz cónico (CBCT) para la valoración de los cambios dimensionales

En la literatura se exponen diferentes métodos para determinar los cambios dimensionales de la cresta alveolar. Medidas intraquirúrgicas con sonda periodontal (Mardas y cols., 2011) o con calibradores digitales (Cardaropoli y cols., 2014; Spinato y cols., 2012). También mediante radiografías periapicales (Schropp y cols., 2003; Crespi y cols., 2009) pero estas solo dan información a nivel interproximal y es inevitable que exista algún grado de magnificación (Schropp y cols., 2003).

La tomografía computarizada (TC) permite la evaluación tridimensional de cualquier área, proporcionando imágenes muy detalladas, de alta resolución y sin sobreexposición. Existen tres tipos de sistemas de TC: TC médica convencional, TC helicoidal o volumétrica y TC de haz cónico.

La TC de haz cónico aparece en 1982. El CBCT, del inglés *Cone Beam computed tomography*, puede recoger datos de volumen por medio de una rotación única que se lleva a cabo durante un periodo de 9 a 40 segundos, por medio de un haz de rayos X con forma cónica y dos detectores dimensionales. Los sistemas de CBTC permiten obtener imágenes tridimensionales con una alta resolución espacial tanto longitudinal como axialmente. Se ha mostrado como una herramienta de diagnóstico ideal por la resolución de las imágenes y además por la baja radiación que representa para el paciente, a pesar de que puede presentar artefactos ante la presencia de metales (Draenert y cols., 2007).

Mozzo y cols. (1998) presentaron la primera CBTC comercial (NewTom DVT 9000, Quantitative Radiology, Verona, Italia) con aplicación directa en el área maxilofacial. Esta misma compañía ha desarrollado otro modelo denominado NewTom 3G. Además de este último, existen otros cuatro modelos: i-CAT® (Imaging Sciences International, Hatfield, USA); 3D Panoramic X-ray CT scanner PSR® 9000N (Asahi Roentgen, Kyoto, Japón); CB MercuRay® (Hitachi Medico Technology Corporation, Kashiwa, Chiba, Japón); y 3D Accuitomo® (J. Morita, Kyoto, Japón). El CBCT se ha comparado con mediciones directas en cráneos y se ha visto que tiene un alto grado de precisión (Ludlow y cols., 2007).

En nuestro estudio hemos utilizado el modelo i-CAT para la valoración de los cambios dimensionales de las crestas alveolares.

## 2.5. Microtomografía computarizada (micro-TC) en la determinación de la microestructura ósea

En estudios *in vitro* se ha demostrado que la resistencia del hueso depende de la integración entre dos variables: la cantidad y la calidad ósea, y que la variable cantidad es responsable únicamente del 70 % al 80 % de dicha resistencia biomecánica. Stenstrom y cols. (2000) han demostrado que la resistencia ósea no puede ser explicada solamente por el índice de masa ósea. La determinación de la densidad mineral ósea por absorciometría por rayos X es inadecuada para determinar las propiedades biomecánicas del hueso, y su exactitud en la medida de la densidad ósea volumétrica se encuentra altamente limitada por la naturaleza 2D de la medida. Otros factores que parecen influir en la resistencia ósea son la microestructura ósea trabecular, el índice de remodelación ósea, la distribución de masa ósea, la acumulación de microfisuras, la calidad cristalina mineral, la calidad de las fibras de colágeno y el grado de mineralización.

La reconstrucción 3D de tejidos biológicos es un método clásico que se remonta a mediados del siglo XIX. Amstutz y Sissons (1969) realizaron la primera reconstrucción 3D del hueso trabecular mediante seccionamiento seriado del cuerpo vertebral. Esta técnica era muy laboriosa y requería periodos de tiempo y preparación muy largos. La posterior introducción del seccionamiento seriado automático implementó la técnica hasta la obtención de 600 secciones en una hora con una resolución de 1/1000 del campo de imagen. En la TC médica convencional se emplean las proyecciones de rayos X atenuadas registradas en una colección de detectores lineales, y a partir de numerosas proyecciones se puede calcular una imagen 2D. El uso clínico clásico de las imágenes de la TC médica convencional es cualitativo, pero la utilización de las densidades en una imagen de TC proporciona una información muy útil y ha dado lugar a la TC cuantitativa. El desarrollo reciente de esta tecnología ha permitido la obtención de imágenes 3D de alta resolución, que se han empleado para la reconstrucción 3D de regiones de hueso trabecular.

En lugar de utilizar una colección de detectores 1D, se puede utilizar una colección de detectores 2D y, a partir de las proyecciones de rayos X atenuadas, calcularse una imagen 3D. Feldkamp y cols., en 1989 fueron pioneros en el uso de esta técnica y desarrollaron lo que ha llegado a conocerse como micro-TC. El micro-TC fue validado como método de evaluación y análisis 3D del hueso trabecular por Müller y cols., en 1998. Similar en principio a la TC médica convencional, el micro-TC proporciona imágenes tridimensionales de especímenes de tamaño comprendidas entre unos pocos milímetros a unos pocos centímetros, con una resolución en el rango de las micras. El micro-TC utiliza los datos de proyecciones de rayos X atenuadas en múltiples ángulos para reconstruir una representación 3D del espécimen que caracteriza la distribución espacial de la densidad material. Los aparatos de micro-TC actuales

consiguen un tamaño de vóxel tan pequeño como unos pocos micrometros, lo que es suficiente para investigar estructuras como las trabéculas óseas con una anchura aproximadamente de 30 a 50 micrometros (González-García y cols., 2013).

Dentro de los métodos no invasivos, la micro-TC presenta una serie de ventajas que la señalan como una de las futuras técnicas *gold-estándar* para la evaluación de morfología y la microestructura ósea en 3D (Chackartchi y cols., 2010; González-García y cols., 2013; Kim y cols., 2015). Es una técnica fiable para determinar la densidad ósea y la microestructura del hueso alveolar en la zona de colocación del implante. La microestructura del hueso alveolar nos aporta información acerca de la cantidad y, sobre todo, de la calidad del hueso trabecular (González-García y cols., 2013; Kim y cols., 2015). Además, la reconstrucción de imágenes, que permite el análisis de la microarquitectura ósea en 3D mediante micro-TC, añade información a las imágenes obtenidas mediante histomorfometría clásica, la cual representa la estructura ósea de forma mucho menos precisa e inconexa (González-García y cols., 2013).

Ambas aproximaciones diagnósticas (micro-TC e histomorfometría clásica) serán tratadas en el presente estudio para valorar las trefinas óseas obtenidas de los tres grupos de estudio.

### 2.5.1. Variables microestructurales óseas

Las variables microarquitecturales obtenidas mediante micro-TC se describen según: relaciones de volumen y superficie, como índices métricos directos y como índices no métricos directos.

#### 2.5.1.1. Relaciones de volumen y superficie

Son el volumen total (TV), volumen óseo (BV) y la fracción volumétrica ósea (BV/TV). Son las medidas de volumen y la relación entre ellas en la región analizada.

**Volumen total (TV):** es el volumen de tejido es decir todo el volumen ocupado por la región de interés (ROI) analizada, tanto el ocupado por hueso como por los espacios intertrabeculares. Dentro de esta ROI, el espacio ocupado por hueso es el denominado *BV* o volumen óseo. La unidad es el  $\text{mm}^3$  para TV y para BV.

**Fracción volumétrica ósea (BV/TV):** indica la fracción de un determinado volumen de interés (VOI) esto es, el volumen total (TV) que está ocupado por hueso mineralizado (BV). Normalmente se expresa como un porcentaje. Se conoce como fracción volumétrica ósea o porcentaje de volumen de hueso (BV/TV). La unidad es el porcentaje. Según Monje y cols. (2013), el anclaje del implante dependerá principalmente de este parámetro.

Hay que tener en cuenta que en este estudio, cuando hablamos de proporción de hueso, nos referimos en realidad a la cantidad de tejido mineralizado de la muestra. En las crestas test, el hueso mineralizado estará constituido por hueso neoformado, pero también por partículas residuales de hueso bovino en el caso de las crestas preservadas con Bio-Oss® y por partículas de sulfato cálcico bifásico en el caso de las crestas preservadas con BondBone® que no se han reabsorbido. En realidad, es interesante y apropiado según nuestro criterio el considerarlos como un conjunto, ya que nuestro objetivo es analizar el lecho que va a dar soporte a los implantes dentales y su repercusión sobre su estabilidad y supervivencia.

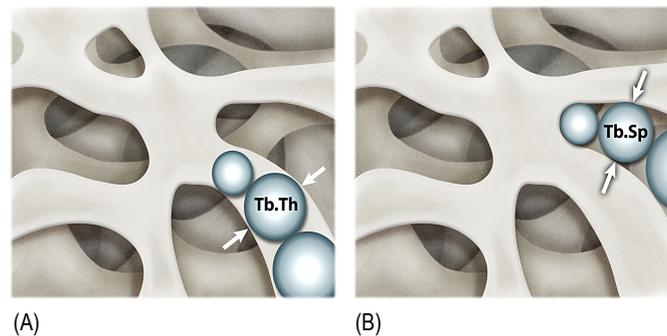
La **densidad mineral ósea o bone mineral density (BMD)** se determina por radioabsorciometría de doble energía (en inglés DEXA). La clásica BMD determinada por DEXA sería una aBMD (*areal bone mineral density*) ya que se realiza sobre una imagen bidimensional frente a la vBMD (*volumetric bone mineral density*) determinada por métodos de CT que se mediría de forma tridimensional. En el caso de la DEXA se da una cifra de la cantidad mineral ósea por unidad de superficie ( $\text{mg}/\text{cm}^2$ ) mientras que en la CT se da por unidad de volumen ( $\text{mg}/\text{cm}^3$ ). Lo que se hace es escanear, en las mismas condiciones que las muestras, dos patrones de hidroxiapatita de calcio (el material de composición más similar al hueso) con densidad conocida (en concreto uno de densidad  $250 \text{ mg}/\text{cm}^3$  y otro de  $750 \text{ mg}/\text{cm}^3$ ). Estos dos patrones nos dan cada uno un coeficiente de atenuación de rayos X. Cuanto más denso sea el patrón, es decir, más concentración mineral, más va a atenuar los rayos X. Después, una vez escaneada la muestra, comparamos el coeficiente de atenuación de rayos X de la muestra y obtenemos el valor equivalente de densidad mineral de la misma. La unidad es  $\text{mg HA}/\text{cm}^3$ .

### 2.5.1.2. Índices métricos directos

Los parámetros métricos arquitecturales del hueso trabecular se pueden determinar directamente, al contrario que en histomorfometría clásica, a partir de imágenes en 3D. Son los que definen la estructura trabecular ósea y son el *grosor trabecular (Tb.Th)* que es el grosor medio tridimensional de las trabéculas, el cual está relacionado con la formación ósea. La *separación trabecular (Tb.Sp)* es el grosor de los espacios huecos o espacios medulares definidos por la binarización del volumen de interés y está relacionada con el (BV/TV). Mide los espacios entre estructuras no óseas. Cuanto mayor sea la densidad ósea (BV/TV) menor será la separación trabecular. Altos resultados de Tb.Sp estarán probablemente relacionados con escaso hueso trabecular, amplios espacios medulares y hueso pobremente conectado, representando un hueso poco denso donde las trabéculas están poco prietas, mientras que valores bajos de Tb.Sp pueden estar relacionados a trabéculas óseas muy bien conectadas con espacios medulares escasos y huesos más densos donde las trabéculas están más próximas. La

unidad del grosor trabecular y de la separación trabecular es el milímetro (Oliveira y cols., 2008).

Ambas variables se calculan mediante un complejo método que utiliza esferas para el análisis espacial. De modo genérico se basan en un cálculo 3D denominado «relleno de esferas» que consiste en determinar el diámetro de la esfera más grande posible que puede ser ajustada dentro de cada vóxel que es completamente contenido dentro del objeto (trabécula, Tb.Th) o del espacio libre (espacio trabecular, Tb.Sp) y posteriormente promediar esos diámetros (figura 13 A y B). A más separación trabecular, menos denso es el hueso y a menos separación trabecular, más denso es el hueso (Monje y cols., 2016).



**Figura 13. A.** Representación del cálculo de la Tb.Th. **B.** Representación del cálculo del Tb.Sp. Fuente: Ilustración basada en Bouxsein y cols. (2010)

*Número Trabecular (Tb.N)*: está definido como el número medio de trabéculas en 1 mm de distancia. Viene definido por el número de veces que se atraviesan las trabéculas por unidad de longitud por una vía arbitraria a través del volumen de interés. Su cálculo se basa en el trazado de una línea que atraviese la ROI y en el conteo del número de veces que dicha línea es atravesada por trabéculas. Por supuesto, el cálculo del Tb.N implica el lanzamiento de infinidad de líneas en todas las direcciones, calculándose el promedio de todas ellas. La unidad es el  $\text{milímetro}^{-1}$  (Monje y cols., 2016).

Además de la cuantificación de parámetros métricos referentes a la calidad ósea, se pueden calcular parámetros no métricos directos que aportan información sobre la estructura 3D del hueso analizado, como el factor de patrón trabecular o índice de conectividad inversa (Tb.Pf).

### 2.5.1.3. Índices no métricos directos

El *factor del patrón trabecular o índice de conectividad inversa (Tb.Pf)* describe cuantitativamente la conectividad trabecular. Cuanto más alto es su valor, menos conectadas están las trabéculas. Se basa en un índice de convexidad o concavidad relativa de la superficie ósea total, basándose en el principio de que la concavidad de las superficies trabeculares implica conectividad mientras que la convexidad indica estructuras desconectadas y aisladas (Monje y cols., 2016). La unidad es el  $\text{milímetro}^{-3}$ .

Todas las unidades se denominan siguiendo el sistema de Parfitt y cols., de 1987. El presente trabajo aborda la morfología a través de la microestructura ósea de los huesos maxilares y mandibulares tras procedimientos de preservación de la cresta alveolar por medio del análisis de biopsias de hueso humano por micro-TC, hecho este muy escasamente tratado en la literatura. El estudio de la estructura ósea mediante microtomografía computarizada es interesante, ya que uno de nuestros objetivos es analizar la arquitectura ósea tridimensional del lecho que va a dar soporte a los implantes dentales.

## **2.6. Histomorfometría convencional en la determinación de variables óseas**

Muchos estudios han analizado las características histológicas e histomorfométricas de biopsias tomadas durante la fase de curación después de los procedimientos de preservación de la cresta para determinar la cantidad de hueso neoformado, la cantidad de tejido conectivo y la cantidad de partícula residual. La investigación histológica e histomorfométrica permite al clínico determinar la probabilidad de la calidad y cantidad del hueso recién formado, para proporcionar un sitio adecuado y una estabilidad primaria durante la colocación del implante, así como el periodo de curación requerido para conseguir un resultado favorable (Ballarat y cols., 2014).

Además del estudio con micro-TC, en nuestro estudio se realiza histomorfometría clásica en la que valoramos los resultados histomorfométricos obtenidos tras la utilización del sulfato cálcico bifásico (BondBone<sup>®</sup>), hueso bovino mineralizado desproteínizado (Bio-Oss<sup>®</sup>) y los resultados histomorfométricos de los alveolos control sin preservar con biomaterial.

En la literatura se describen cinco revisiones sistemáticas (De Risi y cols., 2013; Chan y cols., 2013; Ballarat y cols., 2014; Jambhekar y cols., 2015 y MacBeth y cols., 2016) que hablan de los resultados histomorfométricos de crestas preservadas con diversos biomateriales y las comparan con crestas control sin preservar con biomaterial. De Risi y cols., a los 3 meses, obtienen un 54,4 % de hueso neoformado cuando se utilizan los materiales aloplásticos y un 23,6 % de hueso neoformado a los 5 meses cuando se utiliza xenoinjerto. Respecto al tejido conectivo a los 7 meses, el valor más alto se obtiene en los aloinjertos con un 67 % y el valor más bajo es para los materiales aloplásticos con un 27,1 %. Respecto a las partículas residuales, los xenoinjertos, a los 7 meses, obtienen un 37,14 %. Chan y cols. (2013), tras evaluar 8 estudios, encuentran resultados controvertidos con el uso de xenoinjertos y obtienen una media de 9,8 % de hueso nuevo. Respecto a los materiales aloplásticos obtienen entre 6,2 a 23,5 % de hueso nuevo. A los 5,6 meses obtienen entre un 15 % y un 36 % de partículas residuales cuando se evalúan los xenoinjertos. Ballarat y cols., tras evaluar 34 artículos, cuando comparan los resultados de crestas preservadas con alveolos sin preservar, obtienen que el sulfato cálcico, la hidroxiapatita reforzada con magnesio y el xenoinjerto de

origen porcino obtienen los mejores resultados. Obtienen entre un 30 % y un 60 % de hueso neoformado cuando se utiliza el sulfato cálcico, entre el 1 % y el 77,4 % cuando se utiliza hidroxiapatita reforzada y entre 35,5 % y el 39,6 % para las crestas preservadas con xenoinjerto. Jambhekar y cols., a los 3 meses, obtienen que la mayor cantidad de hueso neoformado proviene de los crestas preservadas con materiales aloplásticos con un 45,53 % de hueso neoformado. Los xenoinjertos obtienen un 35,72 % de hueso neoformado y los aloinjertos, un 29,93 %.

El porcentaje de partícula residual es mayor en crestas preservadas con aloinjertos con un 21,75 %, seguido de un 19,3 % para los xenoinjertos y un 13,67 % para los materiales aloplásticos. MacBeth y cols. no especifican el tipo de injerto, pero durante un periodo de cicatrización medio de 3 meses obtienen entre un 24,67 % y un 47,9 % de hueso neoformado en las crestas preservadas con biomaterial.

Teniendo en cuenta los tres grupos del estudio, vamos a centrarnos en artículos que hablen de hueso bovino mineralizado desproteinizado, sulfato cálcico y sulfato cálcico bifásico y en los alveolos control sin preservar.

El porcentaje de hueso formado gracias al *hueso bovino mineralizado desproteinizado* (Bio-Oss®, Geistlich Pharma; Wolhausen, Suiza) ha sido comparado en muchos estudios. Se ha comprobado que es un material en el que los osteoblastos, las células multipotenciales y las células madre derivadas de la médula ósea son capaces de proliferar y que proporciona una matriz adecuada para el crecimiento óseo. Estudios histológicos revelan que las partículas de Bio-Oss® son incorporadas en el hueso neoformado y que la proporción de este nuevo hueso aumenta cuanto mayor es el periodo de observación (Jensen y cols., 2012).

Existe una gran heterogeneidad en el porcentaje de hueso neoformado encontrado en la literatura en las muestras preservadas con Bio-Oss®. El porcentaje de hueso neoformado está entre un 5,3 % y un 47,03 % entre los 3 y los 12 meses. A los 6 meses el hueso neoformado está entre el 10,4 % y el 34,5 % (Artzi y cols., 2000; Carmagnola y cols., 2003; Norton y cols., 2003; Vance y cols., 2004; Lee y cols., 2009; Nam y cols., 2011; Gholami y cols., 2012; Pelerman-Karmon y cols., 2012; Barone, Todisco y cols., 2013; Calasans-Maia y cols., 2013; Villanueva-Alcojol y cols., 2013; Lindhe y cols., 2014; Nart y cols., 2016).

Ante la utilización de cualquier biomaterial utilizado en regeneración ósea es importante controlar el grado de reabsorción con el fin de que sea reemplazado en la misma calidad y cantidad por nuevo hueso vital. El hueso bovino mineralizado desproteinizado proporciona un andamio y una matriz para la migración celular ósea que está integrada en el proceso de remodelación fisiológica. Según Galindo y cols. (2013), en un estudio sobre elevaciones de seno existe una interesante controversia sobre la biodegradación del Bio-Oss® (Geistlich

Pharma; Wolhausen, Suiza), ya que los resultados varían según se utilice en humanos o en animales, según el tipo de células investigadas (células gigantes o osteoclastos), la técnica de obtención de las biopsias (dirección, inclinación...) y del método de preparación histológica. En sus muestras existe un importante descenso en el recuento de los osteoclastos, lo cual sugiere una reducción en la biodegradación del hueso bovino inorgánico. Observan que a los 3 años e incluso a los 7 años todavía quedan partículas residuales de hueso bovino; 20,25 % a los 3 años y 11,58 % a los 7 años. Además, estos autores comentan que el Bio-Oss® se obtiene de dos tipos de huesos: cortical y esponjo, que presentan grados de reabsorción diferentes cada uno. Además, Bio-Oss® al estar presente en dos tamaños de partícula (0,25-1 y de 1-2 mm), la variabilidad de esta partícula ósea dentro de la misma muestra también es alta, por lo tanto no se puede establecer el grado de reabsorción si el tamaño de la partícula no se sabe con certeza. También se debe tener en cuenta el procedimiento histológico como la descalcificación de las partículas de hueso bovino desproteinizado, la cual produce encogimiento de las mismas y se puede malinterpretar como reabsorción. Según estos autores, se necesitan más estudios y diferentes tiempos de evaluación del material para dilucidar el grado de reabsorción y las células que están involucradas en este fenómeno.

Por lo que respecta al sulfato cálcico en general, existe una gran heterogeneidad en el porcentaje de hueso neoformado encontrado en las muestras preservadas con sulfato cálcico en la literatura. La formación ósea es del 10,2 % al 66,5 % entre las 2 semanas y los 6 meses. La mayoría de los estudios evalúan el hueso neoformado a los 3 meses y los porcentajes van desde 36,25 % hasta 63,16 % (Guarnieri y cols., 2004; Vance y cols., 2004; Aimetti y cols., 2009; Crespi y cols., 2009; Ruga y cols., 2012; Toloue y cols., 2012; Kutkut y cols., 2012.) Respecto al *sulfato cálcico bifásico* (BondBone®), como ya hemos comentado, solo hay publicados cuatro artículos en la literatura: dos sobre experimentos realizados en humanos y dos en animales, que describen el porcentaje de hueso neoformado obtenido tras la preservación de la cresta alveolar. Machtei y cols. (2013) no utilizan el BondBone® solo, sino que lo mezclan con  $\beta$ -fosfato tricálcico e hidroxiapatita (4Bone®). A los 3 meses obtienen un 36,25 % de hueso neoformado. Mayer y cols. no utilizan el BondBone® solo, sino que también lo mezclan con  $\beta$ -fosfato tricálcico e hidroxiapatita (4Bone®) como en el artículo de Machtei y cols. A los 4 meses obtienen un 46,7 % de hueso neoformado. Turri y Dahlin, cuando utilizan el BondBone® sin mezclar con otro biomaterial junto con una membrana, obtienen a los 2 meses un 27,8 % de hueso neoformado y un 19,9 % de hueso neoformado cuando utilizan BondBone® solo sin membrana. Collins y cols., cuando utilizan el BondBone® en alveolos humanos solo sin mezclar con ningún biomaterial, obtienen en el periodo de entre 7 y 12 meses un 33 % de hueso vital neoformado. Cuando el BondBone® lo mezclan con aloinjerto (Puros®) obtienen a los 7 meses el 31 % de hueso neoformado.

Cuando hablamos de *alveolos control*, algunos artículos hacen referencia a alveolos que cicatrizan espontáneamente y otros artículos hacen referencia a los alveolos control como los cubiertos con membrana de colágeno sin biomaterial. Hacemos esta distinción ya que nuestra serie de alveolos control se han cubierto con membrana de colágeno. Luczyszyn y cols. (2005), Kutkut y cols. (2012), Molly y cols. (2008), Matchei y cols. (2013) y Lindhe y cols. (2014) hacen referencia a los alveolos control cubiertos con membrana de colágeno o matriz dérmica acelular. En el caso de Luczyszyn y cols. obtienen entre un 46 %, 38,3 %, 27,9 %, 34,84 % y un 57,4 % de hueso vital neoformado respectivamente entre los 3 y los 12 meses. Otros autores como Cardaropoli y cols. (2012), Heberer y cols. (2011), Crespi y cols. (2011), Pelegrine y cols. (2010) y Chan y cols. (2013), entre otros, consideran crestas control aquellas que cicatrizan espontáneamente sin colocar membrana. El hueso vital neoformado va desde un 18,5 % a las 2 semanas hasta un 58,1 % a los 23 meses. A los 6 meses el hueso vital neoformado va desde un 25,7 % hasta un 56,4 %.

Estos resultados muestran que los procedimientos de preservación alveolar con Bio-Oss® y sulfato cálcico o el sulfato cálcico bifásico en términos de formación de nuevo hueso comparados con los alveolos control sin preservar son controvertidos. Algunos estudios han encontrado más cantidad de hueso vital en los alveolos injertados, mientras que otros no encuentran diferencias entre los grupos. Según la literatura, esta heterogeneidad puede ser debida a los periodos de evaluación diferentes entre estudios, a los defectos morfológicos de los alveolos, al hábito tabáquico, al uso de membranas o no y al método de evaluación. Respecto a este último, muchos estudios utilizan las férulas quirúrgicas para la obtención de la trefina como nuestro estudio, pero otros no. Usando la férula, la biopsia obtenida coincide con la zona del alveolo preservado y por lo tanto el análisis histomorfométrico es representativo. Por contra, si la biopsia es de la zona de la osteotomía, parte del hueso vital encontrado puede no corresponder a la zona del alveolo, ya que los implantes no siempre se colocan en la zona exacta ni en la misma dirección del diente previo extraído. Por lo tanto, nos podemos encontrar hueso nativo en el análisis histológico (Barallat y cols., 2014).

---

### **3. OBJETIVOS**

---



### 3.1. Objetivo general

1. El objetivo general es evaluar la efectividad de los biomateriales BondBone® y Bio-Oss® en preservación de la cresta alveolar mediante la comparación de resultados radiológicos, microtomográficos e histomorfométricos.

### 3.2. Objetivos específicos

2. Evaluar y comparar radiológicamente mediante CBCT los cambios dimensionales en altura y anchura de los alveolos preservados con BondBone®, Bio-Oss® y de las crestas control a los tres meses y a los seis meses.

3. Valorar si los cambios dimensionales son más pronunciados durante los tres primeros meses o durante los últimos tres meses antes de la colocación de los implantes.

4. Analizar y comparar las variables microestructurales óseas obtenidas mediante micro-TC tales como el volumen total (TV), el volumen óseo (BV), la fracción volumétrica ósea (BV/TV), el grosor trabecular (Tb.Th), la separación trabecular (Tb.Sp), el número trabecular (Tb.N), el factor de patrón trabecular (Tb.Pf) y la densidad mineral ósea (BMD) de las biopsias de los alveolos preservados con BondBone®, Bio-Oss® y de los alveolos control a los seis meses.

5. Determinar si existe correlación entre las variables microestructurales óseas obtenidas mediante micro-TC dentro de cada grupo de estudio.

6. Analizar y comparar el porcentaje de hueso neoformado, porcentaje de tejido no mineralizado o conectivo y porcentaje de partículas residuales de los alveolos preservados con BondBone®, Bio-Oss® y de los alveolos control a los seis meses obtenidos mediante histomorfometría convencional.

7. Determinar si existe correlación entre las características microestructurales óseas obtenidas mediante micro-TC y las obtenidas mediante histomorfometría convencional dentro de cada grupo de estudio.

8. Determinar si existe correlación entre las variables obtenidas mediante histomorfometría convencional y los cambios dimensionales en altura y en anchura.



---

## **4. HIPÓTESIS**

---



#### 4.1. Hipótesis alternativas

**H<sub>1</sub>:** Teniendo en cuenta los resultados radiológicos, microtomográficos e histomorfométricos, existen diferencias entre los dos biomateriales en cuanto a la capacidad de preservación.

**H<sub>2</sub>:** Los cambios dimensionales en altura y en anchura de las crestas preservadas con BondBone® obtenidos mediante CBCT son menores en comparación con los cambios dimensionales en altura y en anchura de las crestas preservadas con Bio-Oss® y las crestas control.

**H<sub>3</sub>:** Los cambios dimensionales en altura y en anchura en los tres grupos son más pronunciados durante los tres primeros meses.

**H<sub>4</sub>:** La estructura microtrabecular del hueso neoformado obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas de crestas preservadas con BondBone® es diferente a la microestructura del tejido óseo neoformado obtenido de crestas preservadas con Bio-Oss® y de las crestas control.

**H<sub>5</sub>:** Existe correlación entre las variables microestructurales óseas obtenidas mediante micro-TC dentro de cada grupo de estudio.

**H<sub>6</sub>:** El uso de BondBone® en la preservación de la cresta alveolar presenta un porcentaje mayor de hueso nuevo y presenta un menor porcentaje de partículas residuales en comparación con la cresta preservada con Bio-Oss® y el alveolo control tras el estudio histomorfométrico convencional.

**H<sub>7</sub>:** Existe correlación entre las características microestructurales óseas obtenidas mediante micro-TC y las obtenidas mediante histomorfometría convencional dentro de cada grupo de estudio.

**H<sub>8</sub>:** Existe correlación entre los parámetros histomorfométricos y los cambios dimensionales en altura y en anchura en cada grupo de estudio.

#### 4.2. Hipótesis nulas

**H<sub>0</sub>:** Teniendo en cuenta los resultados radiológicos, microtomográficos e histomorfométricos, no existen diferencias entre los dos biomateriales en cuanto a la capacidad de preservación.

- H0<sub>2</sub>:** Los cambios dimensionales en altura y en anchura de las crestas preservadas con BondBone® obtenidos mediante CBCT no son menores en comparación con los cambios dimensionales en altura y en anchura de las crestas preservadas con Bio-Oss® y las crestas control.
- H0<sub>3</sub>:** Los cambios dimensionales en altura y en anchura en los tres grupos no son más pronunciados durante los tres primeros meses.
- H0<sub>4</sub>:** La estructura microtrabecular del hueso neoforado obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas de crestas preservadas con BondBone® no es diferente a la microestructura del tejido óseo neoforado obtenido de crestas preservadas con Bio-Oss® y de las crestas control.
- H0<sub>5</sub>:** No existe correlación entre las variables microestructurales óseas obtenidas mediante micro-TC dentro de cada grupo de estudio.
- H0<sub>6</sub>:** El uso de BondBone® en la preservación de la cresta alveolar no presenta un porcentaje mayor de hueso nuevo y presenta un mayor porcentaje de partícula residual en comparación con la cresta preservada con Bio-Oss® y el alveolo control tras el estudio histomorfométrico convencional.
- H0<sub>7</sub>:** No existe correlación entre las características microestructurales óseas obtenidas mediante micro-TC y las obtenidas mediante histomorfometría convencional dentro de cada grupo de estudio.
- H0<sub>8</sub>:** No existe correlación entre los parámetros histomorfométricos y los cambios dimensionales en altura y en anchura en cada grupo de estudio.

---

## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

---



## 5.1. Diseño del estudio

El presente estudio fue diseñado como un estudio clínico prospectivo controlado y aleatorizado para valorar si existen diferencias significativas entre el BondBone® y el Bio-Oss® en preservaciones de cresta alveolar en comparación con un grupo control de alveolos posextracción sin preservar con biomaterial. Tres alveolos se han necesitado en cada paciente y por lo tanto, tres modalidades terapéuticas se han realizado en cada paciente:

*Grupo Test 1:* alveolo monorradicular preservado con BondBone® o sulfato cálcico bifásico (Mis Implants Technologies Ltd, Shlomi, Israel) cubierto con membrana de colágeno reticulada (4Bone RCM® Mis Ibérica).

*Grupo Test 2:* alveolo monorradicular preservado con Bio-Oss® o hueso bovino mineral desproteinizado de partícula pequeña 0,25-1 mm. (Geistlich Pharmaceutical, Wolhusen, Suiza) y cubierto con membrana de colágeno reticulada (4Bone RCM® Mis Ibérica).

*Grupo control:* alveolo monorradicular con cicatrización natural cubierto con membrana de colágeno reticulada (4Bone RCM® Mis Ibérica).

El estudio se llevó a cabo después de recibir la aprobación de la comisión de doctorado de la Universidad Internacional de Catalunya (véase anexo 12.1).

Posteriormente fue evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de la Universitat Internacional de Catalunya con el código: CIR-ECL-2011-07-NF (véase anexo 12.2).

## 5.2. Cálculo del tamaño muestral

Se hizo un estudio previo del tamaño muestral necesario para detectar como significativo un cambio en la altura vestibular entre dos tiempos de 1,2 mm con una potencia del 80 % y con un nivel de confianza del 95 %. El resultado fue de un mínimo de 11 alveolos para un tipo de biomaterial. Se ha asumido una desviación estándar de 1,2 mm, a partir de la estimación proporcionada por Jung y cols. (2013) y una correlación entre medias de diferentes tiempos moderada ( $r = 0,5$ ). Este tamaño muestral es suficiente para encontrar un efecto significativo en la interacción ‘tiempo-grupo’ de cualquier variable dimensional o en el efecto ‘grupo’ de cualquiera micro-TC o histomorfométrica, en las mismas condiciones.

### 5.3. Selección de la muestra y lugar de estudio

El reclutamiento de los pacientes lo realizó la autora del presente trabajo de investigación (en adelante, S.G.G.) con la ayuda de los alumnos de IMOS o International Master of Oral Surgery en las instalaciones de la Clínica Universitaria de Odontología (CUO) de la Universitat Internacional de Catalunya. El periodo de desarrollo del mismo fue desde junio de 2013 hasta diciembre de 2015.

Se seleccionaron doce pacientes adultos sanos que acudieron a la Clínica Universitaria d'Odontologia de la Universitat Internacional de Catalunya y que cumplían los criterios de inclusión y exclusión.

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 del estudio (véase anexo 12.3) y se les entregó la hoja informativa del estudio por parte del cirujano (véase anexo 12.4).

### 5.4. Criterios de inclusión y exclusión

Todos los pacientes cumplieron los siguientes criterios de selección:

#### Criterios de inclusion:

- Pacientes > de 20 años.
- Paciente sano, sin patología concomitante que pueda afectar al tratamiento.
- Necesidad de extracción de mínimo tres dientes monorradiculares maxilares o mandibulares. Los tres dientes han de estar en la misma arcada. Las extracciones pueden ser de dientes contiguos o extracciones no contiguas.
- Razones de las extracciones: fracturas radiculares, tratamientos endodónticos fallidos, lesiones de caries muy avanzadas, enfermedad periodontal avanzada.
- Pacientes que por motivos económicos no se podían poner los implantes el mismo día de las extracciones.
- Alveolos tipo I y II (clasificación según Elian y cols., 2007). Los alveolos tipo II, solo con pérdida ósea de 2 mm de la tabla vestibular.
- Alveolos tipo I y II (clasificación según Caplanis y cols., 2009).
- Presencia de 3 mm de encía queratinizada.
- Fumadores de 10 cigarrillos o menos al día.
- Cumplidor con el programa de visitas establecidas para el seguimiento y control.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes con enfermedades endocrino-metabólicas.
- Pacientes con procesos agudos o crónicos generales.
- Pacientes con infección alveolar periapical activa.
- Pacientes que sufran patologías que puedan verse influidas por la cirugía en sí o por los fármacos a utilizar intraoperatoriamente o postoperatoriamente.
- Pacientes que sean fumadores de más de 10 cigarrillos al día.
- Pacientes que estén siendo medicados con bifosfonatos o corticoesteroides.
- Pacientes con diabetes mal controlada.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes que se hayan sometido a un tratamiento de quimioterapia o radioterapia hace menos de un año.

**5.5. Aleatorización**

La asignación aleatoria de los materiales con los tres alveolos de estudio en cada individuo se realizó mediante una lista generada por ordenador con un programa llamado Randomization y disponible en línea en [www.randomization.com](http://www.randomization.com) y un sistema de distribución por papeletas asignadas. Las papeletas tenían escrita la posición de alveolo a regenerar. Se relacionó el primer nombre generado por el ordenador (BondBone®, Bio-Oss® o control) con la primera papeleta que correspondía a la posición del alveolo a preservar y así sucesivamente. El nombre generado por el ordenador cambia cada vez.

**5.6. Variables de estudio**

Durante el estudio se evaluaron los siguientes parámetros:

- Cambios dimensionales verticales en vestibular y palatino o lingual y los cambios dimensionales horizontales a 1 mm a 3 mm y a 5 mm de la cresta alveolar de los tres alveolos de estudio en cada paciente. Los cambios dimensionales se miden en los 3CBCT superpuestos de los tres alveolos de cada paciente (véase apartado 5.10).
- Variables microestructurales de cada trefina ósea, tales como TV, BV, BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp, Tb.N, Tb.Pf y BMD, obtenidas mediante el micro-TC de cada uno de los tres grupos de estudio test 1, test 2 y control (véase apartado 5.11).
- Variables histomorfométricas tales como porcentaje de hueso neoformado, el porcentaje de partícula residual y el porcentaje de tejido conectivo no mineralizado de cada de cada de cada trefina ósea, de los tres grupos de estudio test 1, test 2 y control (véase apartado 5.12).

Todas las mediciones de los cambios dimensionales verticales y horizontales las hicieron dos examinadores experimentados y calibrados (S.G.G. y J.d.M.). Las variables microestructurales se obtuvieron desde Tel Aviv por un examinador (A.W.) no ciego porque sabía en todo momento a qué grupo pertenecía cada muestra. Todas las mediciones histomorfométricas la hizo un examinador calibrado (S.G.G.).

## 5.7. Calibración

El aumento del número de personas que intervienen en las mediciones puede condicionar un sesgo en los resultados de la investigación. Por ello, estos dos investigadores (S.G.G y J.d.M) se calibraron antes de empezar el estudio para garantizar el mantenimiento de la reproducibilidad.

La reproducibilidad interexaminador e intraexaminador fue llevada mediante la medición de 6 variables: altura V; altura P; anchura a 1 mm de la cresta; porcentaje de hueso neoformado; porcentaje de tejido conectivo; porcentaje de partícula residual. Se realizaron en 12 alveolos al azar (4 alveolos pertenecientes al grupo BondBone®, 4 pertenecientes al grupo Bio-Oss® y 4 pertenecientes al grupo control). Las mismas mediciones se repitieron al cabo de una semana.

En el análisis estadístico, al valorar la reproducibilidad *intra-operador*, se pudo observar que la variabilidad en la doble medición es inferior a 0,03 mm para las dimensiones continuas y de 1,20 % para las proporciones histomorfométricas.

Respecto a la reproducibilidad *inter-operador*, la variabilidad es inferior a 0,05 mm. Se trata, en ambos casos, de errores notablemente pequeños.

## 5.8. Secuencia de visitas

A cada candidato se le realizó una exploración oral completa. En caso de cumplir con los criterios de selección, la investigadora (S.G.G) les informó detalladamente de los objetivos y del desarrollo del estudio, y les entregó una hoja de información para el paciente (véase anexo 12.5) para su lectura; además, se les pidió su participación voluntaria en el mismo. En caso de aceptación se les pidió que leyesen y firmasen el consentimiento informado para su participación (véase anexo 12.4).

El esquema de trabajo fue el siguiente:

- 1.<sup>a</sup> visita: Al inicio de la visita se realizó la anamnesis, exploración física y toma de fotografías intraorales y extraorales. Se tomaron registros y se le realizó una ortopantomografía. El alumno de IMOS que va a operar el caso conjuntamente con el alumno de MORE plantearon plan de tratamiento protético.

- 2.<sup>a</sup> visita: Dimos medicación prequirúrgica: 2 gr de amoxicilina una hora antes de la intervención quirúrgica. Para pacientes alérgicos dimos 600 gr de clindamicina treinta minutos antes de la intervención quirúrgica. El paciente debe traer firmado el consentimiento informado el día de la primera cirugía.
- 3.<sup>a</sup> visita: Primera cirugía: Extracción de los dientes y preservación de 3 alveolos monorradiculares. Realización del primer CBCT (CBCT1).
- 4.<sup>a</sup> visita: Se realizó el control de la cirugía y se retiraron las suturas al cabo de una semana. Se tomaron nuevas fotografías posquirúrgicas. Se colocó prótesis provisional.
- 5.<sup>a</sup> visita a los 3 meses: Al cabo de tres meses, se realizó el segundo CBCT (CBCT2).
- 6.<sup>a</sup> visita a los 6 meses, segunda cirugía: Dimos medicación prequirúrgica: 2 gr de amoxicilina una hora antes de la intervención quirúrgica. Para pacientes alérgicos dimos 600 gr de clindamicina treinta minutos antes de la intervención quirúrgica. Antes de entrar en quirófano se realizó el tercer CBCT (CBCT3). Una vez entró en quirófano se obtuvieron las 3 trefinas óseas y se colocaron los implantes dentales.
- 7.<sup>a</sup> visita a los 6 meses y una semana: Se retiró la sutura y se colocó la prótesis provisional.
- Al cabo de 9 meses: Se realizó la segunda cirugía de implantes y se citó al paciente para realizar la prótesis sobre implantes definitiva.

## 5.9. Técnica quirúrgica del estudio

El procedimiento quirúrgico comienza por la colocación de anestesia infiltrativa en la zona vestibular y palatina o lingual. Como anestésico local se emplea Artinibsa 40 mg/ml + 0,01 mg/ml de Epinefrina<sup>®</sup> solución inyectable (Inibsa<sup>®</sup>).

Una vez anestesiada la zona a intervenir se realizaron fotografías de los dientes a extraer (figura 14) y se realizaron las extracciones de los dientes monorradiculares (figura 15). Utilizamos periótomos planos para desinsertar las fibras del ligamento periodontal de las raíces de los dientes para después extraerlos de forma cuidadosa sin traumatizar las paredes alveolares ni el grosor de las mismas (figura 16). En los casos en los cuales no fue posible realizar los movimientos de manera adecuada o si se preveía la fractura de la tabla vestibular de manera inminente, se indicó la odontosección para luego realizar la exodoncia de los fragmentos por separado, y ello disminuyó el riesgo de alterar la conformación tridimensional del alveolo. El sentido de la odontosección fue de vestíbulo a palatino/lingual para evitar el trauma sobre la tabla vestibular.

Una vez realizadas las extracciones, eliminamos minuciosamente el tejido de granulación existente en la región marginal y apical y los restos de ligamento periodontal que pudieran permanecer insertados en las paredes del alveolo con una cureta de Lucas. Irrigamos con suero fisiológico estéril para eliminar detritus.

Levantamos ligeramente un pequeño colgajo mucoperióstico de 3-4 mm por vestibular y por palatino o lingual para poder colocar posteriormente la membrana de colágeno sobre el hueso y bajo el tejido blando. Para ello nos basamos en los artículos de Neiva y cols. (2011) y Gholami y cols. (2012) (figuras 17 y 18). Regeneramos los alveolos según el sistema de randomización obtenido y el sistema de papeletas (figura 19). Apuntamos en la hoja de recogida de datos (véase anexo 12.7) la posición del diente en la arcada con grupo de estudio (BondBone®, Bio-Oss® o control). Ambos biomateriales (BondBone® y Bio-Oss®), antes de colocarlos, fueron hidratados con suero fisiológico y colocados de acuerdo a las instrucciones de la casa comercial. El Bio-Oss® fue hidratado durante cinco minutos en una pequeña batea con suero fisiológico (figuras 20). El BondBone® fue hidratado también con suero, inyectando el mismo lentamente dentro de la jeringa del BondBone® (figura 21). El BondBone® fragua a los tres minutos al ponerse en contacto con el suero. Antes de fraguar, el BondBone® es moldeable (figura 22). La aplicación en el alveolo debía ser dentro de estos tres minutos. El empaquetamiento fue suave para permitir que en el espacio formado entre las partículas del injerto se estableciera el coágulo sanguíneo que actuaría como matriz de neoformación ósea. Se preservó en cada paciente un alveolo con BondBone® (figura 23), otro alveolo con Bio-Oss® con gránulos de 0,25 a 1 mm (figura 24) y se dejó el alveolo control sin preservar con biomaterial. Los tres alveolos de estudio, los dos test y el control se cubrieron con una membrana de colágeno reticulada BONE 4RCM® (Mis Ibérica) para prevenir la entrada de tejidos blandos a través del alveolo. Esta membrana se hidrató antes de colocarla sobre los tres alveolos (figuras 25 y 26). Se cerró la zona quirúrgica acercando los bordes sin tensión con monofilamento 4/0 (figuras 27 y 28). No se pretendió en ningún caso obtener cierre primario (Scheyer y cols., 2012). Al finalizar la cirugía, se realizó el CBCT de inicio.

A la semana se citó al paciente para retirarle la sutura y realizarle fotografías de la cicatrización. En el caso de pacientes que tras las extracciones y preservaciones se quedaban edéntulos totales se les colocaba una prótesis completa provisional y en el caso de edéntulos parciales se les colocaba una prótesis parcial fija. Las prótesis provisionales tanto completas como parciales se colocaban al cabo de una semana, tras retirar la sutura, no antes. El paciente durante estos 6 meses lleva estas prótesis con dientes a tope y pónicos ovoides (figuras 29 y 30). Al cabo de 3 meses de haber realizado las preservaciones alveolares, a los pacientes se les realizó el segundo CBCT. Después de los 6 meses se les realizó el tercer CBCT. A los seis meses, se colocó nuevamente Artinibsa 40 mg/ml + 0,01 mg/ml

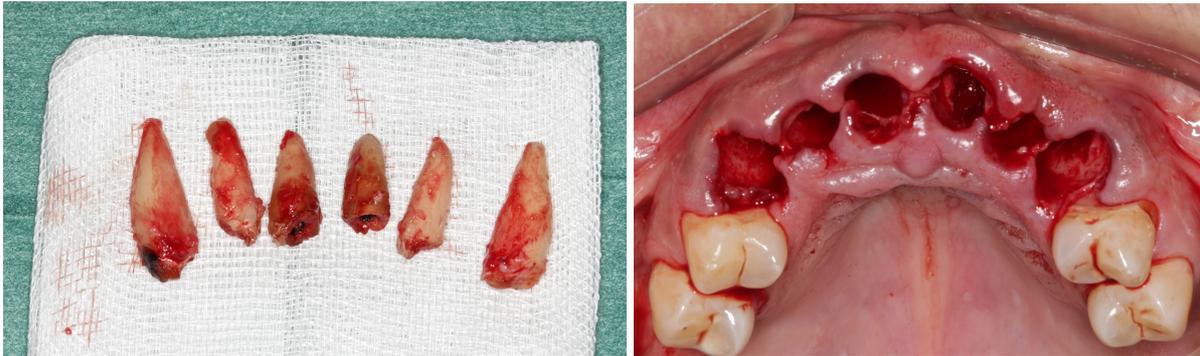
Epinefrina® solución inyectable (Inibsa®). Levantamos el colgajo a espesor total para colocar los implantes. Antes de la colocación de los implantes, se procede a la obtención de las biopsias óseas mediante el uso de una trefina de 2 mm de diámetro interior y 3 mm de diámetro externo (Stoma®). Las trefinas siempre se obtienen por el mismo operador (S.G.G) a baja revolución 40 r.p.m y con suero fisiológico (figuras 31 y 32). Para saber exactamente el alveolo preservado y con qué biomaterial se preservó, se consultó la hoja de recogida de datos de cada paciente. Para la obtención de las biopsias, se colocó al paciente la férula quirúrgica. De esta manera nos aseguramos de que se trefinan correctamente los dos alveolos test y el control (figuras 33 y 34). Se obtienen tres trefinas con tres biopsias óseas de cada paciente. Una trefina del alveolo preservado con BondBone®, una trefina del alveolo preservado con Bio-Oss® y otra trefina del alveolo control (figuras 35, 36 y 37). Las tres muestras obtenidas se introdujeron en un bote de formol al 4 % y se registraron con la fecha de realización de la extracción, las iniciales del paciente y el grupo de pertenencia de cada una. Las tres muestras óseas al cabo de tres días se pasaron a etanol 70 % (figura 38) y fueron enviadas a la Universidad de Tel Aviv bajo la supervisión del Dr. Lior Shapira para que realizase el estudio de micro-TC.

En todos los casos fue necesario un manejo cuidadoso de la trefina para minimizar la presión, con una rotación lenta e irrigación continua con suero salino estéril frío, de forma que la toma de la muestra no afectase a la calidad del hueso biopsiado. Este hueso biopsiado constituye una porción de hueso que habría sido eliminado durante una colocación de implantes rutinaria, sin extraerse hueso adicional y sin que supusiera efectos deletéreos para el paciente. En la figura 39 se exponen las tres trefinas obtenidas de un mismo paciente.

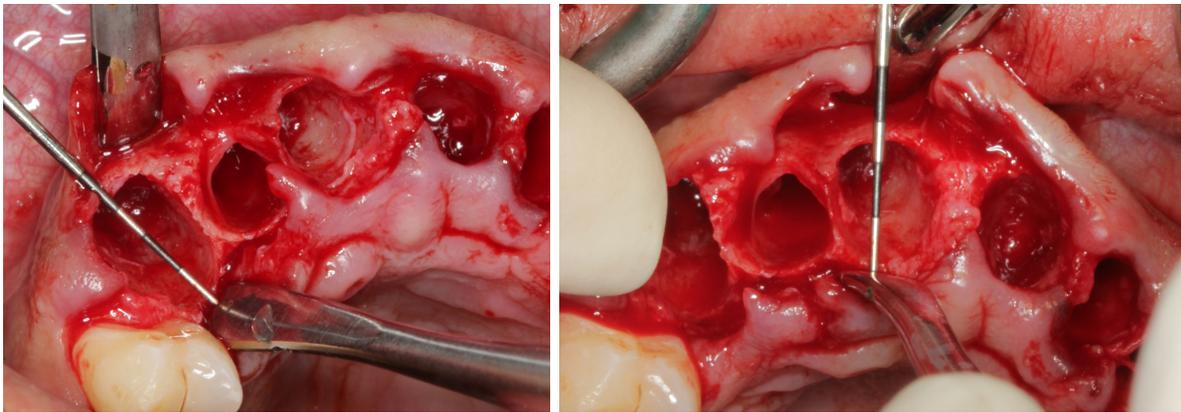
Tras 8 meses, una vez que se han analizado en Tel Aviv mediante micro-TC, las 36 trefinas son enviadas de vuelta a España al Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General de Catalunya bajo la dirección del Dr. Carrasco para la realización de estudio histológico. A continuación se presentan algunas imágenes correspondientes a un caso clínico operado durante el estudio.



**Figura 14.** Paciente con restos radiculares 1.3, 1.2, 1.1.2.1, 2.2, 2.3. Visión oclusal de los restos radiculares a extraer



**Figura 15.** Extracciones de los seis dientes monorradiculares. **Figura 16.** Extracción atraumática con la ayuda de periótomos para preservar la tabla vestibular



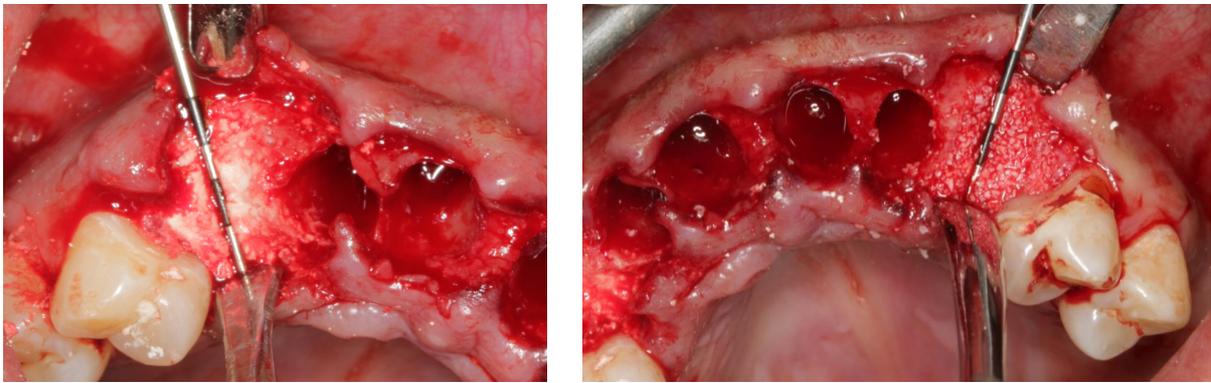
**Figuras 17 y 18.** Levantamiento mínimo del colgajo vestibular y palatino de 3-4 mm para poder colocar posteriormente la membrana de colágeno



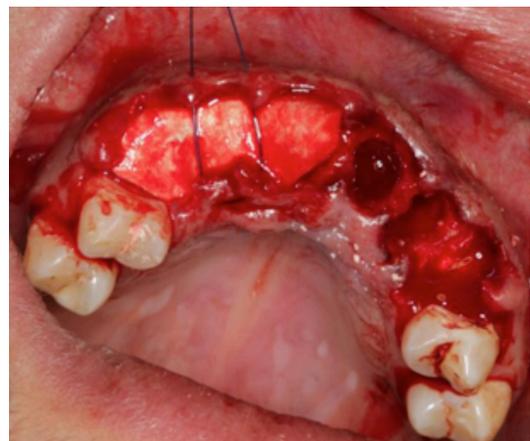
**Figura 19.** Papeletas con la posición del alveolo a preservar. **Figura 20.** Bio-Oss® de partícula pequeña de 0,25 a 1 mm (Geistlich Pharma AG Wolhusen, Suiza) hidratado con suero fisiológico antes de colocarlo en la cresta



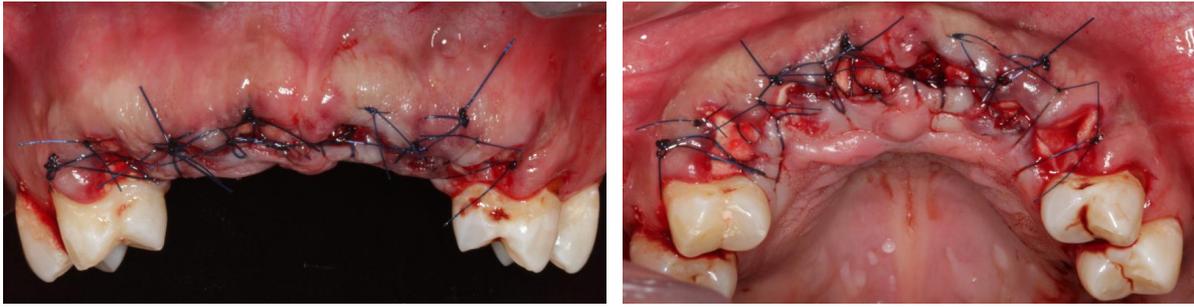
**Figura 21.** BondBone® mezclándose con suero fisiológico. **Figura 22.** BondBone® antes de los tres minutos de fraguado. Es moldeable-cementable



**Figura 23.** Colocación del biomaterial Bondone® en el alveolo. **Figura 24.** Colocación del biomaterial Bio-Oss® en el alveolo



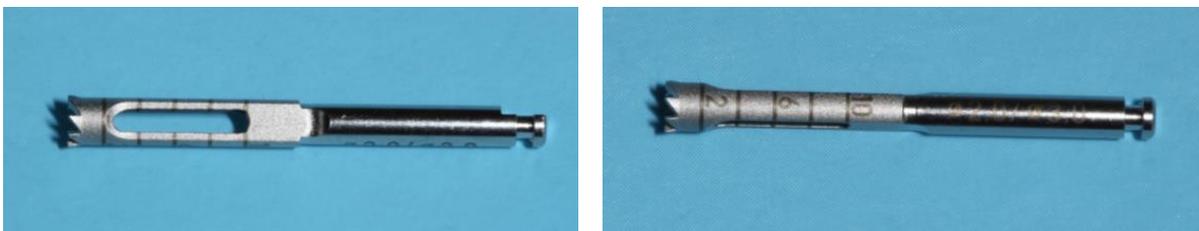
**Figura 25.** Membrana reticulada 4Bone RCM® (MIS Implants Technologies Ltd, Shlomi, Israel) hidratada con suero fisiológico antes de colocarla sobre los alveolos regenerados y el alveolo control. **Figura 26.** Recubrimiento de los alveolos preservados y del alveolo control con una membrana reabsorbible de colágeno reticulada 4Bone RCM® (MIS Implants Technologies Ltd, Shlomi, Israel)



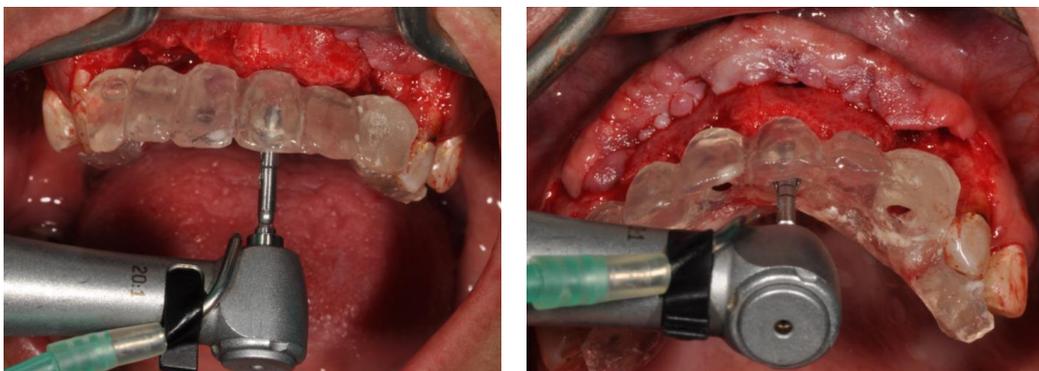
**Figura 27.** Sutura visión oclusal. Cierre sin tensión. Cierre del colgajo sin tensión con sutura 4/0 monofilamento no reabsorbible, acercando bordes sin conseguir cierre primario. **Figura 28.** Sutura visión frontal



**Figura 29.** Colocación del provisional removible con pónicos ovoides que el paciente llevará durante 6 meses (un paciente diferente a las fotografías anteriores). **Figura 30.** Visión oclusal de la cresta cicatrizada tras 6 meses



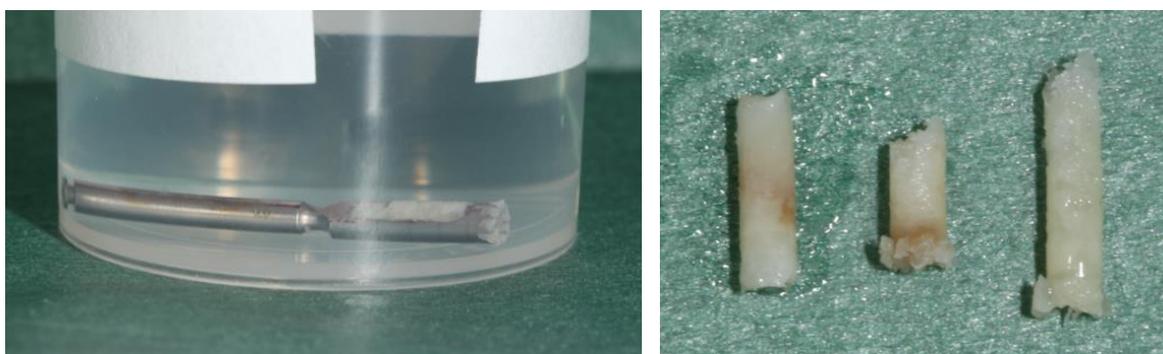
**Figura 31.** Imagen plana de la trefina utilizada para la obtención de las biopsias óseas. Trefina de 2 x 10 mm de Stoma®. **Figura 32.** Misma imagen lateral de la trefina de 2 x 10 mm de Stoma®



**Figura 33 y Figura 34.** Las trefinas de las biopsias óseas de los alveolos de estudio se obtienen colocando la férula quirúrgica para asegurarnos que se trefinan correctamente los dos alveolos test y el control



**Figuras 35, 36 y 37.** Trefinas extraídas de los tres alveolos de estudio de cada paciente

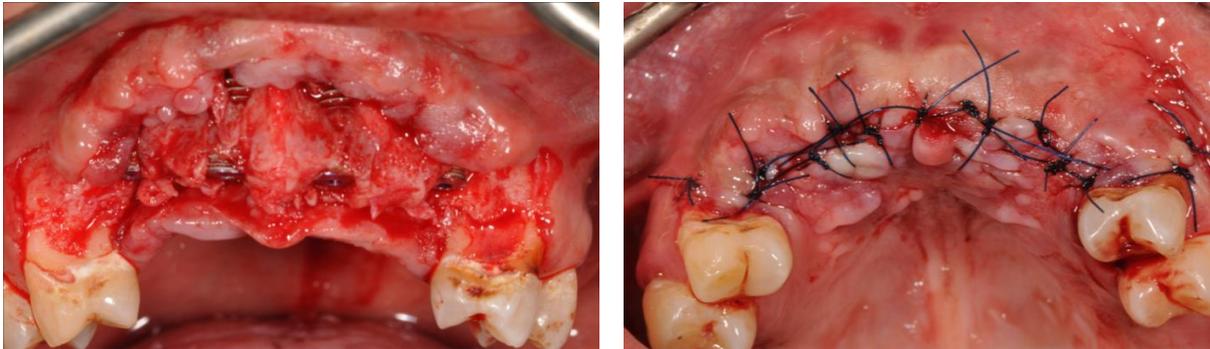


**Figura 38.** Las muestras se colocan inmediatamente en formol 4 % durante dos días y a partir del segundo día se cambian a etanol 70 %.

**Figura 39.** Tres biopsias óseas obtenidas de las trefinas de un mismo paciente. De izquierda a derecha, biopsia ósea de alveolo preservado con BondBone®, biopsia ósea obtenida de alveolo preservado con Bio-Oss® y biopsia obtenida de alveolo control

Una vez que se obtienen las trefinas, se procede a la colocación de los implantes. Por tratarse de un estudio clínico humano, la mayoría de pacientes requirieron la colocación de varios implantes dentales. Todos los pacientes recibieron como mínimo tres implantes, que fueron colocados en alveolos de estudio. En algunos pacientes se colocaron hasta ocho implantes según las necesidades protéticas de cada uno. Los implantes fueron colocados por diferentes cirujanos y supervisados por la investigadora S.G.G. La trefina de 2 × 3 mm de diámetro sirvió de fresa piloto en los implantes que se colocaron en los alveolos de estudio (dos alveolos test y uno control). A continuación se introdujeron las fresas de diámetros crecientes 3,0 mm 3,5 mm y 4 mm dependiendo del implante que se colocó en cada momento. Se utilizan implantes de diferentes diámetros y diferentes longitudes dependiendo de las necesidades de cada paciente (3,30 × 13 mm; 3,75 × 10 mm; 3,75 × 11,5 mm; 3,75 × 13 mm; 4,20 × 8 mm; 4,20 × 10 mm; 4,20 × 11,5 mm; 4,20 × 13 mm; 5 × 8 mm; 5 × 10 mm; 5 × 11,5 mm). La velocidad de fresado fue de 1200 r.p.m., realizándose todo el proceso bajo irrigación interna abundante con suero salino 0,9 % en todos los casos. En algunos casos, los implantes se fenestraron (figura 40) y tuvimos que regenerar por vestibular. En estos casos se colocó una membrana de colágeno y se suturó (figura 41). El mismo día colocamos un

provisional y esperamos tres meses a que se osteointegrasen los implantes para confeccionar la prótesis definitiva. Después de la colocación de los implantes se realizó una ortopantomografía.



**Figura 40.** Colocación de los implantes siempre con la férula quirúrgica para una correcta posición de los implantes. En este caso se tuvo que regenerar por vestibular y se colocó membrana de colágeno. **Figura 41.** Sutura tras la colocación de implantes

### 5.10. Evaluación de los cambios dimensionales de la cresta mediante CBCT

Los pacientes incluidos en el presente trabajo se sometieron a la realización de un estudio de tomografía computarizada de haz cónico, por medio del cual se obtuvieron imágenes de los alveolos preservados y de los alveolos control.

A cada paciente se le han realizado tres CBCT en tres días diferentes: el mismo día de la preservación de la cresta (CBCT1), al cabo de tres meses (CBCT2) y al cabo de seis meses (CBCT3).

El objetivo ha sido superponer los tres CBCT (CBCT1, CBCT2 y CBCT3) de cada uno de los tres alveolos de estudio. De esta manera, pudimos calcular los cambios verticales en una misma superposición de los tres CBCT y los cambios horizontales también en otra superposición de los tres CBCT. Cuando la medición da un valor positivo significa que ha habido ganancia ósea, mientras que cuando el valor es negativo quiere decir que se ha perdido hueso.

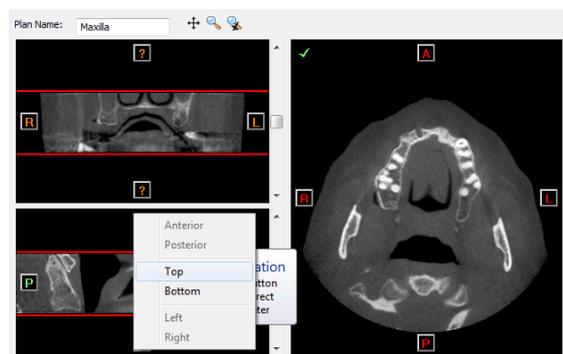
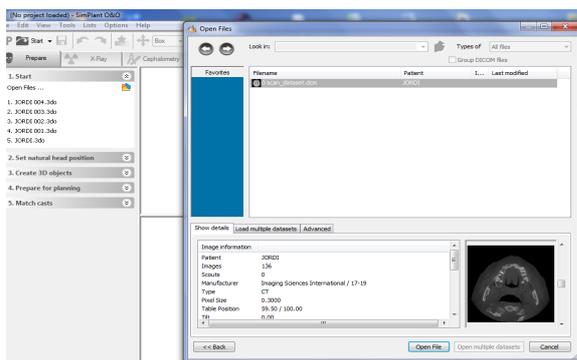
Para la obtención de las imágenes de los huesos maxilares o mandibulares se utilizó el TC de haz cónico i-CAT® Modelo 17-19 (Imaging Sciences International LLC, Hatfield, PA 19440, Estados Unidos). Todos los CBCT fueron segmentados individualmente para delimitar las secciones de estudio (maxilar o mandíbula) y los artefactos de las imágenes fueron eliminados. Se utilizó el *software* Simplant Pro® O&O 2011 (Dentsply Spain, S. L.) para realizar las imágenes 3D de cada CBCT y las superposiciones de los CBCT. Para realizar las mediciones de los cambios dimensionales se utilizó el programa Simplant® 17.1 (Dentsply Spain, S. L.).

### 5.10.1. Creación de imagen en 3D

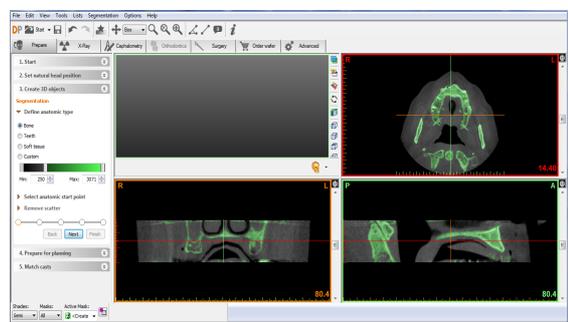
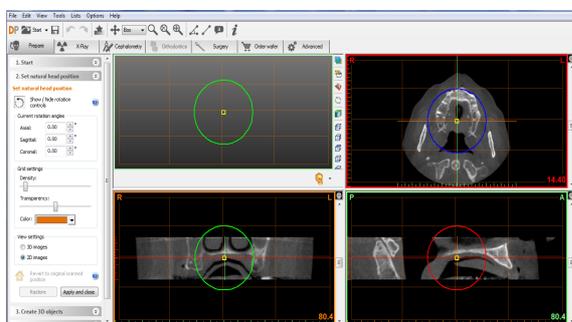
La digitalización de las imágenes radiográficas obtenidas por CBCT permitió generar una serie de imágenes 3D de las crestas alveolares maxilares y mandibulares de los pacientes sometidos al estudio, como base para diagnosticar los cambios dimensionales sufridos a lo largo de los tres meses y a los seis meses en altura y anchura de los grupos de estudio test BondBone®, test Bio-Oss® y control.

A continuación se explica paso a paso cómo se ha creado cada imagen en 3D. Explicamos el proceso con un maxilar superior. El objetivo es transformar el DICOM 2D en STL 3D. Una vez los escáneres están dentro del programa Simplant O&O especificamos si es maxilar o mandibular (figuras 42 y 43). Seleccionamos la opción de crear objetos en 3D y seleccionamos la imagen radiográfica entre unos parámetros de densidad ósea desde 250 UH hasta 2000 UH (figuras 44 y 45). Seleccionamos la calidad alta de la reconstrucción 3D y se crea la imagen en 3D de los alveolos al inicio (color verde) (figura 46). Realizamos lo mismo para el CBCT de los tres meses y el CBCT de los seis meses (figuras 47 y 48).

A continuación se muestran las imágenes:



**Figura 42.** Introducción de los CBCT en el programa Simplant O&O. **Figura 43.** Selección de arcada que nos interesa visualizar



**Figura 44.** Creación del 3D señalando *create 3D objects*. **Figura 45.** Selección de la imagen radiográfica entre unos parámetros de densidad ósea. A partir de 250 UH

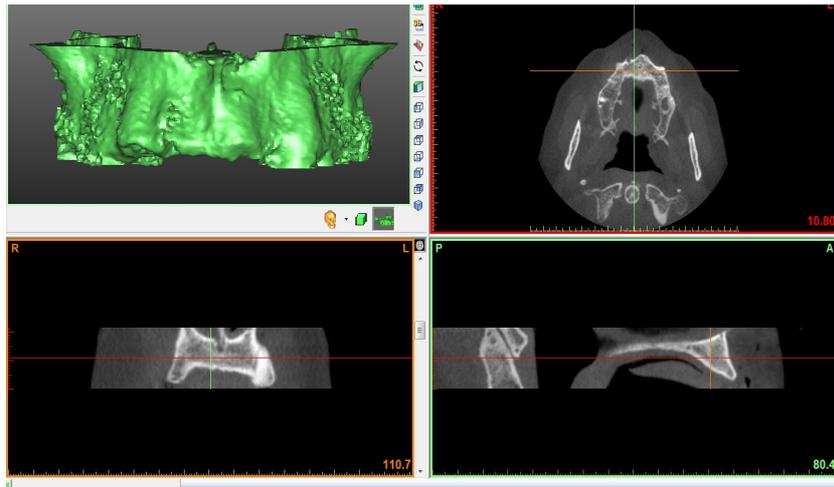


Figura 46. Creación de la imagen en 3D de los alveolos al inicio (color verde)

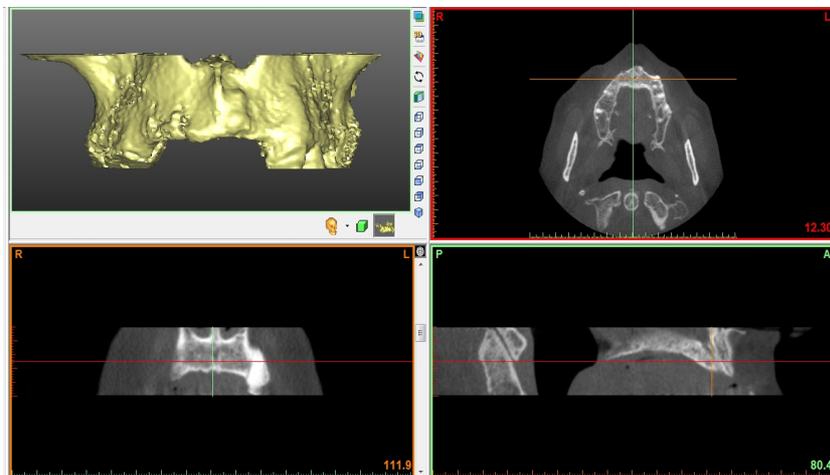


Figura 47. Creación de la imagen en 3D de los alveolos a los tres meses (color amarillo)

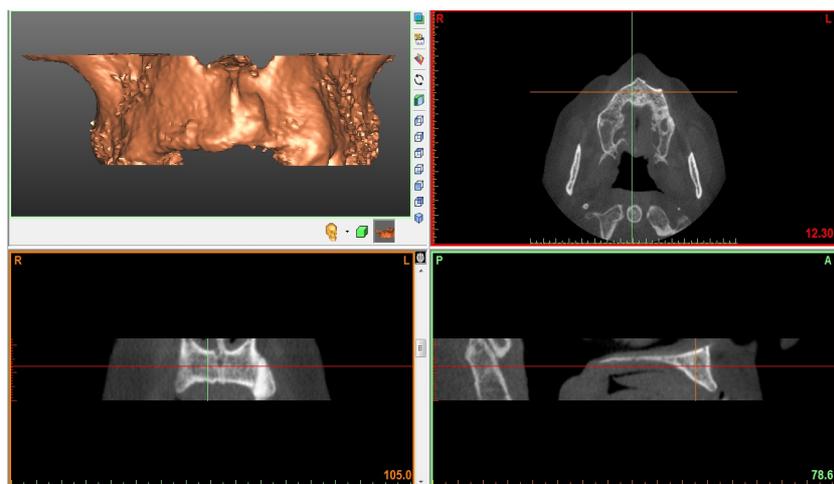


Figura 48. Creación de la imagen en 3D de los alveolos a los seis meses (color naranja)

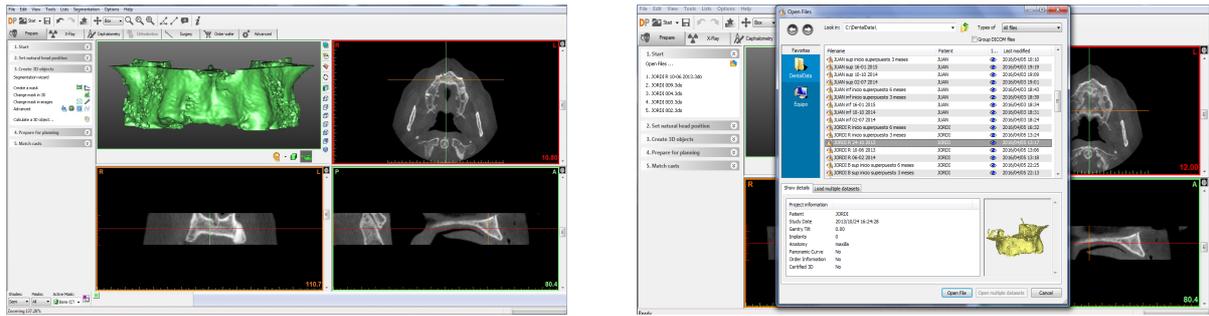
### 5.10.2. Superposición de imágenes en 3D

Una vez que tenemos grabadas las imágenes en 3D el objetivo es superponer las tres imágenes de cada paciente y de cada alveolo.

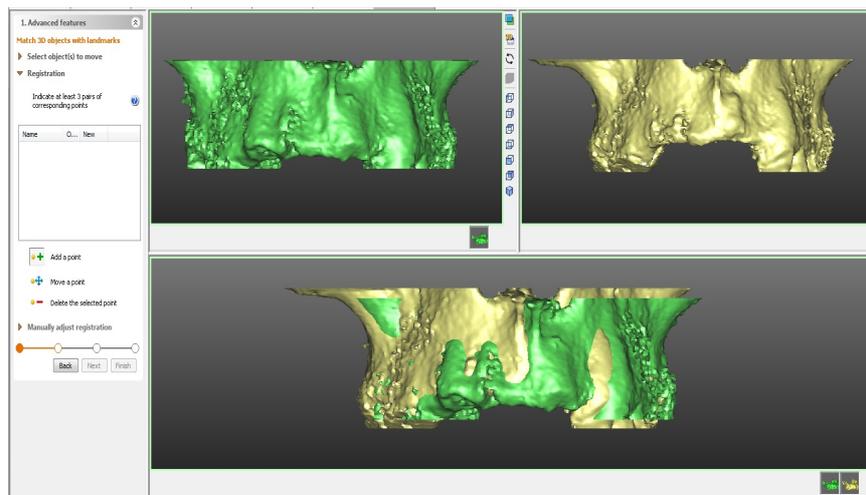
Se cogen 7 puntos de referencia anatómicos que no varían, los cuales se han establecido en cada imagen 3D para que se pueda superponer el CBCT1 con el CBCT2 y a su vez con el CBCT3. En la arcada superior, se utilizaron 3 puntos de referencia por vestibular (espina nasal y dos bases de arco cigomático) y 4 puntos por palatino o lingual (agujero nasopalatino, las dos apófisis pterigoides y sutura intrapalatina). En la arcada inferior se utilizaron 7 puntos de referencia, 4 puntos por vestibular (2 agujeros mentonianos y 2 apófisis coronoides) y 3 puntos por lingual (1 apófisis geni y 2 ángulos goníacos). Se aplicó un ajuste manual cuando fue necesario para solucionar pequeñas discrepancias al final de la superposición (Jung y cols., 2013).

Una vez que tenemos la imagen 3D inicial de color verde, se selecciona la opción de insertar otra imagen 3D de otro proyecto creado para poderla superponer (figura 49). Seleccionamos el paciente de nuestra lista de I-cats. Al ser la imagen 3D de los 3 meses podemos observar que es de color amarilla (figura 50). A continuación importamos el 3D de los 3 meses por medio de la función *Advanced*. Seleccionamos *Match 3D objects with landmarks* para iniciar la colocación de los puntos anatómicos de referencia en los modelos 3D (figura 51). Marcamos 3 puntos vestibulares en cada modelo 3D el verde (inicial) y el amarillo (a los 3 meses) (figura 52). Marcamos 4 puntos palatinos (figura 53) y pide si queremos modificar manualmente. Automáticamente se ha realizado la superposición de CBCT1 y CBCT2 (figura 54). Posteriormente se realiza la importación automática del 3D de los 6 meses (naranja) (figura 55). Seleccionamos la opción de *Match 3D objects with landmarks* para iniciar la colocación de los puntos anatómicos en los modelos 3D (figura 56). Marcamos nuevamente 3 puntos vestibulares (espina nasal y dos bases de arco cigomático) en cada modelo 3D el verde (inicial) y el naranja (a los 6 meses) (figura 57). Marcamos 4 puntos palatinos (agujero nasopalatino, las dos apófisis pterigoides y sutura intrapalatina) (figura 58). Superposición realizada de CBCT1, CBCT2 y CBCT3 (figura 59).

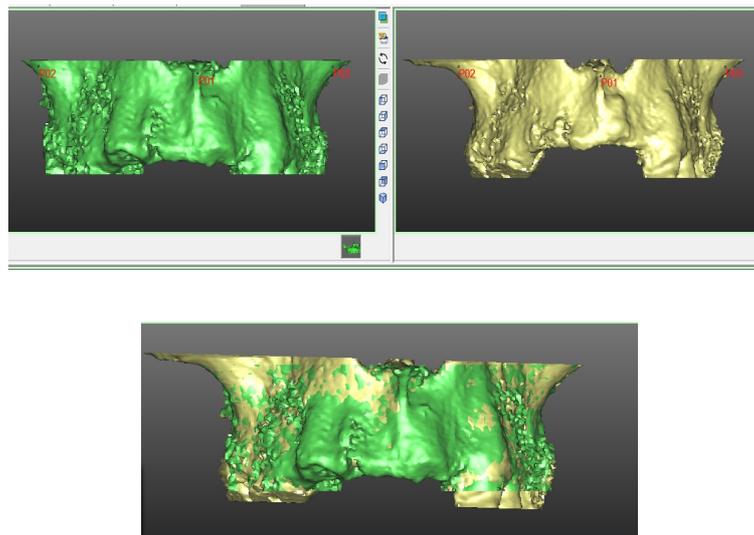
A continuación se presenta paso a paso cómo realizamos la superposición de las tres imágenes 3D.



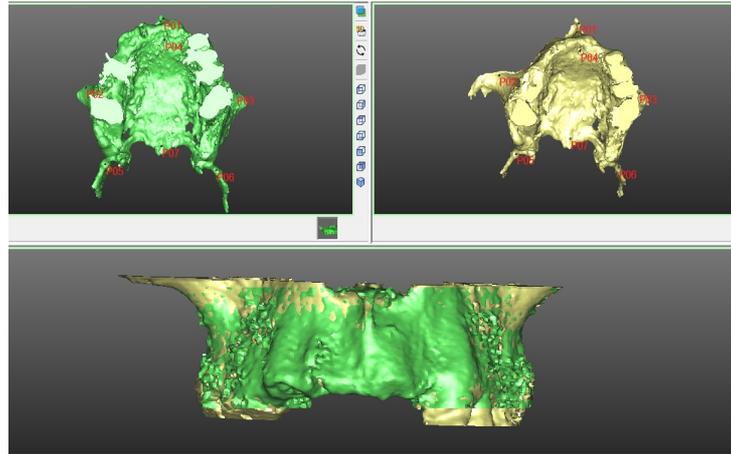
**Figura 49.** Inserción de otra imagen 3D de otro proyecto creado para poderla superponer. **Figura 50.** Seleccionamos el paciente de nuestra lista de I-cats. Al ser la imagen de los 3 meses podemos observar que es de color amarilla



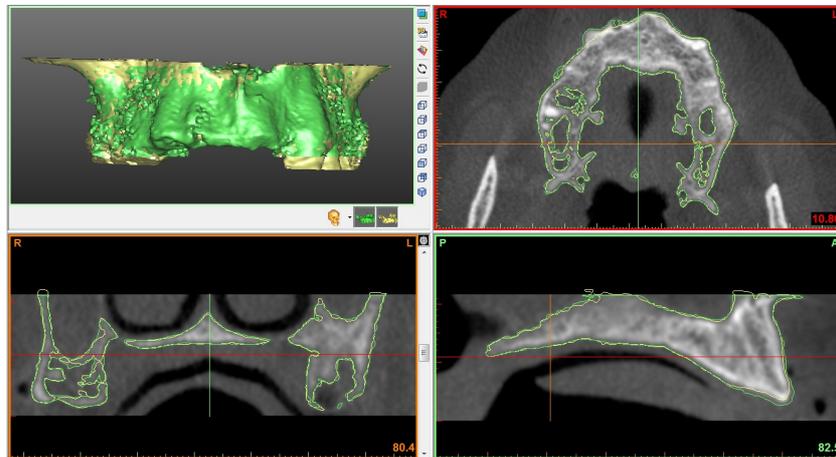
**Figura 51.** Importación del 3D de los 3 meses por medio de la función *Advanced*. Seleccionamos *Match 3D objects with landmarks* para iniciar la colocación de los puntos anatómicos de referencia en los modelos 3D. Todavía no están correctamente superpuestos



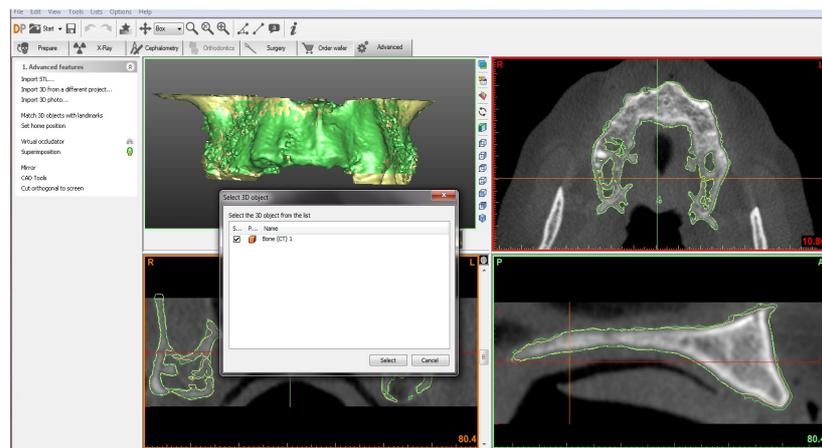
**Figura 52.** Marcación de 3 puntos vestibulares (dos bases de arco cigomático y la espina nasal) en cada modelo 3D el verde (inicial) y el amarillo (a los 3 meses)



**Figura 53.** Marcación de 4 puntos palatinos (agujero nasopalatino, las dos apófisis pterigoides y la sutura palatina) en cada modelo 3D el verde (inicial) y el amarillo (a los 3 meses)



**Figura 54.** Superposición realizada automáticamente entre CBCT1 y CBCT2



**Figura 55.** Importación automática del 3D de los 6 meses (naranja)

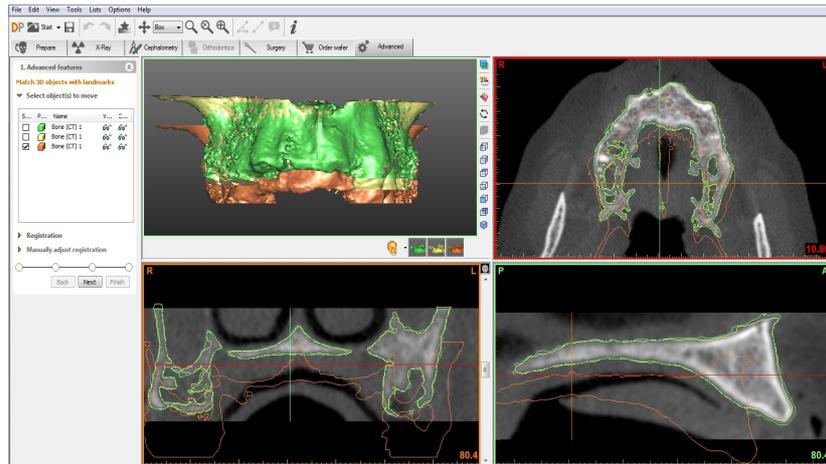


Figura 56. Selección de *Match 3D objects with landmarks* para iniciar la colocación de los puntos anatómicos en los modelos 3D

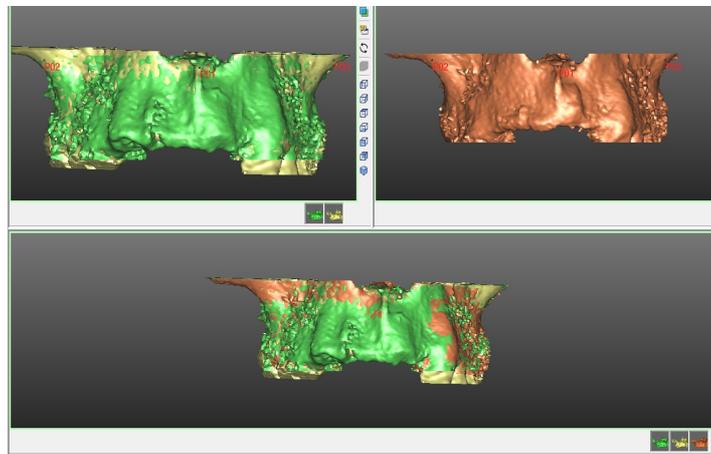


Figura 57. Marcación de 3 puntos vestibulares (dos bases de arco cigomático y la espina nasal) en cada modelo 3D el verde (inicial) y el naranja (a los 6 meses)

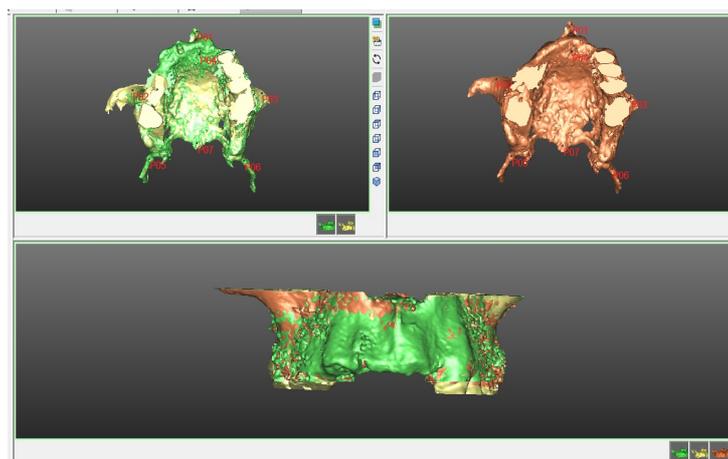


Figura 58. Marcación de 4 puntos palatinos (agujero nasopalatino, las dos apófisis pterigoides y la sutura palatina) en cada modelo 3D el verde (inicial) y el naranja (a los 6 meses)

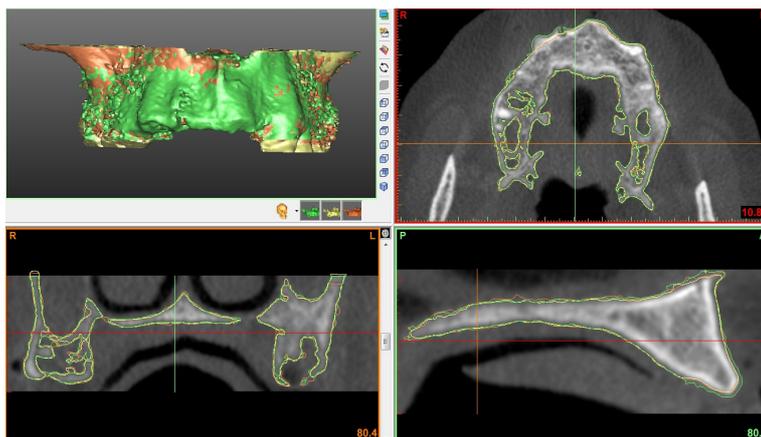


Figura 59. Superposición realizada automáticamente entre CBCT1, CBCT2 y CBCT3

### 5.10.3. Medición de la cresta alveolar

Una vez que la superposición de los 3 CBCT estuvo hecha, utilizamos el programa Simplant® 17.1 para realizar las mediciones. Las mediciones se realizan en imágenes 2D dicom coronales en las que se ven los contornos de las superposiciones de los STL en 3D.

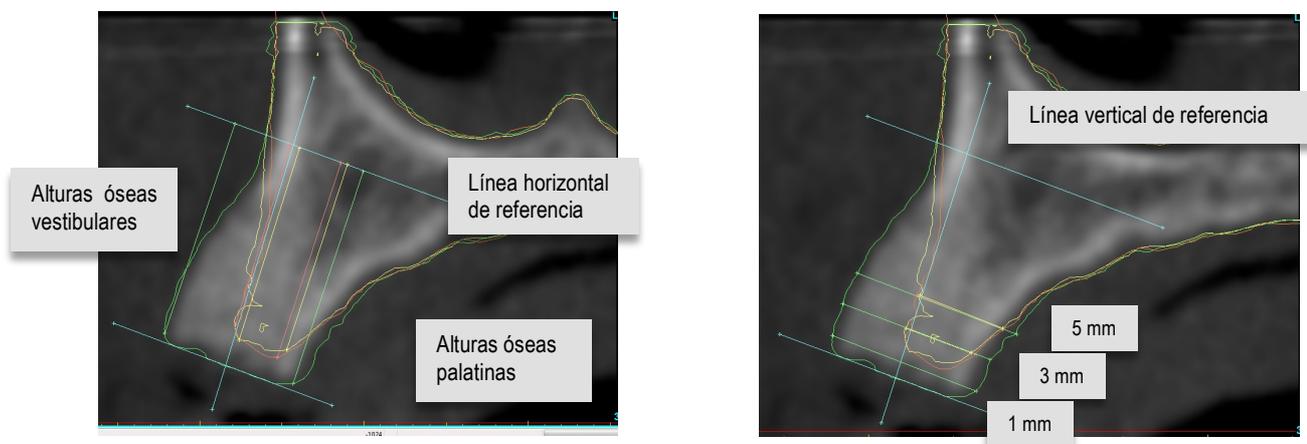
En una superposición de los tres CBCT se valoran los cambios verticales y en otra superposición igual de los tres CBCT se valoran los cambios horizontales. Se realizaron líneas de referencia horizontales y verticales como se describe en el artículo de Jung y cols. (2013).

*Referencia vertical:* línea vertical que cruza el alveolo en dos partes iguales desde la parte más apical del mismo. *Referencia horizontal:* línea horizontal perpendicular a la línea vertical de referencia y que cruza la parte más apical.

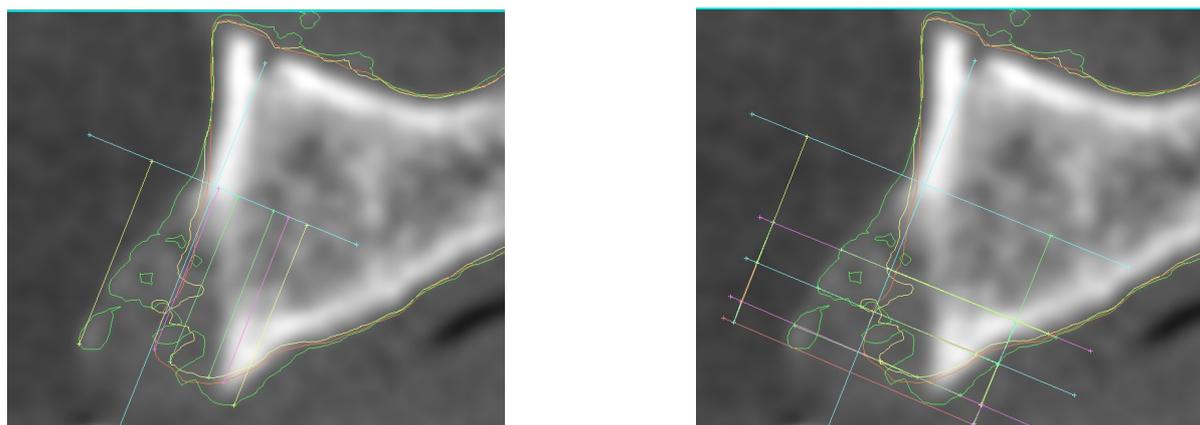
Para valorar los cambios dimensionales en *altura* de la cresta a los 6 meses, cogemos el punto más corono-vestibular y el punto más corono-palatino/lingual de la cresta y se alarga hasta la línea horizontal de referencia perpendicular creada que pasa por la parte más apical del alveolo (azul). Posteriormente se realiza lo mismo en el CBCT de los 3 meses (silueta amarilla) y en el CBCT de los 6 meses (silueta naranja). Los puntos más corono-vestibular y los puntos más corono palatinos/linguales son los cambios de inflexión en esas zonas. Después comparamos los cambios verticales obtenidos entre CBCT1 y CBCT2 (desde el inicio a los 3 meses) y los cambios verticales entre CBCT1 y CBCT3 (desde el inicio a los 6 meses) (figuras 60, 62).

Los cambios dimensionales en *anchura* de la cresta fueron valorados a 1, 3 y 5 mm cogiendo como referencia la línea horizontal (azul) que es perpendicular a la línea de referencia vertical y que pasa por la parte apical del alveolo. A partir de ahí, se realizan paralelas a 1 mm, a 3 mm

y a 5 mm y se calcula la anchura a cada una de las distancias al inicio, a los 3 meses y a los 6 meses (figuras 61, 63).



**Figuras 60 y 61.** Cortes coronales en los que observamos las mediciones verticales y horizontales en un alveolo preservado con BondBone®. Silueta verde representa tras la preservación, silueta amarilla representa a los 3 meses y la silueta naranja representa a los 6 meses. Líneas de referencia vertical y horizontal de color azul



**Figuras 62 y 63.** Cortes coronales en los que observamos las mediciones verticales y horizontales en un alveolo control. Silueta verde representa tras la preservación, silueta amarilla representa a los 3 meses y la silueta naranja representa a los 6 meses. Líneas de referencia vertical y horizontal de color azul

## 5.11. Análisis de variables micro-estructurales por micro-TC

### 5.11.1. Consideraciones previas al envío de muestras

Las muestras han sido enviadas a la Universidad de Tel Aviv, a la Facultad de Medicina y Periodoncia cuyo director es el profesor Lior Shapira (Dental Faculty Building, old wing, 5th floor. Ein Kerem Campus Jerusalem Israel 91120. Israel).

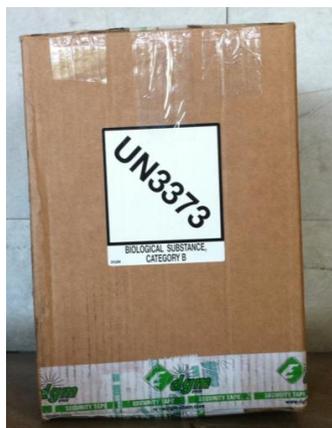
Se han realizado tres envíos a Tel Aviv en diferentes fechas (véase anexo 11.8):

- En abril de 2014 se enviaron 6 muestras.
- En junio de 2014 se enviaron 6 muestras.
- En marzo de 2015 se enviaron 24 muestras.

En cada envío se ha necesitado enviar la siguiente documentación:

- Modelo recogido en el anexo II del Ministerio de Sanidad.
- Modelo recogido en el anexo IV del Ministerio de Sanidad.
- Declaración escrita por parte del operador.
- Facturas proforma.
- Autorización del Ministerio de Sanidad.

Las muestras fueron enviadas en unas cajas especiales que nos proporciona DGM (Dangerous Goods Management España, S. L.). En la parte exterior debe llevar un adhesivo de un rombo blanco con el número UN3373 (Biological Substance Category B) y las direcciones del emisor y del remitente (figura 64).



**Figura 64.** Caja homologada por DGM (Dangerous Goods Management) de dimensiones 35,7 × 24,7 × 30,7 para el transporte de las muestras que se enviaron a Tel Aviv con el adhesivo de mercancía de muestras biológicas no peligrosas

### 5.11.2. Preparación y posicionamiento de las muestras

En el presente estudio, todas las muestras consistieron en hueso nativo (control) e injertado (test 1 y test 2) obtenido del paciente en el momento de colocación de los implantes (figura 65). Las 36 muestras se alinearon a lo largo del eje del aparato de micro-TC. Es importante conseguir una fijación firme de la biopsia al sustentador para evitar movimientos de la misma durante el escaneado.



**Figura 65.** Imagen correspondiente a una biopsia ósea extraída del sitio de colocación de un implante a los 6 meses de haber realizado la preservación alveolar con BondBone®

### 5.11.3. Escaneado de las muestras

Las muestras se escanearon en el equipo Desktop Cone-Beam (Micro-CT 40 Scanner Scanco Medical AG, Basserdorf, Suiza) (figura 66) y los datos en 3D fueron evaluados con el *software* que proporciona el micro-TC llamado IPL (*image processing Language*).

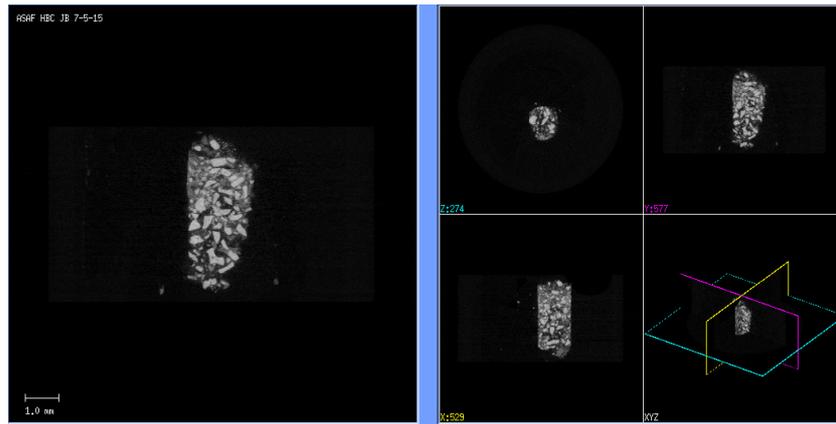
EL voltaje de la fuente de rayos X fue de 70 KV, la intensidad de la fuente de rayos X fue de 200  $\mu$ A y la resolución nominal del escaneado fue de 12  $\mu$ m en un modo multicorte. El escaneado de cada trefina dura tres horas.

Las mediciones del micro-TC de hueso o injerto se obtienen trabajando las tonalidades de gris: gris para hueso, blanco para injerto y negro para espacios medulares (figura 67). El sistema es calibrado cada dos semanas usando fantomas con densidades de 0, 100, 200, 400 and 800 mg HA/cm<sup>3</sup>.

Un vóxel es la unidad discreta de volumen resultante de la reconstrucción tomográfica. Es un volumen 3D que representa las dos dimensiones del corte de una pieza y el grosor de la misma. Típicamente, los vóxeles de las imágenes de la micro-TC tienen iguales las tres dimensiones y, por lo tanto, esta prueba determina vóxeles isotrópicos.



**Figura 66.** Imagen correspondiente al equipo micro-TC 40 Scanner Scanco Medical AG, Basserdorf, Suiza

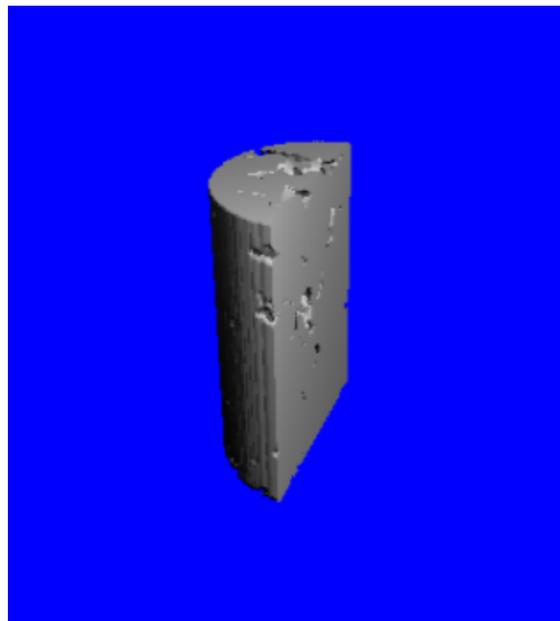


**Figura 67.** Un ejemplo del escáner microtomográfico mostrando las tres escalas de grises a examinar: blanco corresponde hueso injertado, gris a hueso neoformado y negro a espacios medulares

#### 5.11.4. Reconstrucción de los tomogramas

El volumen de interés (VOI) en el presente estudio fue toda la pieza en forma de cilindro obtenida del maxilar o mandíbula en la posición de los alveolos preservados y de colocación de los implantes. En cada muestra se analizaron los parámetros microestructurales descritos en el siguiente apartado.

El escaner micro-TC produce una serie de cortes en dos dimensiones (2D) que son cortes sagitales que pueden ser reconstruidos a imágenes 3D utilizando un *software* informático IPL (*image processing Language*) (figura 68).



**Figura 68.** Mismo ejemplo que el anterior reconstruido en 3D

### 5.11.5. Análisis cuantitativo del micro-TC. Determinación de parámetros microestructurales

Se determinaron los siguientes parámetros histomorfométricos correspondientes a las todas las muestras de hueso trabecular (explicados previamente en el apartado 2.5.1):

#### Relaciones de volumen y superficie:

- TV: volumen total de la muestra en  $\text{mm}^3$  o todo el volumen de la muestra (VOI).
- BV: volumen óseo en  $\text{mm}^3$ .
- BV/TV: fracción volumétrica ósea del total de la VOI o porcentaje volumen óseo de toda la trefina (%).
- BMD: densidad mineral ósea en  $\text{mgHA}/\text{cm}^3$ .

#### Índices métricos directos:

- Tb.Th: grosor trabecular en mm.
- Tb.Sp: separación trabecular en mm.
- Tb.N: Número trabecular en  $\text{mm}^{-1}$ .

#### Índices no métricos directos:

- Tb.Pf: Factor del Patrón Trabecular o Índice de conectividad inversa en  $\text{mm}^{-3}$ .

## 5.12. Análisis histológico e histomorfométrico mediante microscopio óptico digital

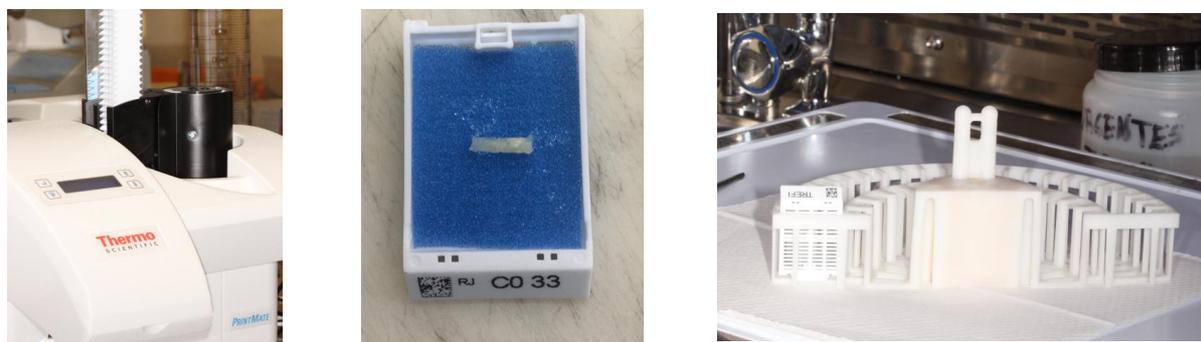
Las 36 muestras una vez han sido analizadas con la micro-TC en la Universidad de Tel Aviv bajo la supervisión del Dr. Lior Shapira son derivadas al Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General de Catalunya bajo la supervisión del Dr. Miguel Ángel Carrasco.

Se realiza un estudio histológico convencional de las muestras para comprobar que efectivamente tiene lugar la formación de hueso de nuevo a partir de los injertos realizados, formándose un complejo de tejido óseo mineralizado que sirva de base para la colocación de implantes dentales endoóseos capaz de soportar cargas oclusales.

### 5.12.1. Método de preparación de las muestras óseas

Se procede a la descalcificación de las 36 muestras mediante ácido fórmico al 5 % durante 8 días. Una vez descalcificadas las muestras se registran los casetes donde irán las muestras óseas (figura 69). Se colocan las biopsias en casetes y como son pequeñas se colocan encima

de unas espumas azules para que no se pierdan durante el procesado (figura 70). Se colocó el casete en un soporte para colocar las muestras en un procesador de parafina (figura 71). En el procesador de parafina se deshidrataron de forma convencional. El proceso de deshidratación se efectuó a través de un gradiente de soluciones de etanol, partiendo de 60 %, 80 % y 90 %, hasta 100 %. Posteriormente, las muestras se embebieron en xilol y parafina. Son embebidas en xilol para la imbibición de la parafina (figura 72). Una vez salieron del procesador de parafina, para preparar los bloques, las muestras se colocaron en la estación de parafina líquida a 65-70 °C. Esta parafina líquida impregnará el tejido, para hacer posible la visualización de los delgados cortes tisulares en el microscopio (figura 73). Posteriormente, las muestras se enfrían a 3 °C (figura 74). Una vez se hicieron los bloques, se procedió a su corte mediante un micrótopo Leika RM2255 (figura 75). El micrótopo dispone de un graduador de micras (figura 76). Está dotado de unas cuchillas afiladas que separan finas láminas tisulares. Las muestras se cortan en frío en delgadas secciones de 3  $\mu$  (figura 77). Una vez que tallamos las muestras, se colocaron en una bañera de agua destilada (figuras 78 y 879). Una vez colocadas en agua destilada, las muestras se pescaron en un portaobjetos (figura 80). Posteriormente, se colocaron en la máquina que realizará la tinción de hematoxilina-eosina. La tinción dura una hora (figuras 81 y 82). La hematoxilina-eosina (H-E) es una de las tinciones más utilizadas en las preparaciones histológicas habituales. La hematoxilina confiere coloración azulada a los componentes ácidos de células y tejidos, mientras que la eosina tiñe de color rosado los componentes básicos. Las muestras son examinadas mediante el microscopio óptico digital Leica DMD 108 realizándose fotografías microscópicas digitales para la evaluación histológica y la cuantificación (figuras 83). Las imágenes se capturan en la pantalla del ordenador y se exportan para analizarlas con el programa Image J (figura 84). A continuación se muestran las figuras que se describen anteriormente.



**Figura 69.** Máquina dispensadora de casetes. **Figura 70.** Biopsia ósea colocada en el casete para ser procesadas. Cada casete es identificado con las iniciales del paciente, al grupo que pertenece (BO, BB y CO) y posición alveolo del cual se ha extraído la biopsia. **Figura 71.** Se colocan los casetes en un soporte para colocar las muestras en un procesador de parafina



**Figura 72.** Se colocan las muestras en el procesador de parafina. **Figura 73.** Sale del procesador de parafina y se coloca en la estación de parafina para preparar el bloque. La parafina está a entre 65 °C y 70 °C



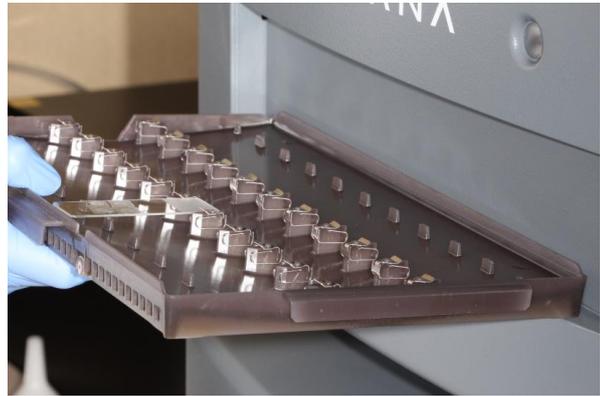
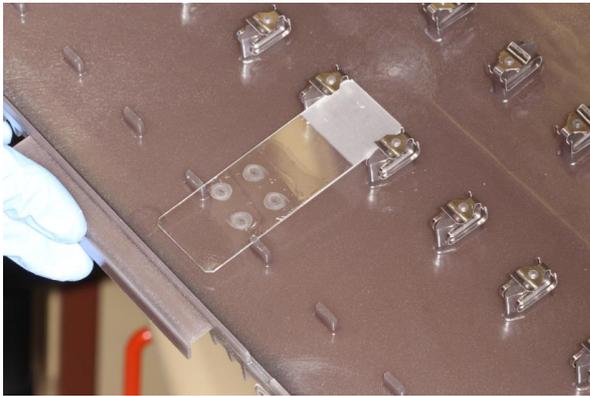
**Figura 74.** Bloque enfriándose a 3 °C. **Figura 75.** Micrótopo con el que se hacen los cortes. **Figura 76.** Graduador de las micras del micrótopo



**Figura 77.** Muestras cortadas a 3  $\mu$  de anchura. **Figura 78.** Colocación de las muestras en una bañera de agua destilada



**Figura 79.** Muestras cortadas colocadas en agua destilada. **Figura 80.** Pescando las muestras para colocarlas en un portaobjetos



**Figura 81.** Colocación de las muestras en el portaobjetos. **Figura 82.** Colocación de las muestras en la máquina de tinción de hematoxilina-eosina



**Figura 83.** Microscopio digital Leica DMD 108. **Figura 84.** Microscopio digital conectado al ordenador donde se puede observar las microfotografías digitales

### 5.12.2. Lectura, análisis e interpretación de las imágenes (Image J)

La evaluación histomorfométrica se realizó con un sistema de microfotografía digital Leika DMS 108. El análisis de las imágenes se realizó mediante el programa Image J (Image J Software NHI, Scion Corporation, Fredrick, MD, Estados Unidos; disponible en línea en: <http://rsb.info.nih.gov/ij>). Image J es un programa de dominio público programado en Java desarrollado en el National Institutes of Health, Bethesda, MD, Estados Unidos.

El programa Image J tiene la siguiente barra de herramientas. Se selecciona el icono *freehands selection* (con forma de haba) (figura 85). El programa se emplea de forma manual para definir las áreas de estudio. De esta manera, se selecciona todo el perímetro de la muestra para tener el 100 % del área.

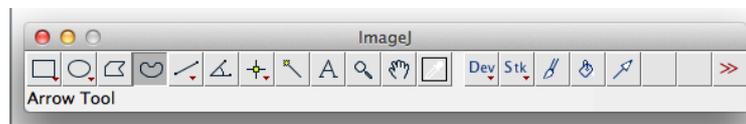
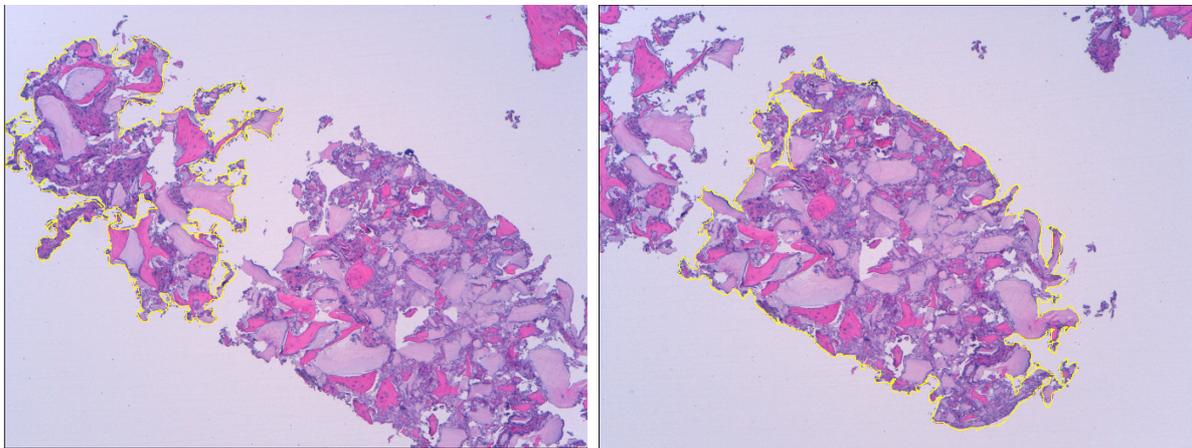


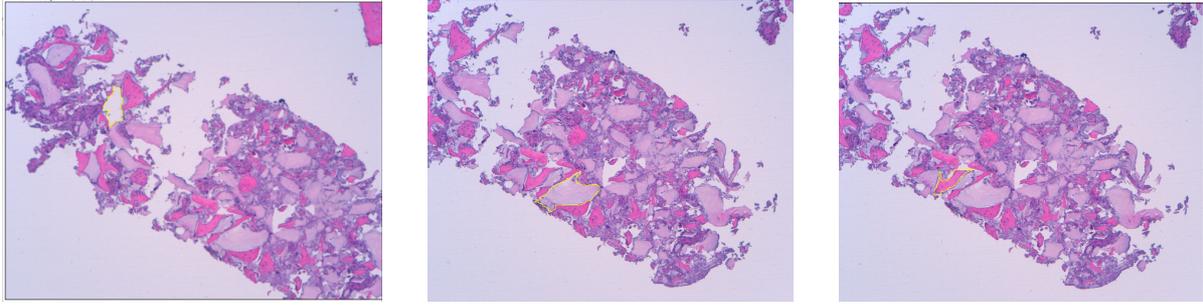
Figura 85. Barra del programa Image J

En la imagen, seleccionamos en amarillo el total de la muestra (figuras 86 y 87). En este caso la trefina está partida en dos. Analizamos el total de una parte y posteriormente el total de la otra parte y los sumamos. A partir de ahí tenemos registrado el total de toda el área.



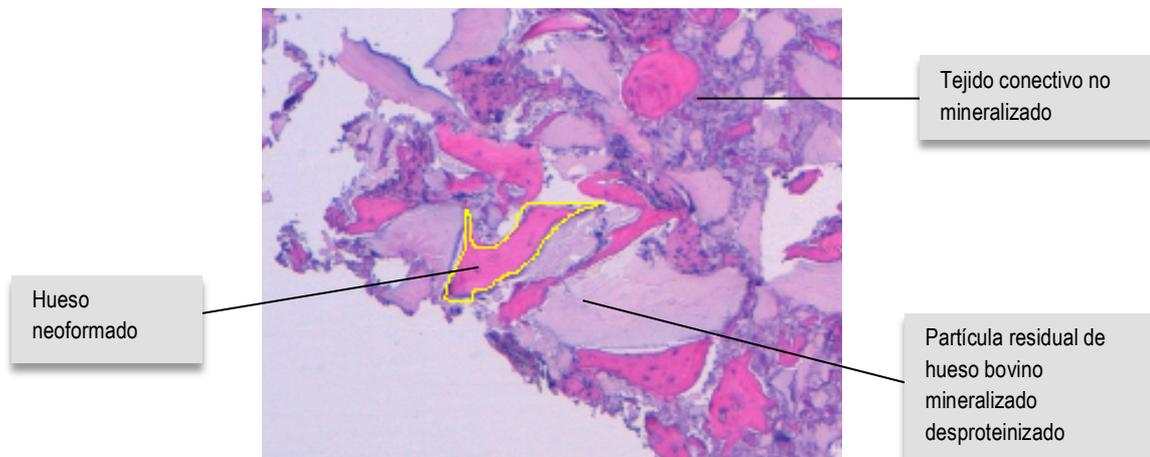
Figuras 86 y 87. Microfotografías de una misma trefina rota en dos áreas. El área seleccionada en amarillo

El valor de la suma representa el 100 % del total del área de la trefina. A la suma de ese total se tienen que restar los espacios blancos en los que no hay nada (figura 88). A continuación, si queremos averiguar cuánta área hay de partículas de biomaterial, se seleccionan las partículas de manera ordenada (figura 89). Realizamos el mismo procedimiento para calcular el total de hueso neoformado y tejido conectivo (figura 90).



**Figura 88.** Microfotografías en las que se selecciona en amarillo los espacios blancos que hemos restado para calcular área total. **Figura 89.** Selección de las partículas de biomaterial. **Figura 90.** Microfotografía en la cual se ha señalado hueso neoformado. Para calcular el área de todo el hueso neoformado se ha tenido que ir una a una y sumar todas las áreas de hueso

Según el procesado de las muestras, determinados materiales y tejidos se ven más resaltados y pueden hacer variar la percepción de su porcentaje total en la muestra. La microscopía digital con tinción de hematoxilina-eosina permite apreciar las áreas de hueso neoformado, las áreas de partículas residuales y las áreas de tejido no mineralizado o conectivo. El hueso vital neoformado aparece de color eosinófilo con núcleos de osteocitos basófilos (azul); las partículas de hueso bovino inorgánico, de color eosinófilo pálido; el tejido no mineralizado o colágeno, de color basófilo y adipocitos y vasos, en color blanco (figura 91).



**Figura 91.** Interpretación de una imagen histológica

### 5.13. Consideraciones éticas

No existen conflictos de intereses de ningún tipo. Los sujetos participantes en el estudio lo hicieron de forma voluntaria, sin recibir ningún tipo de incentivo. Al final de la investigación, todos los pacientes que participaron en el estudio tuvieron derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo: acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios.

Se adjunta copia del consentimiento informado para la participación en el estudio (véase anexo 11.4). Las personas que participaron en el mismo podían revocar su consentimiento en cualquier momento, sin perjuicio de las limitaciones que establece esta ley. Las personas o entidades que recibieron dicho consentimiento dispusieron de las medidas que fueron necesarias para el efectivo ejercicio de este derecho. La falta de consentimiento o la revocación del consentimiento previamente otorgado no supuso perjuicio alguno en la asistencia sanitaria del sujeto.

#### 5.14. Análisis estadístico de los resultados

El *análisis descriptivo* contiene los estadísticos más relevantes para las variables de análisis. Dada su naturaleza continua, se trata de media, desviación estándar, mínimo, máximo y mediana, aportados en formato de tabla y segmentados por grupo de material.

Se aportan gráficos de tipo *boxplot* para visualizar distribuciones en los diferentes grupos y gráficos de dispersión para representar correlaciones.

La muestra es de doce pacientes, por lo que el enfoque general de análisis es de tipo no paramétrico. El análisis inferencial tiene por objeto determinar si existen diferencias significativas en las medidas de los parámetros en dos tiempos del seguimiento.

El *análisis inferencial* incluye los siguientes métodos:

- *Modelo no paramétrico de Brunner-Langer de datos longitudinales* para cada dimensión (altura, anchura). Se calculará un estadístico ATS tipo-ANOVA para evaluar, dentro de cada grupo los cambios de las dimensiones entre dos tiempos específicos.

El mismo modelo se emplea para evaluar la igualdad de los parámetros microestructurales en el grupo BondBone® frente a Bio-Oss® y a control.

Un modelo similar de orden superior se emplea para comparar la variación de la dimensión entre dos grupos determinados (modelo de medidas repetidas con dos factores: tiempo y grupo). Se evaluará el efecto interacción como indicador de la homogeneidad.

- La *prueba de Mann-Whitney* se utiliza para comparar la distribución de valores de cualquier parámetro micro-CT entre maxilar y mandíbula, siempre dentro de cada grupo.

- Se estima el *coeficiente de correlación no lineal de Spearman* para evaluar el grado de asociación entre diferentes parámetros dimensionales, microestructurales e histomorfométricos.

El nivel de significatividad empleado en los análisis ha sido el 5 % ( $p = 0,05$ ). Cualquier p-valor menor de 0,05 es indicativo de una relación estadísticamente significativa. Por el contrario, un p-valor mayor o igual a 0,05 indica ausencia de relación.

### **5.15. Financiación**

Convenio de la Universidad Internacional de Catalunya con la empresa MIS Technologies (véase anexo 11.6)



---

## **6. RESULTADOS**

---



## 6.1. Estudio estadístico descriptivo

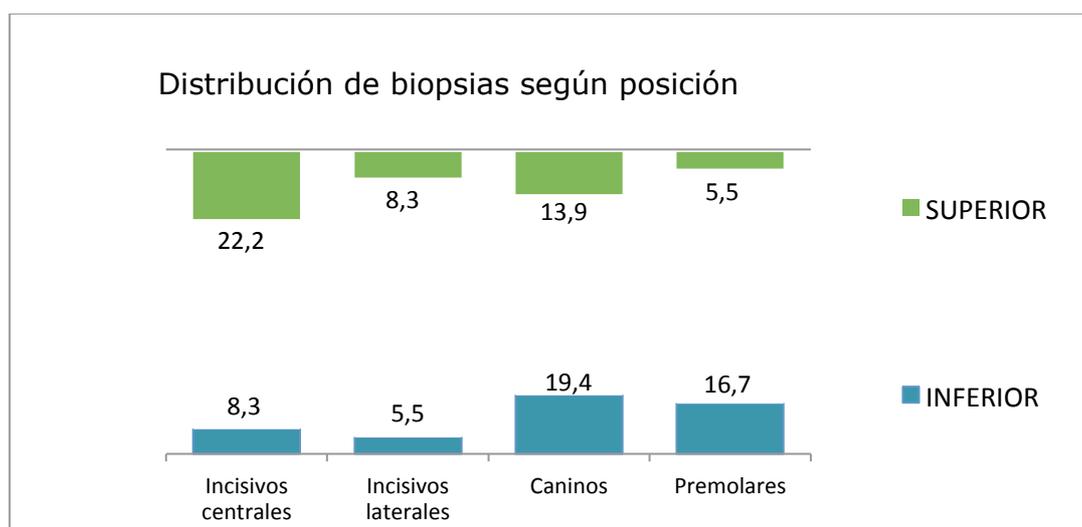
Se analizaron un total de 12 pacientes con áreas en maxilar o mandibular que requirieron extracción de dientes. Este estudio ha incluido a 8 hombres y 4 mujeres. La edad media de la serie de pacientes fue de 51,4 años (rango entre 26 y 76). La edad media de los hombres fue de 54,75 años y la de las mujeres, de 53,75 años. La distribución por grupos de edad de la serie fue el siguiente: de 0-25 años: 1 (8,3 %); de 26-50 años: 3 (25 %); de 51-75 años: 7 (58,33 %); mayor de 75 años: 1 (8,33 %) observándose una amplia mayoría de los pacientes en el rango etario entre los 51 y los 75 años. Tres de los doce pacientes eran fumadores, menos de 10 cigarrillos y ninguno presentaba ningún antecedente médico de interés. Se realizaron en total 75 extracciones, de las cuales 36 fueron de dientes monorradiculares. Las razones de extracción de los 36 dientes fueron diversas: 5 dientes de 36 se extrajeron por incapacidad de reconstrucción, 16 dientes de 36 se extrajeron por enfermedad periodontal avanzada con movilidad y 15 dientes de 36 se extrajeron por motivos protéticos. El tamaño muestral del estudio, por tanto, fue de 36 alveolos monorradiculares; 18 alveolos monorradiculares pertenecían al maxilar superior y 18 alveolos monorradiculares pertenecían al maxilar inferior (tabla 3). Las posiciones de los alveolos tras las extracciones fueron: 8 alveolos de incisivos centrales superiores (22,22 %), 3 alveolos de incisivos laterales superiores (8,3 %), 5 alveolos de caninos superiores (13,9 %), 2 alveolos de premolares unirradiculares superiores (5,5 %), 3 alveolos de incisivos centrales inferiores (8,3 %), 2 alveolos de incisivos laterales inferiores (5,5 %), 7 alveolos de caninos inferiores (19,4 %) y 6 alveolos de premolares inferiores (16,7 %). Tras las extracciones se realizó la preservación de 12 alveolos preservados con BondBone® (sulfato cálcico bifásico), 12 alveolos preservados con Bio-Oss® (hueso bovino desproteinizado) y 12 alveolos se dejaron sin preservar con biomaterial. La media de meses de espera entre la cirugía de preservación de los alveolos y la colocación de implantes fue de 6,5 meses. Al cabo de estos meses se realizan las trefinas de los alveolos. La distribución de las trefinas de los alveolos la vemos en la figura 92.

A continuación se expone la tabla 3 de los alveolos utilizados en el estudio en cada uno de los pacientes y la distribución de las biopsias óseas según su localización en el maxilar.

**Tabla 3.** Relación de la posición numérica del alveolo con el grupo de estudio

Paciente	Alveolos preservados con BB	Alveolos preservados con BO	Alveolos control
1	3,1	3,3	4,2
2	3,4	3,3	3,1
3	1,3	2,3	1,1 (fotos)
4	1,3	2,1	1,2
5	2,5	1,5	2,1
6	2,1	1,2	1,1
7	3,3	4,3	4,5
8	2,1	1,3	2,3
9	4,3	4,2	3,3
10	2,1	2,2	1,1
11	3,5	4,1	4,4
12	3,4	3,3	4,4

BB: BondBone®; BO: Bio-Oss®



**Figura 92.** Distribución de las biopsias óseas según su localización en el maxilar. Los premolares superiores solo han sido los segundos premolares monorradiculares

## 6.2. Complicaciones durante el tratamiento

### Tras la preservación de los alveolos

Al cabo de una semana de la preservación, un paciente experimentó una dehiscencia de la sutura a nivel de un alveolo preservado con BondBone®. Tres pacientes presentaron inflamación posoperatoria, pero ninguno presentó sangrado ni supuración. Dos de estos tres presentaron molestia.

Todos los pacientes al cabo de una semana tras la cirugía llevaban un provisional removible. Dos pacientes llevaban removibles parciales y diez pacientes prótesis completa superior o inferior. A todos los pacientes se les confeccionó tanto en las completas como en los parciales de resina, dientes a tope con pónicos ovoides. El objetivo de los pónicos ovoides fue sellar la entrada del alveolo y proteger el injerto y la membrana. Se les realizaron varias visitas de control periódicas (tras la semana, al mes y medio, a los tres meses, cuatro meses y medio y a los seis meses).

### **6.3. Resultados mediante CBCT de los cambios dimensionales en altura y anchura de los alveolos de estudio**

#### **6.3.1. Cambios dimensionales en altura**

En primer lugar, se detallan en la tabla 4 y tabla 5 los resultados de las mediciones en *altura por vestibular y palatino/lingual* de los tres grupos de estudio.

En cada grupo de estudio se expone:

- Un gráfico *boxplot* de las distribuciones de los valores en altura V y P/L. La base de la caja representa el primer cuartil que es aquel valor variable que deja por debajo al 25 % de los casos y el techo de la caja es el tercer cuartil que deja por debajo el 75 % de los casos. La mediana es la raya horizontal que cruza la caja. Mientras más larga sea la caja y los bigotes, más dispersa es la distribución de los valores.
- Se resumen las variaciones en altura en milímetros.
- Se exponen los resultados del modelo Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de altura entre T0-T1 (3 primeros meses) y entre T0-T2 (los 6 meses).

**Tabla 4.** Tabla descriptiva de las medias, medianas, valores mínimos y máximos de los cambios dimensionales y de las diferencias entre los 3 meses y 6 meses de las *alturas por vestibular* de los tres grupo de estudio

		GRUPO			
		Total	Control	BondBone	Bio-Oss
<b>ALT V T0</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	8,36	7,01	8,87	9,19
	<b>Desviación típica</b>	2,35	1,24	2,06	2,96
	<b>Mínimo</b>	5,01	5,01	5,66	5,17
	<b>Máximo</b>	13,55	9,08	12,93	13,55
	<b>Mediana</b>	7,99	7,04	8,30	8,34
<b>ALT V T1</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	7,17	5,55	7,63	8,34
	<b>Desviación típica</b>	2,42	1,35	2,20	2,72
	<b>Mínimo</b>	3,50	3,50	4,95	5,03
	<b>Máximo</b>	12,82	7,85	12,69	12,82
	<b>Mediana</b>	6,62	5,39	7,59	7,06
<b>ALT V T2</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	6,85	5,13	7,50	7,93
	<b>Desviación típica</b>	2,44	1,47	1,98	2,82
	<b>Mínimo</b>	3,08	3,08	4,88	4,67
	<b>Máximo</b>	12,42	7,76	12,42	12,35
	<b>Mediana</b>	6,62	5,01	7,38	6,95
<b>DIFALTV_T1T0</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	-1,18	-1,46	-1,24	-0,85
	<b>Desviación típica</b>	1,03	0,87	0,99	1,21
	<b>Mínimo</b>	-3,79	-3,13	-2,78	-3,79
	<b>Máximo</b>	1,09	-0,12	-,20	1,09
	<b>Mediana</b>	-1,17	-1,68	-1,02	-,53
<b>DIFALTV_T2T0</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	-1,51	-1,89	-1,37	-1,26
	<b>Desviación típica</b>	1,07	1,03	0,90	1,25
	<b>Mínimo</b>	-3,83	-3,81	-2,96	-3,83
	<b>Máximo</b>	1,05	-0,29	-0,29	1,05
	<b>Mediana</b>	-1,53	-1,90	-1,17	-1,31

T0: inicio; T1: a los 3 meses; T2: a los 6 meses.

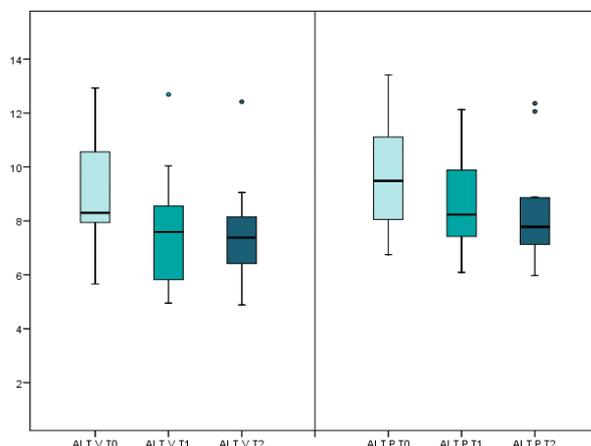
**Tabla 5.** Tabla descriptiva de las medias, medianas, valores mínimos y máximos de los cambios dimensionales y de las diferencias entre los 3 meses y 6 meses de las *alturas por palatino/ lingual* de los tres grupo de estudio

		GRUPO			
		Total	Control	BondBone	Bio-Oss
<b>ALT P T0</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	9,10	7,30	9,69	10,30
	<b>Desviación típica</b>	2,66	1,51	2,07	3,24
	<b>Mínimo</b>	4,67	4,67	6,75	4,77
	<b>Máximo</b>	15,18	9,64	13,42	15,18
	<b>Mediana</b>	8,86	7,09	9,49	10,68
<b>ALT P T1</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	8,14	6,41	8,76	9,24
	<b>Desviación típica</b>	2,51	1,54	1,87	3,04
	<b>Mínimo</b>	3,59	4,18	6,09	3,59
	<b>Máximo</b>	14,18	9,00	12,13	14,18
	<b>Mediana</b>	7,91	6,47	8,24	9,52
<b>ALT P T2</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	7,68	5,77	8,42	8,87
	<b>Desviación típica</b>	2,66	1,94	1,98	2,95
	<b>Mínimo</b>	2,45	2,45	5,97	3,52
	<b>Máximo</b>	13,87	8,78	12,36	13,87
	<b>Mediana</b>	7,32	6,07	7,78	9,27
<b>DIFALTP_T1T0</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	-0,96	-0,89	-0,92	-1,06
	<b>Desviación típica</b>	0,71	0,66	0,63	0,86
	<b>Mínimo</b>	-2,99	-2,30	-1,86	-2,99
	<b>Máximo</b>	0,03	-0,01	0,03	-0,17
	<b>Mediana</b>	-0,73	-0,69	-0,96	-0,70
<b>DIFALTP_T2T0</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	-1,41	-1,54	-1,27	-1,43
	<b>Desviación típica</b>	0,88	0,88	0,88	0,94
	<b>Mínimo</b>	-3,26	-3,12	-3,26	-3,24
	<b>Máximo</b>	-0,02	-0,13	-0,02	-0,30
	<b>Mediana</b>	-1,26	-1,29	-1,18	-1,18

T0: inicio; T1: a los 3 meses; T2: a los 6 meses.

### 6.3.1.1. Grupo BondBone®

Se expone el gráfico *boxplot* de las distribuciones de los valores de altura por vestibular y palatino/lingual utilizando BondBone®. La base de la caja representa el primer cuartil (aquel valor variable que deja por debajo al 25 % de los casos) y el techo de la caja el tercer cuartil por de bajo, el 75 %.



**Figura 93.** Gráfico *boxplot* de las distribuciones de valores de altura por vestibular (V) y palatino/lingual (P) en T0 (altura inicial verde claro), T1 (altura a los 3 meses verde) y T2 (altura a los 6 meses verde oscuro) utilizando BondBone®

Se resumen las variaciones en altura en milímetros del grupo BondBone®:

La variación media en *altura vestibular* de T0 a T1 (los 3 primeros meses) se cifró en  $-1,24 \pm 0,99$  mm (mediana -1,02 mm). De T0 a T2 (a los 6 meses) la variación media fue  $-1,37 \pm 0,90$  mm (mediana -1,17 mm).

La variación media en *altura palatina/lingual* de T0 a T1 se cifró en  $-0,92 \pm 0,63$  mm (mediana -0,96 mm). De T0 a T2, la variación media fue  $-1,27 \pm 0,88$  mm (mediana -1,18 mm).

Se exponen los resultados del modelo Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de altura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses).

**Tabla 6.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de altura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), utilizando BondBone®

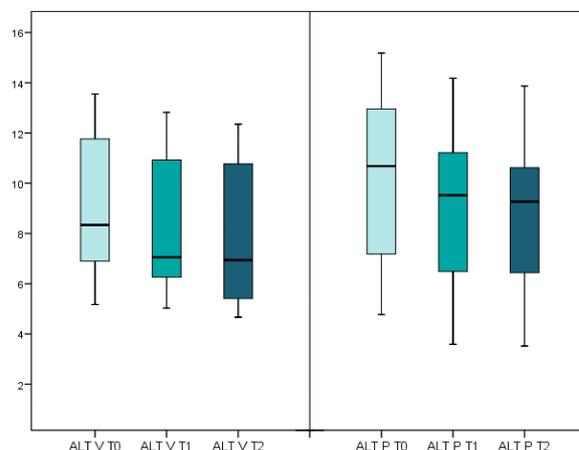
BondBone®	Pérdida a los 3 meses (T1-T0)	Pérdida a los 6 meses (T2-T0)
Altura vestibular	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Altura palatina /lingual	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Los p-valores se corresponden a comparaciones de las distribuciones

Existen diferencias significativas de altura por vestibular a los 3 meses y a los 6 meses respecto a basal. La misma conclusión a nivel palatino/lingual cuando se utiliza BondBone®.

### 6.3.1.2. Grupo Bio-Oss®

Se expone el gráfico *boxplot* de las distribuciones de los valores de altura por vestibular y palatino/lingual utilizando Bio-Oss®.



**Figura 94.** Gráfico *boxplot* de las distribuciones de valores de altura por vestibular (V) y palatino/lingual (P) en T0 (altura inicial verde claro), T1 (altura a los 3 meses verde) y T2 (altura a los 6 meses verde oscuro) utilizando Bio-Oss®

Se resumen las variaciones en altura en milímetros del grupo Bio-Oss®:

La variación media en *altura vestibular* de T0 a T1 se cifró en  $-0,85 \pm 1,21$  mm (mediana -0,53 mm). De T0 a T2, la variación media fue  $-1,26 \pm 1,25$  mm (mediana -1,31 mm). La variación media en *altura palatina/lingual* de T0 a T1 se cifró en  $-1,06 \pm 0,86$  mm (mediana -0,70 mm). De T0 a T2, la variación media fue  $-1,43 \pm 0,94$  mm (mediana -1,18 mm).

Se exponen los resultados del modelo Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de altura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses).

**Tabla 7.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de altura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), utilizando Bio-Oss®

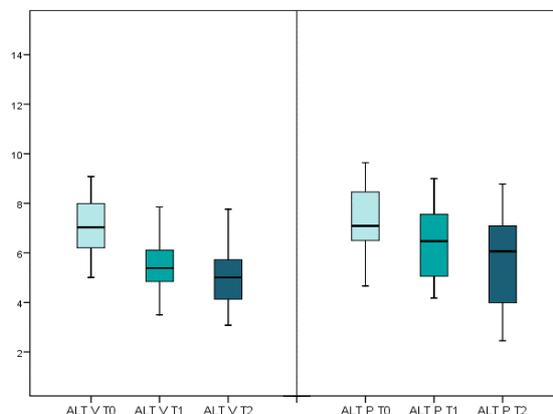
Bio-Oss*	Pérdida a los 3 meses (T1-T0)	Pérdida a los 6 meses (T2-T0)
Altura vestibular	p < 0,001	p < 0,001*
Altura palatina /lingual	p < 0,001	p < 0,001*

\*Estadísticamente significativo (p < 0,05)

Existen diferencias significativas de altura por vestibular a los 3 meses y a los 6 meses respecto a basal. La misma conclusión a nivel palatino/lingual.

### 6.3.1.3. Grupo control

Se expone el gráfico *boxplot* de las distribuciones de los valores de altura por vestibular y palatino/lingual del grupo control.



**Figura 95.** Gráfico *boxplot* de las distribuciones de valores de altura por vestibular (V) y palatino/lingual (P) en T0 (altura inicial verde claro), T1 (altura a los 3 meses verde) y T2 (altura a los 6 meses verde oscuro) en el grupo control

Se resumen las variaciones en altura en milímetros del grupo control:

La variación media en *altura vestibular* de T0 a T1 se cifró en  $-1,46 \pm 0,87$  mm (mediana -1,68 mm). De T0 a T2, la variación media fue  $-1,89 \pm 1,03$  mm (mediana -1,90 mm).

La variación media en *altura palatina/lingual* de T0 a T1 se cifró en  $-0,89 \pm 0,66$  mm (mediana -0,69 mm). De T0 a T2, la variación media fue  $-1,54 \pm 0,88$  mm (mediana -1,29 mm).

Se exponen los resultados del modelo Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de altura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses).

**Tabla 8.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de altura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), en el grupo control

Control	Pérdida a los 3 meses (T1-T0)	Pérdida a los 6 meses (T2-T0)
Altura vestibular	$p < 0,001^*$	$p < 0,001^*$
Altura palatina /lingual	$p < 0,001^*$	$p < 0,001^*$

\* Estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ).

Existen diferencias significativas de altura por vestibular a los 3 meses y a los 6 meses respecto a basal. La misma conclusión a nivel palatino/lingual.

### 6.3.2. Cambios dimensionales en anchura

A continuación se detallan en la tabla 9, tabla 10 y tabla 11 los cambios dimensionales en anchura a 1 mm, a 3 mm y a 5 mm de los tres grupos de estudio. En cada grupo de estudio se expone: un gráfico *boxplot* de las distribuciones de los valores en anchura a 1 mm, a 3 mm y a 5 mm; se resumen las variaciones en altura en milímetros; se exponen los resultados del modelo Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de altura entre T0-T1 (3 primeros meses) y entre T0-T2 (los 6 meses).

**Tabla 9.** Tabla descriptiva de las medias, medianas, valores mínimos y máximos de los cambios dimensionales y de las diferencias entre los 3 meses y 6 meses en anchura a 1 mm de la base crestral según grupo

		GRUPO			
		Total	Control	BondBone	Bio-Oss
<b>ANC H1 T0</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	8,57	9,01	8,67	8,02
	<b>Desviación típica</b>	2,06	1,35	2,29	2,41
	<b>Mínimo</b>	4,43	6,82	5,34	4,43
	<b>Máximo</b>	12,51	11,25	11,88	12,51
	<b>Mediana</b>	8,52	8,78	8,67	7,80
<b>ANC H1 T1</b>	<b>N</b>	22	6	7	9
	<b>Media</b>	6,63	5,76	6,41	7,38
	<b>Desviación típica</b>	2,44	2,77	2,20	2,44
	<b>Mínimo</b>	1,89	1,89	3,78	4,02
	<b>Máximo</b>	11,30	8,96	9,65	11,30
	<b>Mediana</b>	6,26	6,09	5,81	7,35
<b>ANC H1 T2</b>	<b>N</b>	22	6	7	9
	<b>Media</b>	6,40	5,71	6,06	7,12
	<b>Desviación típica</b>	2,22	1,97	2,13	2,47
	<b>Mínimo</b>	3,25	3,25	3,49	3,86
	<b>Máximo</b>	11,13	8,30	9,02	11,13
	<b>Mediana</b>	5,91	5,34	5,87	7,04
<b>DIFANCH1_T1T0</b>	<b>N</b>	22	6	7	9
	<b>Media</b>	-1,95	-3,43	-2,00	-0,92
	<b>Desviación típica</b>	1,59	2,22	0,77	0,52
	<b>Mínimo</b>	-6,58	-6,58	-3,01	-1,97
	<b>Máximo</b>	-0,41	-1,16	-0,92	-0,41
	<b>Mediana</b>	-1,51	-2,56	-1,99	-0,73
<b>DIFANCH1_T2T0</b>	<b>N</b>	22	6	7	9
	<b>Media</b>	-2,18	-3,48	-2,35	-1,19
	<b>Desviación típica</b>	1,18	0,95	0,65	0,61
	<b>Mínimo</b>	-5,22	-5,22	-3,17	-2,25
	<b>Máximo</b>	-0,48	-2,60	-1,61	-0,48
	<b>Mediana</b>	-2,12	-3,47	-2,47	-1,09

T0: inicio; T1: a los 3 meses; T2: a los 6 meses

**Tabla 10.** Tabla descriptiva de las medias, medianas, valores mínimos y máximos de los cambios dimensionales y de las diferencias entre los 3 meses y 6 meses en *anchura a 3 mm* de la base crestral según grupo

		GRUPO			
		Total	Control	BondBone	Bio-Oss
<b>ANC H3 T0</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	9,90	10,25	9,94	9,51
	<b>Desviación típica</b>	1,74	1,78	1,83	1,66
	<b>Mínimo</b>	5,83	7,55	5,83	7,40
	<b>Máximo</b>	13,86	13,86	12,32	12,73
	<b>Mediana</b>	9,80	9,97	10,09	9,02
<b>ANC H3 T1</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	7,91	7,82	7,58	8,34
	<b>Desviación típica</b>	2,16	2,53	1,97	2,05
	<b>Mínimo</b>	3,60	3,60	4,29	4,42
	<b>Máximo</b>	12,55	12,55	10,22	11,75
	<b>Mediana</b>	7,91	7,45	7,77	8,30
<b>ANC H3 T2</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	7,28	7,27	6,59	7,98
	<b>Desviación típica</b>	2,16	2,47	1,95	1,97
	<b>Mínimo</b>	3,25	3,25	3,97	4,27
	<b>Máximo</b>	11,59	11,59	9,76	11,12
	<b>Mediana</b>	7,19	6,94	6,60	8,06
<b>DIFANCH3_T1T0</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	-1,99	-2,44	-2,36	-1,17
	<b>Desviación típica</b>	1,28	,92	1,49	1,04
	<b>Mínimo</b>	-5,04	-3,95	-5,04	-3,96
	<b>Máximo</b>	-0,02	-0,96	-0,41	-0,02
	<b>Mediana</b>	-1,97	-2,22	-2,60	-1,06
<b>DIFANCH3_T2T0</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	-2,62	-2,98	-3,35	-1,53
	<b>Desviación típica</b>	1,37	0,96	1,40	1,01
	<b>Mínimo</b>	-5,36	-4,89	-5,36	-4,11
	<b>Máximo</b>	-0,26	-1,80	-1,26	-0,26
	<b>Mediana</b>	-2,45	-2,93	-3,36	-1,49

T0: inicio; T1: a los 3 meses; T2: a los 6 meses.

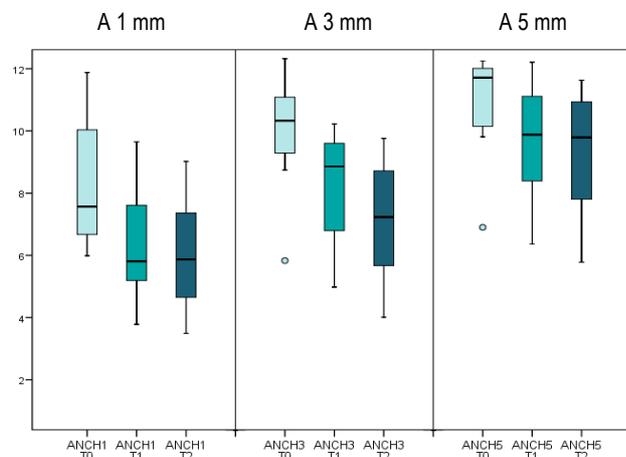
**Tabla 11.** Tabla descriptiva de las medias, medianas, valores mínimos y máximos de los cambios dimensionales y de las diferencias entre los 3 meses y 6 meses en *anchura a 5 mm* de la base crestral según grupo

		GRUPO			
		Total	Control	BondBone	Bio-Oss
<b>ANC H5 T0</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	10,67	11,14	10,75	10,13
	<b>Desviación típica</b>	1,91	2,22	1,92	1,57
	<b>Mínimo</b>	6,90	8,03	6,90	8,19
	<b>Máximo</b>	16,52	16,52	14,25	13,67
	<b>Mediana</b>	10,42	10,70	10,73	10,20
<b>ANC H5 T1</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	9,24	9,39	8,97	9,37
	<b>Desviación típica</b>	2,08	2,62	2,03	1,62
	<b>Mínimo</b>	5,26	6,27	5,26	7,13
	<b>Máximo</b>	14,97	14,97	12,21	12,91
	<b>Mediana</b>	8,99	8,42	8,99	9,37
<b>ANC H5 T2</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	8,87	9,01	8,51	9,10
	<b>Desviación típica</b>	2,16	2,75	2,04	1,67
	<b>Mínimo</b>	5,39	5,39	5,47	6,02
	<b>Máximo</b>	14,62	14,62	11,63	12,36
	<b>Mediana</b>	8,35	8,10	8,33	9,17
<b>DIFANCH5_T1T0</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	-1,43	-1,75	-1,78	-0,76
	<b>Desviación típica</b>	1,19	1,17	1,50	0,42
	<b>Mínimo</b>	-4,48	-4,04	-4,48	-1,94
	<b>Máximo</b>	0,19	-0,40	0,19	-0,40
	<b>Mediana</b>	-0,84	-1,56	-1,55	-0,65
<b>DIFANCH5_T2T0</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
	<b>Media</b>	-1,80	-2,13	-2,24	-1,02
	<b>Desviación típica</b>	1,32	1,12	1,75	0,51
	<b>Mínimo</b>	-5,75	-4,28	-5,75	-2,17
	<b>Máximo</b>	-0,02	-0,51	-0,02	-0,41
	<b>Mediana</b>	-1,58	-1,89	-2,10	-0,91

T0: inicio; T1: a los 3 meses; T2: a los 6 meses.

### 6.3.2.1. Grupo BondBone®

Se expone el gráfico *boxplot* de las distribuciones de los valores de anchura a 1 mm, 3 y a 5 mm al inicio, a los 3 meses y a los 6 meses utilizando BondBone®.



**Figura 96.** Gráfico *boxplot* de las distribuciones de valores de anchura a 1 mm, 3 mm y a 5 mm de la base en T0 (inicial de color verde claro), T1 (3 meses de color verde) y T2 (6 meses de color verde oscuro) utilizando BondBone®

Se resumen las variaciones en anchura en milímetros del grupo BondBone®:

Descriptivamente, la reducción de la anchura es evidente.

A 1 mm de la base la reducción media de T0 a T1 es  $-2,00 \pm 0,77$  mm (mediana -1,99 mm). De T0 a T2, el cambio medio es  $-2,35 \pm 0,65$  (mediana -2,47 mm).

A 3 mm de la base los valores medios de la variación en ambos *time-point* son:  $-2,36 \pm 1,49$  y  $-3,35 \pm 1,40$  mm respectivamente (medianas -2,60 y -3,36 mm).

A 5 mm de la base los valores medios de la variación en ambos *time-point* son:  $-1,78 \pm 1,50$  y  $-2,24 \pm 1,75$  mm respectivamente (medianas -1,55 y -2,10 mm).

Se exponen los resultados del modelo Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de anchura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses) utilizando BondBone®.

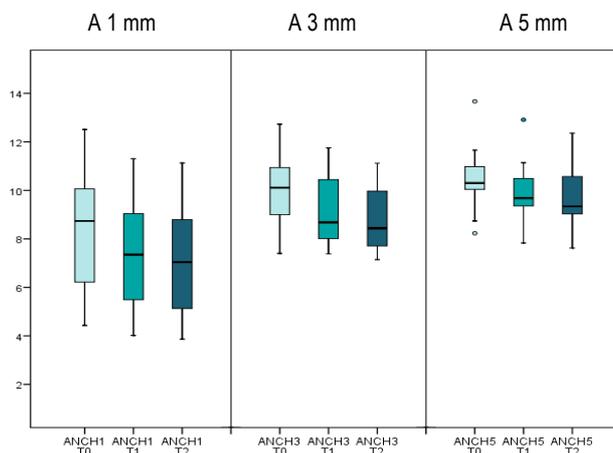
**Tabla 12.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de anchura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), utilizando BondBone®

BondBone®	Pérdida a los 3 meses (T1-T0)	Pérdida a los 6 meses (T2-T0)
Anchura a 1 mm	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Anchura a 3 mm	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Anchura a 5 mm	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Hay diferencias significativas de anchura a los 3 meses y a los 6 meses respecto a basal, en las diferentes distancias de medición respecto a la base de la cresta.

### 6.3.2.2. Grupo Bio-Oss®

Se expone el gráfico *boxplot* de las distribuciones de los valores de anchura a 1 mm, 3 y a 5 mm al inicio, a los 3 meses y a los 6 meses utilizando utilizando Bio-Oss®.



**Figura 97.** Gráfico *boxplot* de las distribuciones de valores de anchura a 1, 3 y 5 mm de la base en T0 (inicial verde claro), T1 (3 meses verde) y T2 (6 meses verde oscuro) utilizando Bio-Oss®

Se resumen las variaciones en anchura en milímetros del grupo Bio-Oss®:

A 1 mm de la base la reducción media de T0 a T1 es  $-0,92 \pm 0,52$  mm (mediana -0,73 mm). De T0 a T2, el cambio medio es  $-1,19 \pm 0,61$  (mediana -1,09 mm).

A 3 mm de la base los valores medios de la variación en ambos *time-point* son:  $-1,17 \pm 1,04$  y  $-1,53 \pm 1,01$  mm respectivamente (medianas -1,06 y -1,49 mm).

A 5 mm de la base los valores medios de la variación en ambos *time-point* son:  $-0,76 \pm 0,42$  y  $-1,02 \pm 0,51$  mm respectivamente (medianas -0,65 y -0,91 mm).

Se exponen los resultados del modelo Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de anchura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses) utilizando Bio-Oss®.

**Tabla 13.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de anchura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), utilizando Bio-Oss®

Bio-Oss®	Pérdida a los 3 meses (T1-T0)	Pérdida a los 6 meses (T2-T0)
Anchura a 1 mm	p = 0,036*	p = 0,024*
Anchura a 3 mm	p < 0,001*	p < 0,001*
Anchura a 5 mm	p < 0,001*	p < 0,001*

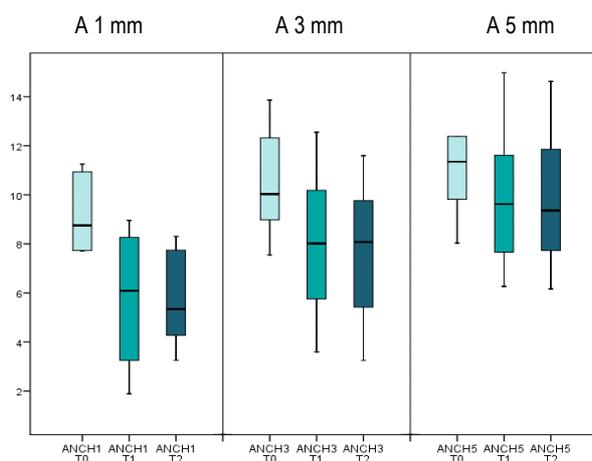
\* Estadísticamente significativo (p < 0,05)

Hay diferencias significativas de anchura a los 3 meses y a los 6 meses respecto a basal, en las diferentes distancias de medición respecto a la base de la cresta.

Obsérvese cómo a 1 mm de la base, el cambio es de menor magnitud, aunque todavía estadísticamente significativo.

### 6.3.2.3. Grupo control

Se expone el gráfico *boxplot* de las distribuciones de los valores de *anchura* a 1 mm, 3 y a 5 mm al inicio, a los 3 meses y a los 6 meses del grupo control.



**Figura 98.** Gráfico *boxplot* de las distribuciones de valores de anchura a 1, 3 y 5 mm de la base en T0 (inicial verde claro), T1 (3 meses verde) y T2 (6 meses verde oscuro) en el grupo control

Se resumen las variaciones en anchura en milímetros del grupo control:

A 1 mm de la base la reducción media de T0 a T1 es  $-3,43 \pm 2,22$  mm (mediana -2,56 mm). De T0 a T2, el cambio medio es  $-3,48 \pm 0,95$  (mediana -3,47 mm).

A 3 mm de la base los valores medios de la variación en ambos time-point son:  $-2,44 \pm 0,92$  y  $-2,98 \pm 0,96$  mm respectivamente (medianas -2,22 y -2,93 mm).

A 5 mm de la base los valores medios de la variación en ambos time-point son:  $-1,75 \pm 1,17$  y  $-2,13 \pm 1,12$  mm respectivamente (medianas -1,56 y -1,89 mm).

Se exponen los resultados del modelo Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de anchura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses) del grupo control.

**Tabla 14.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de anchura entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), en el grupo control

Control	Pérdida a los 3 meses (T1-T0)	Pérdida a los 6 meses (T2-T0)
Anchura a 1 mm	$p < 0,001^*$	$p < 0,001^*$
Anchura a 3 mm	$p < 0,001^*$	$p < 0,001^*$
Anchura a 5 mm	$p < 0,001^*$	$p < 0,001^*$

\* Estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ).

Hay diferencias significativas de anchura a los 3 meses y a los 6 meses respecto a basal, en las diferentes distancias de medición respecto a la base de la cresta.

Hemos comparado los p-valores obtenidos para la diferencia T0-T1 (3 primeros meses) con los de T0-T2 (6 meses). Como en el primer periodo (T0-T1) son muy significativos y similares a los del periodo global (T0-T2) hasta la tercera cifra decimal, puede concluirse que los cambios dimensionales en altura y anchura son más pronunciados durante los tres primeros meses.

### 6.3.3. Comparación entre los tres grupos de los cambios dimensionales mediante CBCT

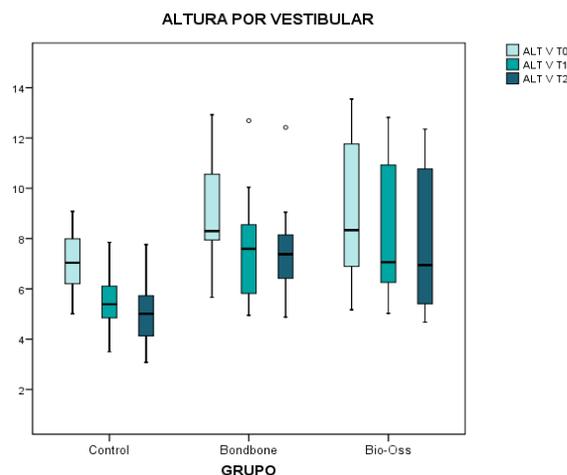
Se han comparado las alturas por vestibular, las alturas por palatino/lingual, las anchuras a 1 mm, las anchuras a 3 mm y las anchuras a 5 mm entre los tres grupos de estudio.

Las comparativas se han realizado entre el grupo BondBone® y el grupo Bio-Oss® y entre el grupo BondBone® y el grupo control.

En cada apartado, se describen el gráfico *boxplot* de las distribuciones de los valores y se exponen los resultados del modelo Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control.

#### 6.3.3.1. Comparativa de la altura por vestibular entre los tres grupos

En el siguiente gráfico se representa la distribución de valores de altura por vestibular a lo largo del seguimiento en los tres grupos. Los cambios registrados con el uso de BondBone® parecen similares a los de los alveolos tratados con Bio-Oss® y los controles.



**Figura 99.** Gráfico *boxplot* de las distribuciones de valores de altura por vestibular (V) en T0 (inicial verde claro), T1 (3 meses verde) y T2 (6 meses verde oscuro) en los tres grupos

Se exponen los resultados del modelo Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de altura por vestibular entre T0 y T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control.

**Tabla 15.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de altura por vestibular entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control

	Pérdida a los 3 meses (T1-T0)	Pérdida a los 6 meses (T2-T0)
<b>BondBone® vs Bio-Oss®</b>	p = 0,297	p = 0,731
<b>BondBone® vs control</b>	p = 0,588	p = 0,324

p-valor de la interacción tiempo-grupo

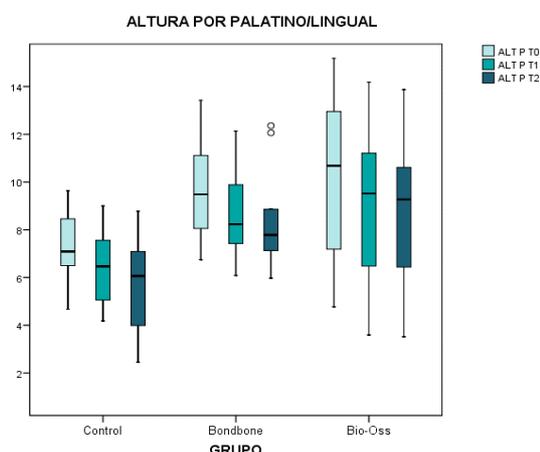
La pérdida de *altura por vestibular* entre T0 y T1 es similar en los alveolos tratados con BondBone® y los tratados con Bio-Oss®. Tampoco hay diferencias significativas a nivel de evolución global (T0-T2). Los resultados son idénticos para la comparación BondBone®-control.

Entiéndase que lo que se está comparando es el impacto o la pendiente de la reducción de la cresta en altura. El gráfico anterior ya permite visualizar que esas pendientes son similares. Aunque numéricamente el grupo control presenta mayor pérdida vestibular tanto a los 3 meses como a los 6 meses respecto a los grupos BondBone® y Bio-Oss®, los resultados del p-valor indican que no hay diferencias significativas entre los tres grupos a nivel de la altura.

El hecho de que en un grupo el valor absoluto final de la altura sea mayor que en otro no es relevante, pues también es cierto que se parte de valores diferentes (sobre todo el control, con valores más bajos).

### 6.3.3.2. Comparativa de la altura por palatino/lingual entre los tres grupos

La misma estrategia de análisis se repite para el resto de dimensiones. En el siguiente gráfico se representa la distribución de valores de altura por palatino o lingual a lo largo del seguimiento en los tres grupos.



**Figura 100.** Gráfico *boxplot* de las distribuciones de valores de altura por palatino/lingual (P) en T0 (inicial verde claro), T1 (3 meses verde) y T2 (6 meses verde oscuro) en los tres grupos

Se exponen los resultados del modelo Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de altura por palatino/lingual entre T0 y T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control.

**Tabla 16.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de altura por palatino/lingual entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control

	Pérdida a los 3 meses (T1-T0)	Pérdida a los 6 meses (T2-T0)
<b>BondBone® vs Bio-Oss®</b>	p = 1,000	p = 0,183
<b>BondBone® vs control</b>	p = 0,743	p = 0,809

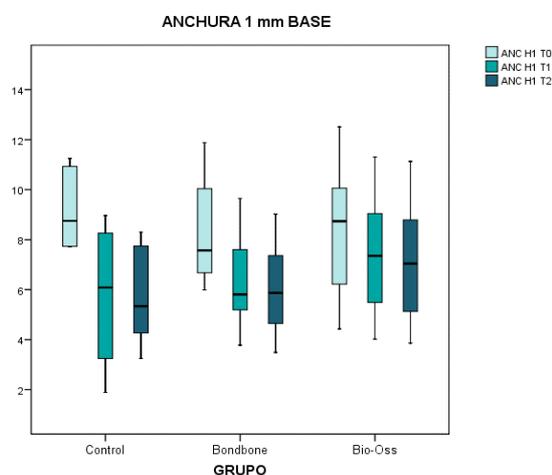
p-valor de la interacción tiempo-grupo.

La pérdida de *altura por palatino/lingual* entre T0 y T1 es similar en los alveolos tratados con BondBone® y los tratados con Bio-Oss®. Tampoco hay diferencias significativas a nivel de evolución global (T0-T2). Los resultados son idénticos para la comparación BondBone®-control.

Aunque el valor absoluto del grupo preservado con Bio-Oss® presenta ligeramente mayor pérdida palatina/lingual a los 3 meses y el grupo control presenta mayor pérdida a los 6 meses, los resultados del p-valor concluyen que no hay diferencias significativas entre los tres grupos.

### 6.3.3.3. Comparativa de las anchuras a 1 mm, 3 mm y a 5 mm entre los tres grupos

Se estudian ahora las anchuras, empezando por la medida a 1 mm de la base:



**Figura 101.** Gráfico *boxplot* de las distribuciones de valores de anchura a 1 mm de la base de la cresta en T0 (inicial verde claro), T1 (3 meses verde) y T2 (6 meses verde oscuro) en los tres grupos

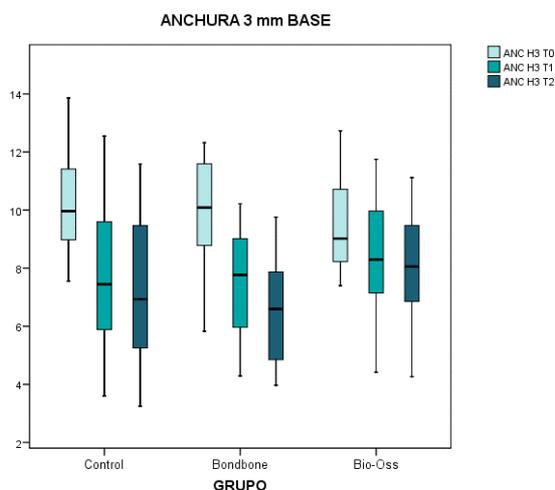
**Tabla 17.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de anchura a 1 mm de la base de la cresta entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control

	Pérdida a los 3 meses (T1-T0)	Pérdida a los 6 meses (T2-T0)
BondBone® vs Bio-Oss®	$p = 0,026^*$	$p = 0,011^*$
BondBone® vs control	$p = 0,357$	$p = 0,149$

p-valor de la interacción tiempo-grupo. \*Estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ )

La pérdida de anchura a 1 mm de la base entre T0 y T1 *es significativamente mayor con BondBone® respecto a Bio-Oss®* ( $p = 0,026$ ). Las diferencias continúan siendo significativas entre T0 y T2 ( $p = 0,011$ ). Sin embargo, no hay diferencias entre BondBone® y control.

Anchura a 3 mm de la base:



**Figura 102.** Gráfico *boxplot* de las distribuciones de valores de anchura a 3 mm de la base de la cresta en T0 (inicial vede claro), T1 (3 meses verde) y T2 (6 meses verde oscuro) en los tres grupos

Se exponen los resultados del modelo Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de anchura a 3 mm de la base entre T0 y T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control.

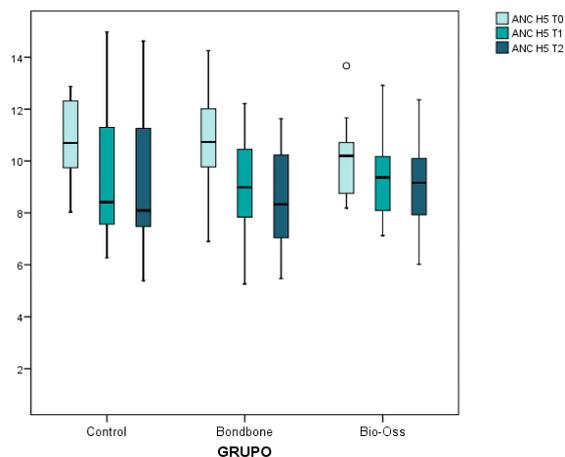
**Tabla 18.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de anchura a 3 mm de la base de la cresta entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control

	Pérdida a los 3 meses (T1-T0)	Pérdida a los 6 meses (T2-T0)
<b>BondBone® vs Bio-Oss®</b>	<b>p = 0,006*</b>	<b>p = 0,011*</b>
<b>BondBone® vs control</b>	p = 0,956	p = 0,166

p-valor de la interacción tiempo-grupo. \* Estadísticamente significativo (p < 0,05)

La pérdida de anchura a 3 mm de la base entre T0 y T1 *es significativamente mayor con BondBone® respecto a Bio-Oss® (p = 0,006)*. Las diferencias se intensifican si se compara T0 a T2 (p < 0,001). No hay diferencias entre BondBone® y control.

Anchura a 5 mm de la base:



**Figura 103.** Gráfico *boxplot* de las distribuciones de valores de anchura a 5 mm de la base de la cresta en T0 (inicial verde claro), T1 (3 meses verde) y T2 (6 meses verde oscuro) en los tres grupos

Se exponen los resultados del modelo Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de anchura a 5 mm de la base entre T0 y T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control.

**Tabla 19.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de anchura a 5 mm de la base de la cresta entre T0-T1 (a los 3 meses) y T0-T2 (a los 6 meses), entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control

	Pérdida a los 3 meses (T1-T0)	Pérdida a los 6 meses (T2-T0)
<b>BondBone® vs Bio-Oss®</b>	<b>p = 0,021*</b>	<b>p = 0,010*</b>
<b>BondBone® vs control</b>	p = 0,967	p = 0,627

p-valor de la interacción tiempo-grupo. \* Estadísticamente significativo  $p < 0,05$

La pérdida de anchura a 5 mm de la base entre T0 y T1 *es significativamente mayor con BondBone® respecto a Bio-Oss®* (**p = 0,021**). Globalmente (T0 a T2), las diferencias son también significativas ( $p = 0,010$ ). No hay diferencias entre BondBone® y control.

En resumen, se ha de concluir que los cambios en altura son similares en los tres grupos de estudio. Sin embargo, la pérdida en anchura de la cresta, a cualquier distancia a la base, con BondBone® es significativamente mayor respecto a Bio-Oss® y similar al grupo control.

## 6.4. Resultados de las variables microestructurales del estudio con micro-TC

Se describen los resultados de las variables microestructurales con el objetivo de analizar la arquitectura y mineralización del hueso trabecular obtenido en las trefinas óseas de los tres grupos. En la tabla 20 se recogen los valores medios de los parámetros microestructurales en relación a cada una de las variables analizadas (véase anexo 11.9 en relación a cada una de las biopsias).

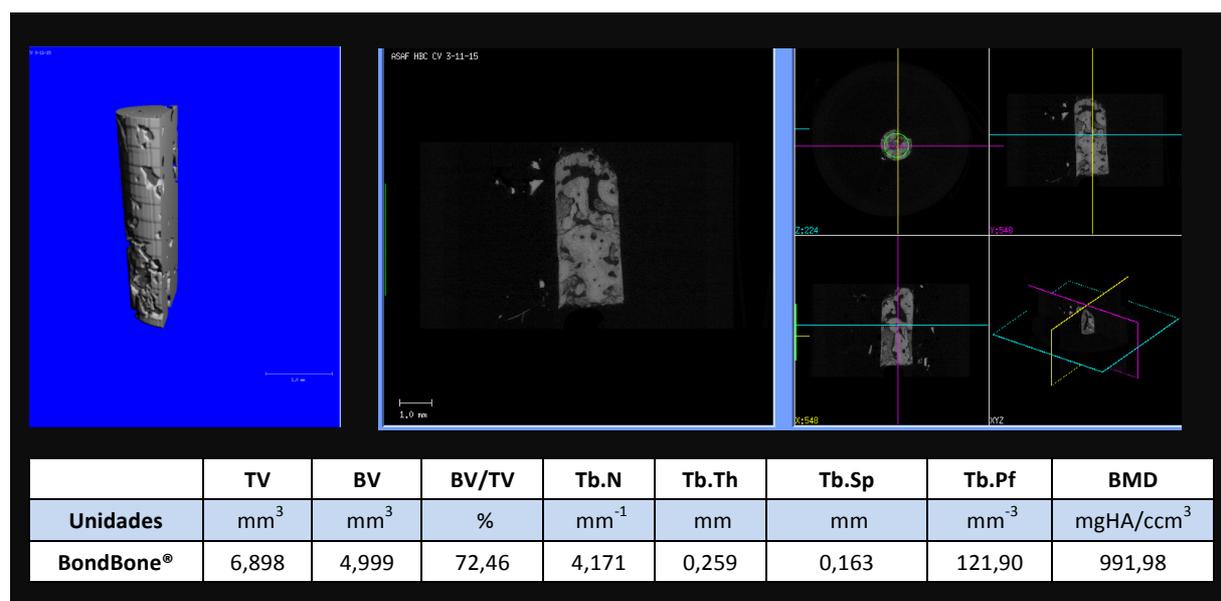
Tabla 20. Parámetros microestructurales según grupo

		GRUPO			
		Total	Control	BondBone	Bio-Oss
TV (mm)	N	36	12	12	12
	Media	6,23	5,03	5,70	7,96
	Desviación típica	4,29	4,36	3,39	4,77
	Mínimo	1,40	1,40	2,93	2,45
	Máximo	17,13	16,44	12,37	17,13
	Mediana	3,82	3,23	3,42	7,51
BV (mm <sup>3</sup> )	N	36	12	12	12
	Media	3,39	2,76	3,62	3,80
	Desviación típica	2,16	2,52	2,19	1,75
	Mínimo	,58	,58	1,31	1,54
	Máximo	9,01	9,01	7,56	6,60
	Mediana	3,02	1,75	2,84	3,39
BV/TV (%)	N	36	12	12	12
	Media	57,72	53,94	63,23	55,98
	Desviación típica	17,80	15,19	11,95	24,13
	Mínimo	26,80	31,78	44,65	26,80
	Máximo	98,37	77,66	87,56	98,37
	Mediana	56,32	55,12	63,31	48,51
Tb.N (mm <sup>-1</sup> )	N	36	12	12	12
	Media	3,643	3,446	4,196	3,288
	Desviación típica	1,858	1,153	1,969	2,294
	Mínimo	1,134	1,684	2,210	1,134
	Máximo	8,454	5,627	8,454	7,403
	Mediana	3,264	3,264	3,633	2,218
Tb.Th (mm)	N	36	12	12	12
	Media	0,227	0,220	0,228	0,232
	Desviación típica	0,068	0,077	0,054	0,076
	Mínimo	0,092	0,092	0,121	0,117
	Máximo	0,382	0,366	0,293	0,382
	Mediana	0,215	0,207	0,243	0,221
Tb.Sp (mm)	N	36	12	12	12
	Media	0,233	0,244	0,196	0,261
	Desviación típica	0,107	0,075	0,068	0,154

		GRUPO			
		Total	Control	BondBone	Bio-Oss
	Mínimo	0,040	0,127	0,071	0,040
	Máximo	0,490	0,399	0,293	0,490
	Mediana	0,237	0,247	0,226	0,279
<b>Tb.Pf</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
<b>( mm<sup>3</sup>)</b>	<b>Media</b>	71,67	49,91	86,29	78,80
	<b>Desviación típica</b>	66,48	34,51	93,32	57,96
	<b>Mínimo</b>	1,85	1,85	5,59	3,62
	<b>Máximo</b>	294,27	102,16	294,27	166,18
	<b>Mediana</b>	55,24	40,02	51,07	72,83
<b>BMD</b>	<b>N</b>	36	12	12	12
<b>(mgHA/cm<sup>3</sup>)</b>	<b>Media</b>	896,66	955,79	923,22	810,97
	<b>Desviación típica</b>	231,07	101,25	101,62	369,75
	<b>Mínimo</b>	356,24	733,58	685,05	356,24
	<b>Máximo</b>	1329,95	1069,31	1038,66	1329,95
	<b>Mediana</b>	945,49	990,14	945,49	667,39

mm: milímetros; mgHA/cc<sup>3</sup>: miligramos de hidroxiapatita en un centímetro cúbico; N: tamaño de la muestra; TV: volumen total; BV: volumen óseo; BV/TV: relación volumétrica ósea; Tb.N: número trabecular; Tb.Th: grosor trabecular; Tb.Sp: separación trabecular; Tb.Pf: conectividad inversa o factor del patrón trabecular; BMD: densidad mineral ósea.

A continuación se exponen algunas de las imágenes bi y tridimensionales de tres pacientes obtenidas mediante microtomografía computarizada. En las imágenes en 2D se realizan cortes transversales, coronales y sagitales para el estudio de las trefinas óseas (figuras 104 a 112).



**Figura 104.** Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas obtenidas tras la preservación con BondBone® (paciente 1)

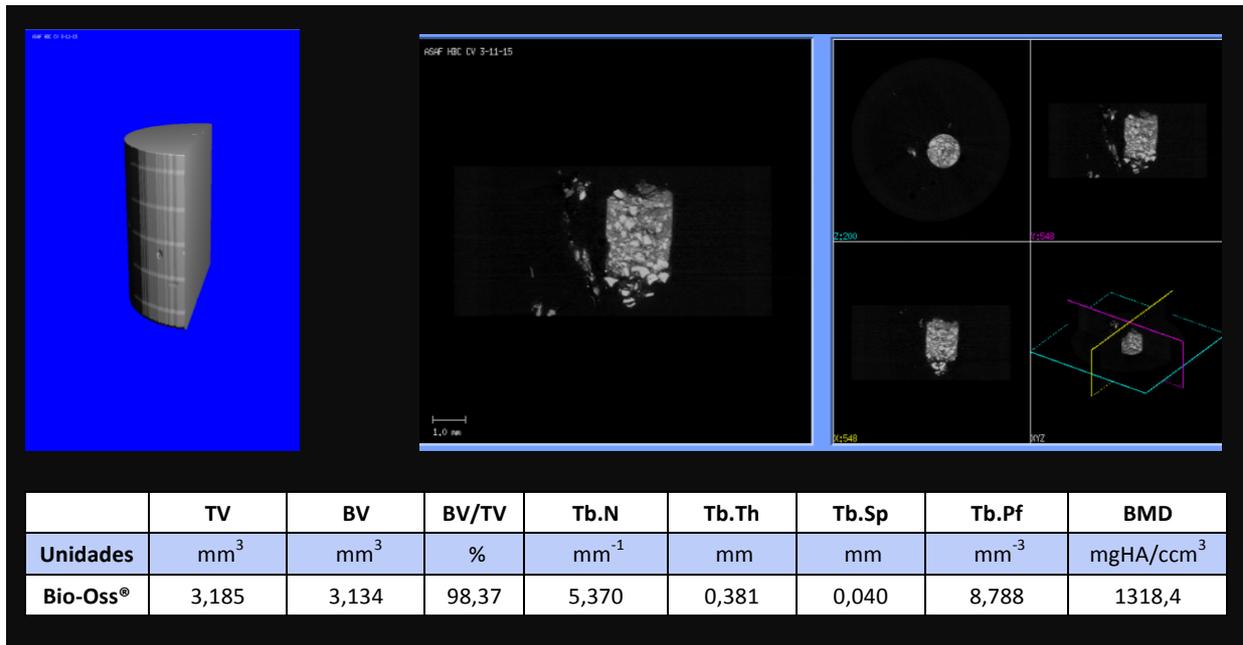


Figura 105. Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas obtenidas tras la preservación con Bio-Oss® (paciente 1)

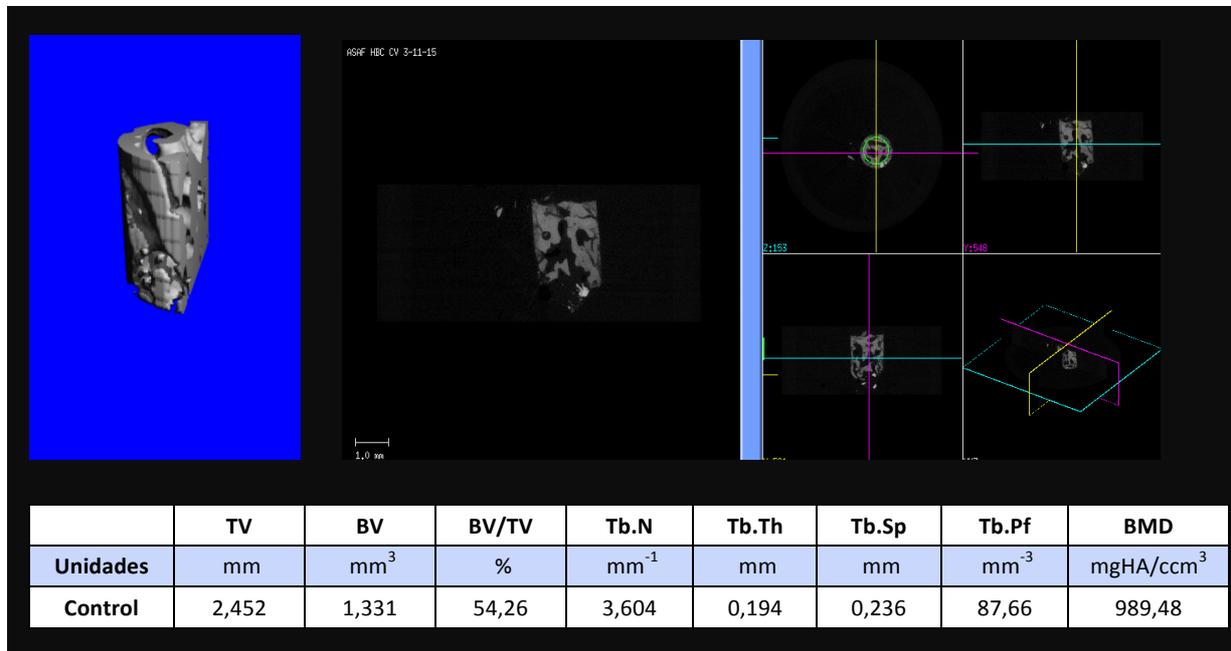


Figura 106. Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas control (paciente 1)

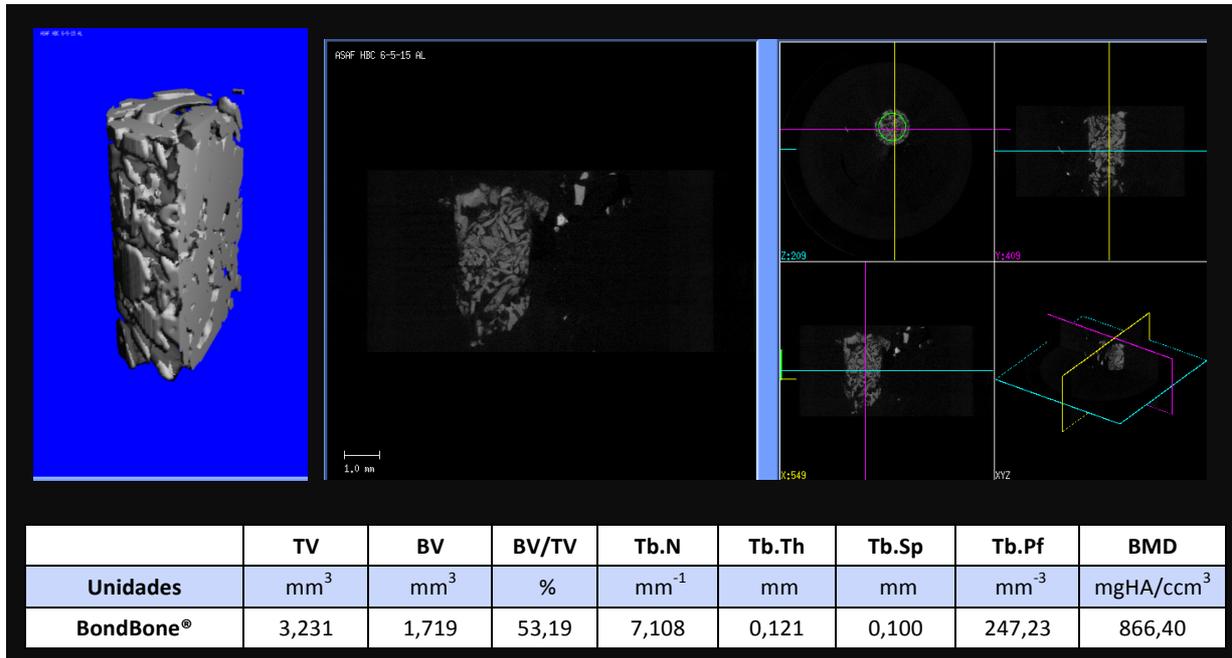


Figura 107. Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas obtenidas tras la preservación con BondBone® (paciente 4)

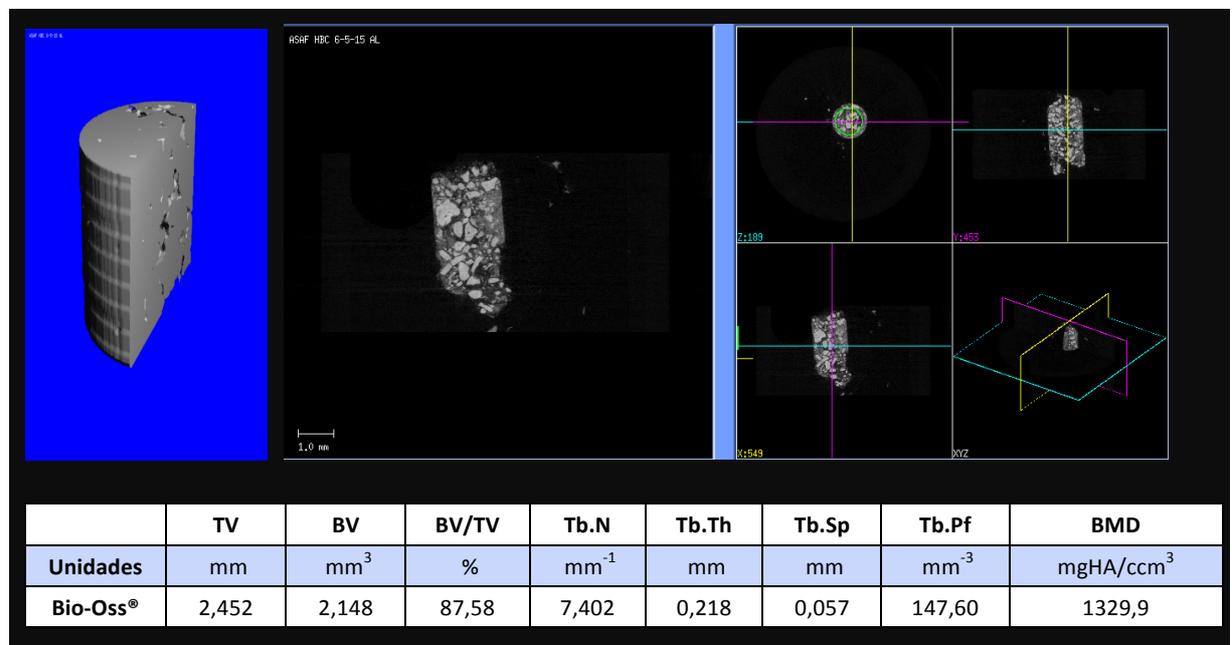


Figura 108. Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas obtenidas tras la preservación con Bio-Oss® (paciente 4)

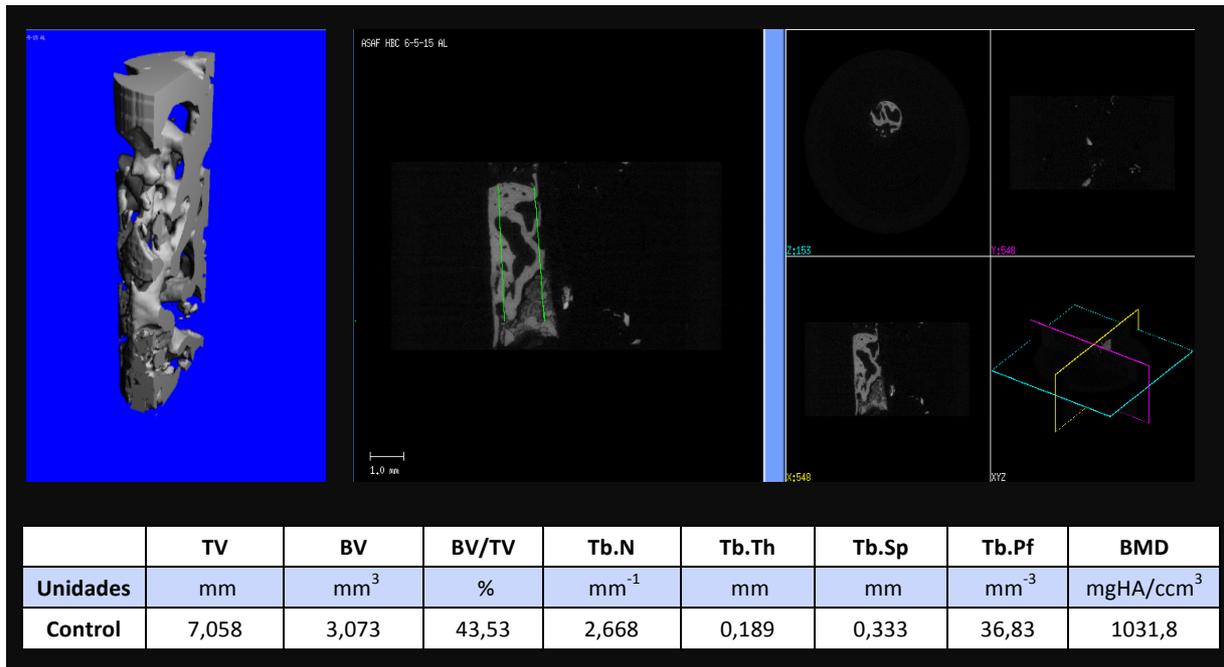


Figura 109. Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas control (paciente 4)

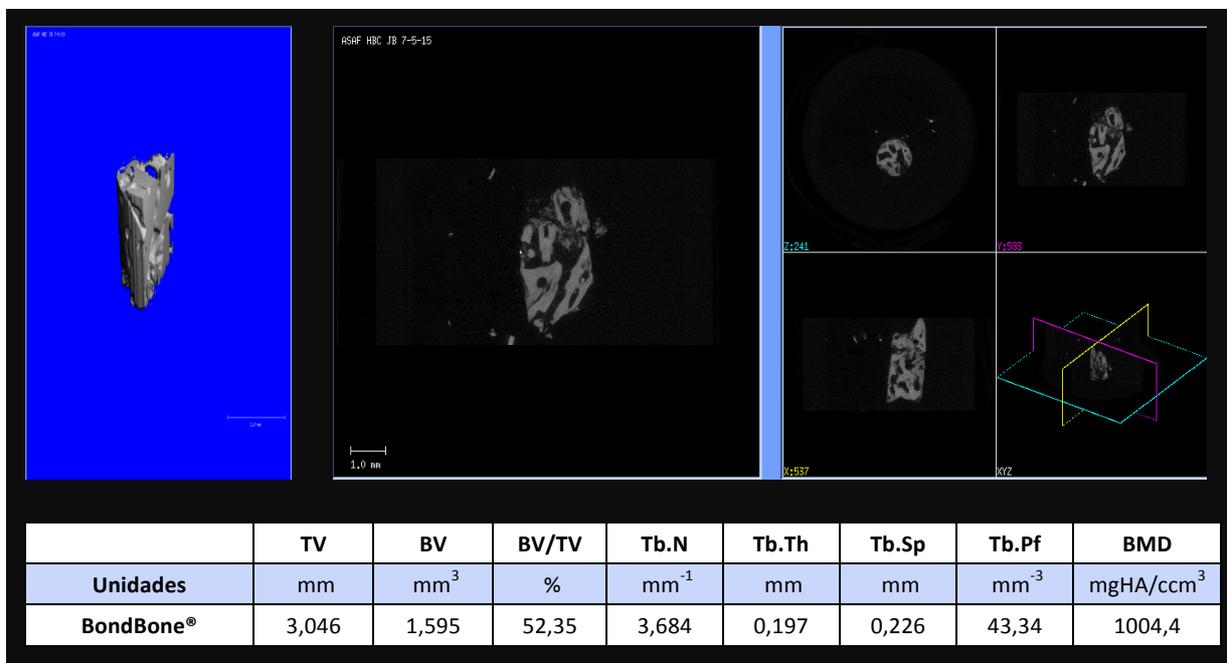
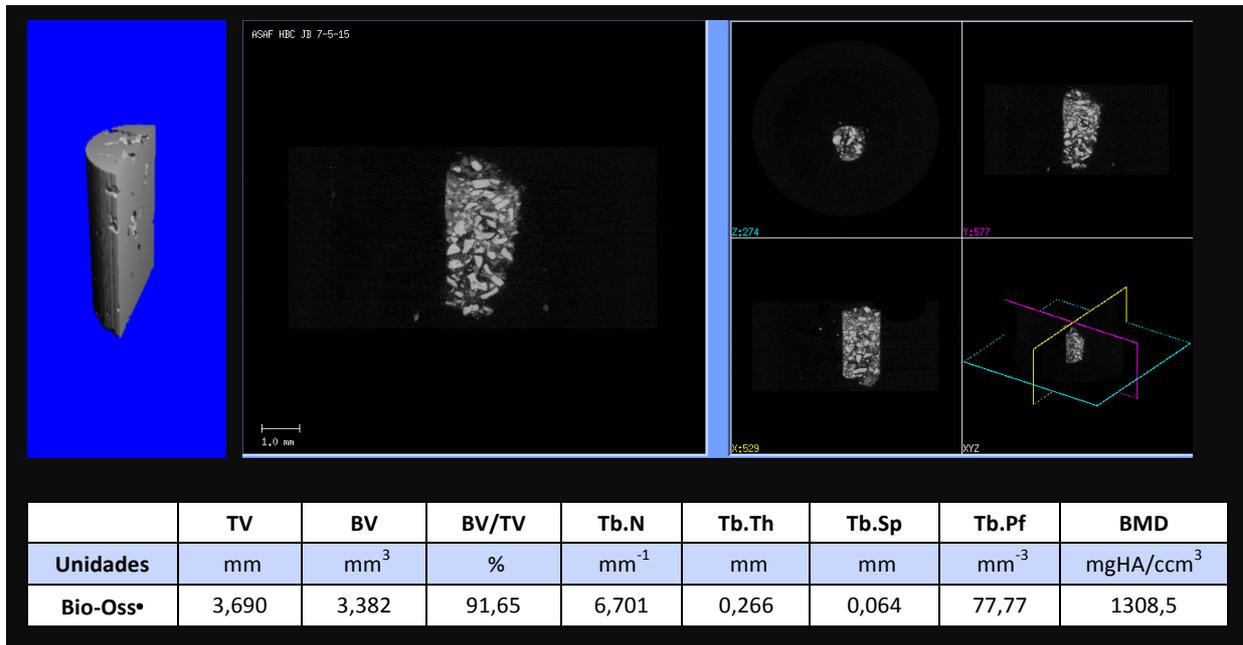
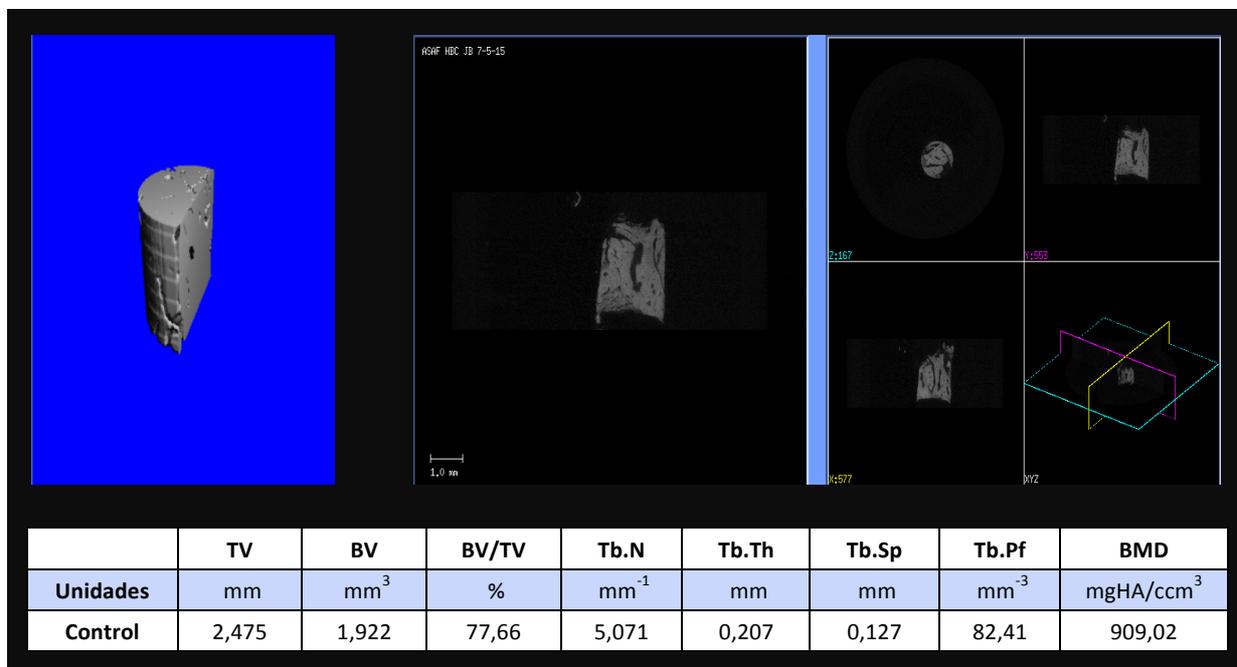


Figura 110. Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas obtenidas tras la preservación con BondBone® (paciente 8)



**Figura 111.** Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas obtenidas tras la preservación con Bio-Oss® (paciente 8)



**Figura 112.** Imagen tridimensional e imágenes bidimensionales obtenidas mediante micro-TC de una de las biopsias óseas control (paciente 8)

### 6.4.1. Comparación entre los tres grupos de los parámetros estructurales determinados mediante micro-TC

Vamos a comparar los parámetros microestructurales de los tres grupos. Según la hipótesis nula número 4, la estructura microtrabecular del hueso neoformado obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas de crestas preservadas con BondBone® no es diferente a la microestructura del tejido óseo neoformado obtenido de crestas preservadas con Bio-Oss® y de las crestas control. Para valorar si esta hipótesis es válida o no, debemos comparar cada una de las variables microestructurales entre los tres grupos.

A continuación se comparan cada una de las variables microestructurales entre los tres grupos de estudio.

#### 6.4.1.1. Comparación de la fracción ósea volumétrica (BV/TV) entre los tres grupos de estudio

Comparamos la fracción ósea volumétrica (BV/TV) obtenida en los tres grupos de estudio. Se trata de analizar cuál de los tres grupos presenta el porcentaje mayor de hueso mineral trabecular a los 6 meses tras la obtención de la trefina.

La BV/TV media en el grupo BondBone® fue de **63,23 ± 11,95 %** frente a una media de **55,98 ± 24,13 %** en el grupo Bio-Oss® y frente a una media de **53,94 ± 15,19 %** en el grupo control. El modelo Brunner-Langer estimado compara la distribución de valores de BV/TV del grupo BondBone® a los otros dos:

**Tabla 21.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de BV/TV entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control

	p-valor
BondBone® vs Bio-Oss®	p = 0,139
BondBone® vs control	p = 0,329

Hay que tener en cuenta que, cuando hablamos de proporción de hueso, nos referimos en realidad a la cantidad de tejido mineralizado de la muestra. En las crestas test, el hueso mineralizado está constituido por hueso neoformado, pero también por partículas residuales de hueso bovino en el caso de las crestas preservadas con Bio-Oss®. En realidad, es interesante y apropiado según nuestro criterio el considerarlos como un conjunto, ya que nuestro objetivo es analizar el lecho que va a dar soporte a los implantes dentales y su repercusión sobre su estabilidad y supervivencia.

En el caso de las crestas preservadas con BondBone®, no se han encontrado partículas residuales y por lo tanto todo el hueso mineralizado encontrado es hueso neoformado.

Aunque numéricamente el grupo BondBone® presenta mayor BV/TV, no se obtiene diferencia estadísticamente significativa al comparar los valores del ratio BV/TV del grupo BondBone® frente a Bio-Oss® ( $p = 0,139$ ). Tampoco las hay respecto al control ( $p = 0,329$ ).

Por tanto, podemos decir que el porcentaje de hueso mineralizado o volumen ocupado por hueso mineralizado en los tres grupos es similar. No existe diferencia estadísticamente significativa entre la fracción volumétrica ósea (BV/TV) obtenida tras procedimientos de preservación alveolar con sulfato cálcico bifásico (BondBone®) y en los que se utiliza hueso bovino inorgánico (Bio-Oss®) y el hueso formado en los alveolos en los que no se ha colocado biomaterial, siendo mayor en este primer grupo.

En el siguiente diagrama de cajas o *boxplot* (figura 113) podemos ver representado el porcentaje óseo de los tres grupos. Se observa que la mediana del grupo BondBone® es ligeramente mayor respecto a Bio-Oss®; pero también en este último grupo la variabilidad es mucho más importante.

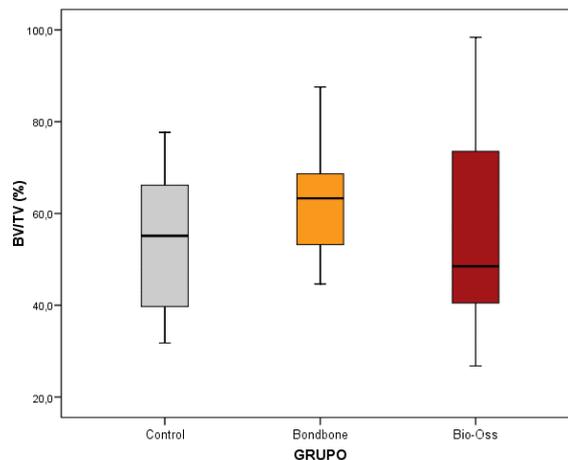


Figura 113. Gráfico *boxplot* de los valores BV/TV de los 3 grupos de estudio BondBone®, Bio-Oss® y control

#### 6.4.1.2. Comparación de la densidad mineral ósea (DMO) entre los tres grupos de estudio

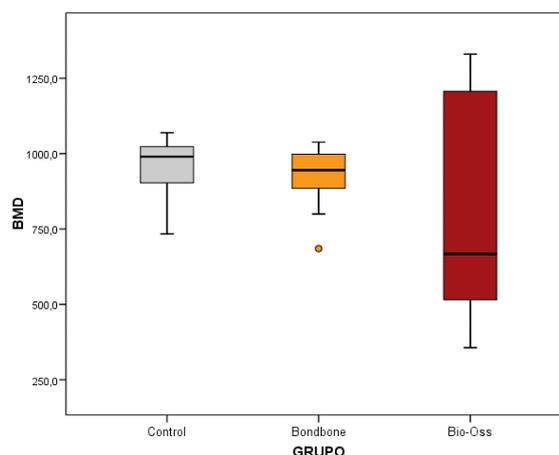
Comparamos la densidad mineral ósea (en inglés, BMD) obtenida en los tres grupos de estudio. Se trataba de analizar cuál de los tres grupos presenta una densidad más alta a los 6 meses tras la obtención de la trefina. La media en el grupo preservado con BondBone® fue de  $923,22 \pm 101,62 \text{ mgHA/cm}^3$ , la del grupo preservada con Bio-Oss® fue de  $810,97 \pm 369,75 \text{ mgHA/cm}^3$  y la del grupo control fue de  $955,79 \pm 101,25 \text{ mgHA/cm}^3$ . Numéricamente la densidad mineral de hueso neoformado es comparativamente más alta en el grupo control y en BondBone® respecto a Bio-Oss®. El modelo Brunner-Langer estimado compara la distribución de valores de DMO del grupo BondBone® a los otros dos:

**Tabla 22.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de BMD entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control

	p-valor
BondBone® vs Bio-Oss®	p = 0,061
BondBone® vs control	p = 0,225

No se halló diferencia estadísticamente significativa entre BondBone® y Bio-Oss®. ( $p = 0,061$ ); *pero sí una fuerte tendencia*, a través del test ATS del modelo de Brunner-Langer a que el BondBone® presente mayor densidad ósea. Entre BondBone® y controles, la homogeneidad es total. Por lo tanto, los tres son parecidos en cuanto a la densidad mineral ósea. (Una comparación específica entre Bio-Oss® y controles tampoco ha detectado diferencias;  $p = 0,225$ )

Al igual que en el apartado anterior, representamos estos resultados mediante diagrama de caja donde podemos objetivar una mayor dispersión de datos en el grupo Bio-Oss®. En este, la mediana es inferior a la del grupo control y al BondBone® y en general, los valores de densidad mineral son más bajos (figura 114).



**Figura 114.** Gráfico *boxplot* de los valores DMO o BMD de los 3 grupos de estudio BondBone®, Bio-Oss® y control

#### 6.4.1.3. Comparación de los demás parámetros microestructurales tales como grosor trabecular (Tb.Th), separación trabecular (Tb.Sp), número trabecular (Tb.N), factor de patrón trabecular (Tb.Pf) entre los 3 grupos de estudio

##### Comparación del grosor trabecular (Tb.Th) entre los tres grupos de estudio

La media de grosor trabecular en el grupo preservado con BondBone® fue de  $0,228 \pm 0,054$  mm, la media de grosor trabecular para el grupo preservado con Bio-Oss® fue de  $0,232 \pm 0,076$  mm y la media de grosor trabecular en el grupo control fue de  $0,220 \pm$

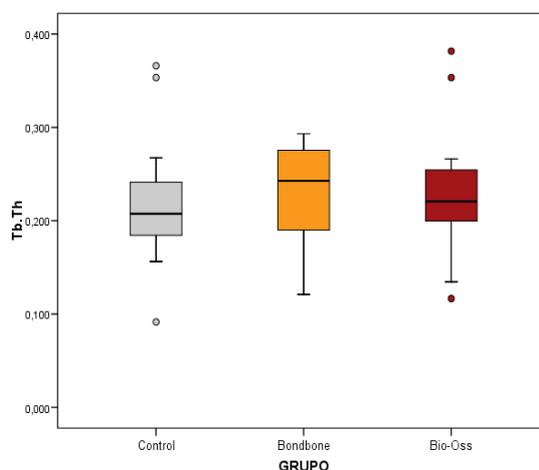
**0,077 mm.** El modelo Brunner-Langer estimado compara la distribución de valores de Tb.Th del grupo BondBone® a los otros dos:

**Tabla 23.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad entre Tb.Th BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control

	p-valor
BondBone® vs Bio-Oss®	p = 0,823
BondBone® vs control	p = 0,481

En este caso no se encuentra diferencia estadísticamente significativa entre BondBone® y Bio-Oss® ( $p = 0,823$ ), ni entre BondBone® y controles ( $p = 0,481$ ). Encontramos pues que el grosor de las trabéculas de las trefinas obtenidas de los alveolos preservados con BondBone® tienen un tamaño similar al grosor de las trabéculas de las trefinas obtenidas de los alveolos preservados con Bio-Oss® o de los alveolos control sin diferencias estadísticamente significativas.

Representamos estos resultados mediante diagrama de caja donde podemos objetivar una mayor dispersión de datos en el grupo BondBone®. La mediana es del grupo BondBone® es superior a la de los otros dos grupos (figura 115).



**Figura 115.** Gráfico *boxplot* del grosor trabecular (Tb.Th) de los 3 grupos de estudio BondBone®, Bio-Oss® y control

### Comparación de la separación trabecular (Tb.Sp) entre tres grupos de estudio

La separación trabecular media fue de **0,196 ± 0,068 mm** en el grupo preservado con BondBone®, **0,261 ± 0,154 mm** en el grupo preservado con Bio-Oss® y **0,244 ± 0,075 mm** en el grupo control. El modelo Brunner-Langer estimado compara la distribución de valores de Tb.Sp del grupo BondBone® a los otros dos:

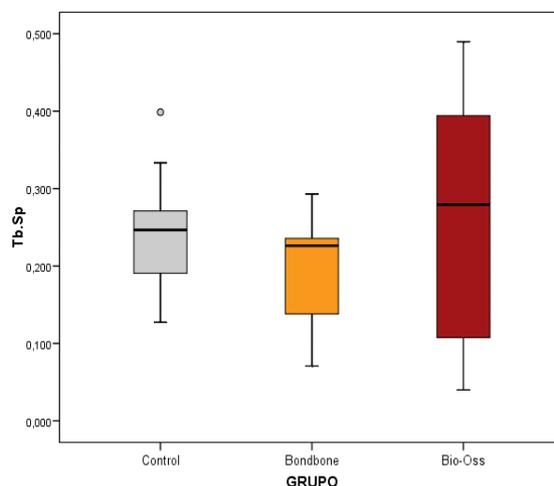
**Tabla 24.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de Tb.Sp entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control.

	p-valor
BondBone® vs Bio-Oss®	p = 0,049*
BondBone® vs control	p = 0,089

\*Estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ )

En este caso, se halló diferencia estadísticamente significativa entre BondBone® y Bio-Oss® ( $p = 0,049$ ); pero no entre BondBone® y controles ( $p = 0,089$ ), por escaso margen. Las trabéculas están ligeramente más separadas en las trefinas obtenidas de los alveolos preservados con Bio-Oss®.

Representamos estos resultados mediante diagrama de caja donde podemos objetivar una mayor dispersión de datos en el grupo Bio-Oss®. La mediana es del grupo Bio-Oss® es superior a la de los otros dos grupos (figura 116).



**Figura 116.** Diagrama de caja de la separación trabecular (Tb.Sp) de los 3 grupos de estudio BondBone®, Bio-Oss® y control

### Comparación del número trabecular (Tb.N) entre los tres grupos de estudio

El número medio de veces que se atraviesan las trabéculas por unidad de longitud por una vía arbitraria a través del volumen de interés fue de  $4,196 \pm 1,969 \text{ mm}^{-1}$  en el grupo preservado con BondBone®, de  $3,288 \pm 2,294 \text{ mm}^{-1}$  en el grupo preservado con Bio-Oss® y de  $3,446 \pm 1,153 \text{ mm}^{-1}$  para el grupo control. El modelo Brunner-Langer estimado compara la distribución de valores de Tb.N del grupo BondBone® a los otros dos:

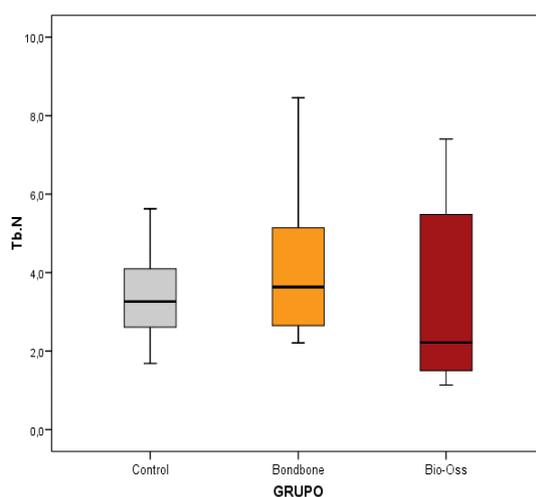
**Tabla 25.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de Tb.N entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control

	p-valor
BondBone® vs Bio-Oss®	p = 0,015*
BondBone® vs control	p = 0,269

\*Estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ )

En este caso se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,015$ ) entre BondBone® y Bio-Oss®. No la hubo, sin embargo, entre BondBone® y control ( $p = 0,269$ ). Por tanto, el número de trabéculas en el grupo de BondBone® fue mayor y en el grupo con Bio-Oss® fue menor. El número de trabéculas en los grupos BondBone® y control fue parecido.

Representamos estos resultados mediante diagrama de caja donde podemos objetivar una mayor dispersión de datos en el grupo Bio-Oss®. La mediana del grupo BondBone® es superior a la de los otros dos grupos (figura 117).



**Figura 117.** Diagrama de caja del número trabecular (Tb.N) de los 3 grupos de estudio BondBone®, Bio-Oss® y control

### Comparación del factor de patrón trabecular o conectividad inversa (Tb.Pf) entre los tres grupos de estudio

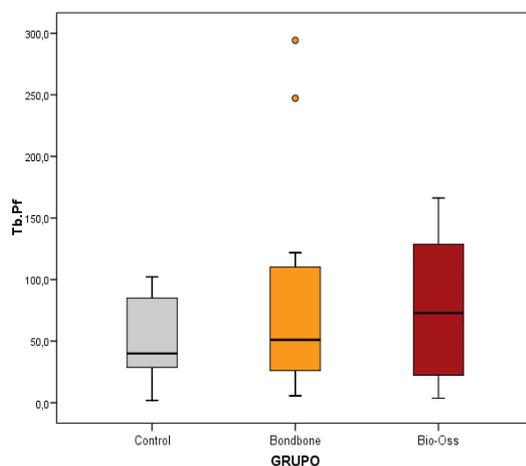
La media en el grupo preservado con BondBone® fue de  $86,2 \pm 93,32 \text{ mm}^3$ , la del grupo preservada con Bio-Oss® fue de  $78,80 \pm 57,96 \text{ mm}^3$  y la del grupo control fue de  $49,91 \pm 34,51 \text{ mm}^3$ . Cuanto mayor es el valor de patrón trabecular, menos conectadas o más aisladas están las estructuras y cuanto menor es el valor más conexión existe entre las estructuras óseas. El modelo Brunner-Langer estimado compara la distribución de valores de Tb.Pf del grupo BondBone® a los otros dos:

**Tabla 26.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de Tb.Pf entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control

	p-valor
BondBone® vs Bio-Oss®	p = 0,593
BondBone® vs control	p = 0,317

En este caso no se halló diferencia estadísticamente significativa entre BondBone® y Bio-Oss® ( $p = 0,593$ ), ni entre BondBone® ni control ( $p = 0,317$ ); por lo tanto, los tres son similares en cuanto a la conexión entre estructuras óseas.

Representamos estos resultados mediante diagrama de caja donde podemos objetivar una mayor dispersión de datos en el grupo Bio-Oss®. La mediana del grupo Bio-Oss® es superior a la de los otros dos grupos (figura 118).



**Figura 118.** Gráfico *boxplot* del factor de patrón trabecular o conectividad inversa (Tb.Pf) de los 3 grupos de estudio BondBone®, Bio-Oss® y control

A modo de conclusión: los resultados para BondBone® y Bio-Oss® exhiben ciertas diferencias. En el grupo BondBone®, la densidad mineral (BMD) es mayor, próxima a la significancia estadística, presenta menor separación trabecular (Tb.Sp) y un mayor número trabecular (Tb.N) respecto a Bio-Oss®. Respecto al grosor de las trabéculas (Tb.Th) los tres grupos presentan un tamaño de grosor similar sin diferencias estadísticamente significativas. Tampoco hay diferencias estadísticamente significativas en la fracción volumétrica ósea (BV/TV) ni en el factor de patrón trabecular (Tb.Pf). Los parámetros microestructurales en el grupo preservado con BondBone® son más similares a los del grupo control; aunque en el grupo preservado con BondBone® se observó una tendencia a presentar menor separación trabecular que el grupo control.

#### 6.4.1.4. Comparación de las variables microestructurales determinadas mediante micro-TC entre maxilar y mandíbula

A continuación se comparan los resultados de los parámetros microestructurales obtenidos en maxilar y mandíbula de las crestas preservadas con BondBone®.

**Tabla 27.** Comparación de las medias de las variables microestructurales entre el maxilar y la mandíbula del grupo preservado con BondBone®

Grupo preservado con BondBone®	TV (mm <sup>3</sup> )	BV (mm <sup>3</sup> )	BV/TV con partículas (%)	Tb.N (mm <sup>-1</sup> )	Tb.Th (mm)	Tb.Sp (mm)	Tb.Pf (mm <sup>-3</sup> )	BMD (mgHA/ccm <sup>3</sup> )
Maxilar	4,41	2,702	59,44	3,624	0,204	0,192	119,10	919,66
Mandíbula	6,991	4,533	67,03	4,767	0,252	0,189	53,48	926,77
p-valor	0,065	0,093	0,394	0,485	0,240	0,818	0,310	0,818

**M:** maxilar; **Mb:** mandíbula; **TV:** volumen total trefina, **BV:** volumen óseo; **BV/TV:** relación volumétrica ósea; **Tb.N:** número trabecular; **Tb.Th:** grosor trabecular; **Tb.Sp:** separación trabecular; **Tb.Pf:** conectividad inversa o factor del patrón trabecular; **BMD:** densidad mineral ósea. Test de Mann-Whitney para comparación de distribuciones (p-valor)

No existen diferencias significativas respecto a los valores microestructurales entre maxilar y mandíbula del grupo de trefinas óseas obtenidas de las crestas preservadas con BondBone®. Desde el punto de vista estrictamente descriptivo y comparando con el maxilar, la mandíbula presenta mayor BV/TV, y ligeramente mayor valor de grosor de trabéculas. El número de trabéculas es ligeramente mayor en mandíbula y la separación entre ellas es ligeramente menor en mandíbula que en maxilar. Respecto a la conectividad de las trabéculas el valor es mayor en maxilar, por lo que podemos decir que en mandíbula las trabéculas están más conectadas entre sí. Respecto a la densidad mineral ósea, los valores son muy parecidos en ambas arcadas, pero ligeramente mayores en mandíbula.

A continuación se comparan los resultados de los parámetros microestructurales obtenidos en maxilar y mandíbula de las crestas preservadas con Bio-Oss®.

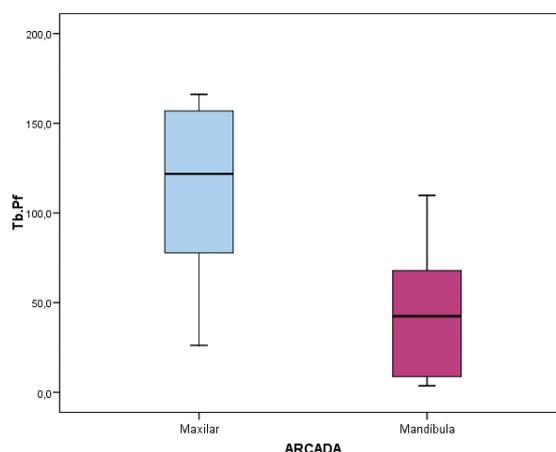
**Tabla 28.** Comparación de las variables microestructurales entre el maxilar y la mandíbula del grupo preservado con Bio-Oss®

Grupo preservado con Bio-Oss®	TV (mm <sup>3</sup> )	BV (mm <sup>3</sup> )	BV/TV con partículas (%)	Tb.N (mm <sup>-1</sup> )	Tb.Th (mm)	Tb.Sp (mm)	Tb.Pf (mm <sup>-3</sup> )	BMD (mgHA/ccm <sup>3</sup> )
Maxilar	9,134	4,453	59,84	3,70	0,228	0,276	111,78	867,53
Mandíbula	6,799	3,143	52,12	2,874	0,234	0,244	45,825	754,41
p-valor	0,699	0,394	0,699	0,394	0,589	0,818	0,041	0,699

**M:** maxilar; **Mb:** mandíbula; **TV:** volumen total trefina, **BV:** volumen óseo; **BV/TV:** relación volumétrica ósea; **Tb.N:** número trabecular; **Tb.Th:** grosor trabecular; **Tb.Sp:** separación trabecular; **Tb.Pf:** conectividad inversa o factor del patrón trabecular; **BMD:** densidad mineral ósea. Test de Mann-Whitney para comparación de distribuciones (p-valor)

Solo existen diferencias significativas respecto a los valores del patrón trabecular (Tb.Pf) entre maxilar y mandíbula del grupo de trefinas óseas obtenidas de las crestas preservadas con Bio-Oss® (p = 0,041). La mediana en maxilar es 121,82 mm<sup>-3</sup>, lo que representa menor

conectividad de las trabéculas que en la mandíbula, con mediana 42,42 mm<sup>-3</sup>. Esto significa que las trabéculas están más conectadas en mandíbula que en maxilar en el grupo de las crestas preservadas con Bio-Oss®.



**Figura 119.** Gráfico *boxplot* del factor de patrón trabecular o conectividad inversa (Tb.Pf) en el grupo Bio-Oss® y según arcada

Desde el punto de vista estrictamente descriptivo y comparando con el maxilar, la mandíbula presenta ligeramente menor BV/TV. El número de trabéculas y la separación entre ellas también es ligeramente menor en mandíbula. El grosor de las trabéculas es ligeramente mayor en mandíbula. Respecto a la densidad mineral ósea, los valores son mayores en maxilar.

A continuación se comparan los resultados de los parámetros microestructurales obtenidos en maxilar y mandíbula de las crestas control.

**Tabla 29.** Comparación de las variables microestructurales entre el maxilar y la mandíbula del grupo control

Grupo control	TV (mm <sup>3</sup> )	BV (mm <sup>3</sup> )	BV/TV con partículas (%)	Tb.N (mm <sup>-1</sup> )	Tb.Th (mm)	Tb.Sp (mm)	Tb.Pf (mm <sup>-3</sup> )	BMD (mgHA/ccm <sup>3</sup> )
Maxilar	3,890	2,015	49,75	3,311	0,233	0,249	37,85	967,82
Mandíbula	6,160	3,51	58,13	3,580	0,206	0,240	61,97	943,77
p-valor	0,818	0,394	0,310	0,699	0,485	0,589	0,310	0,699

**M:** maxilar; **Mb:** mandíbula; **TV:** volumen total trefina; **BV:** volumen óseo; **BV/TV:** relación volumétrica ósea; **Tb.N:** numero trabecular; **Tb.Th:** grosor trabecular; **Tb.Sp:** separación trabecular; **Tb.Pf:** conectividad inversa o factor del patrón trabecular; **BMD:** densidad mineral ósea. Test de Mann-Whitney para comparación de distribuciones (p-valor)

No existen diferencias significativas respecto a los valores microestructurales entre maxilar y mandíbula del grupo de trefinas óseas obtenidas de las crestas control. Desde el punto de vista estrictamente descriptivo y comparando con el maxilar, la mandíbula presenta mayor BV/TV. El número de trabéculas es ligeramente mayor en mandíbula. La separación entre ellas y el grosor de las mismas son parecidas entre maxilar y mandíbula. Respecto a la conectividad de las trabéculas el valor es menor en maxilar lo que podemos decir que en mandíbula las trabéculas están menos conectadas entre sí. Respecto a la densidad mineral ósea los valores son muy parecidos en ambas arcadas.

### 6.4.2. Correlación entre las variables microestructurales dentro de cada grupo de estudio

El objetivo del análisis de correlación fue proporcionar una visión de los datos e identificar patrones que rápidamente podrían emerger de estas correlaciones y medir la fuerza entre los parámetros valorados con micro-CT. Las correlaciones se han hecho con los parámetros evaluados con micro-TC para cada uno de los tres grupos. Utilizamos la correlación de Spearman, ya que estamos evaluando la correlación en doce pacientes. Los valores en rojo son los p-valores estadísticamente significativos y los valores verdes son los coeficientes de correlación de Pearson ( $r$ ) negativos. Su signo es el sentido de la relación: si es una correlación directa (recta ascendente) o una correlación inversa (descendente). El hecho de que los puntos coincidan más o menos en la recta lo indica el valor absoluto de  $r$  (sin el signo). Si está próximo a 1, máxima asociación; frente a próximo a 0, nula correlación.

#### 6.4.2.1. Correlación entre las variables microestructurales obtenidas de los alveolos preservados con BondBone®

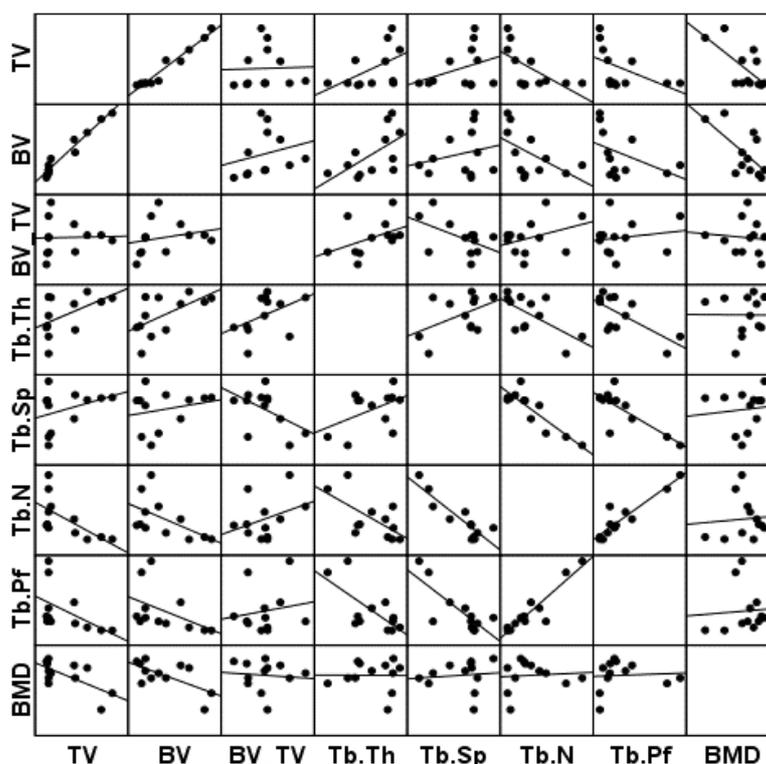
La correlación entre los diferentes parámetros se presenta en la siguiente tabla 30.

**Tabla 30.** Correlación de Spearman entre las variables obtenidas mediante micro-TC dentro del grupo de las crestas preservadas con BondBone®

BB	TV	BV	BV/TV	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.N	Tb.Pf	BMD
TV								
BV	$r = 0,975$ $p < 0,001$							
BV/TV	$r = 0,416$ $p = 0,178$	$r = 0,538$ $p = 0,071$						
Tb.Th	$r = 0,470$ $p = 0,123$	$r = 0,517$ $p = 0,085$	$r = 0,420$ $p = 0,175$					
Tb.Sp	$r = 0,377$ $p = 0,227$	$r = 0,336$ $p = 0,286$	$r = -0,294$ $p = 0,354$	$r = 0,462$ $p = 0,131$				
Tb.N	$r = -0,594$ $p = 0,072$	$r = -0,559$ $p = 0,069$	$r = 0,196$ $p = 0,542$	$r = -0,573$ $p = 0,051$	$r = -0,860$ $p < 0,001$			
Tb.Pf	$r = -0,687$ $p = 0,014$	$r = -0,629$ $p = 0,288$	$r = 0,028$ $p = 0,931$	$r = -0,601$ $p = 0,089$	$r = -0,209$ $p = 0,055$	$r = 0,846$ $p = 0,001$		
BMD	$r = -0,605$ $p = 0,037$	$r = -0,538$ $p = 0,071$	$r = -0,224$ $p = 0,484$	$r = 0,224$ $p = 0,484$	$r = 0,147$ $p = 0,649$	$r = 0,000$ $p = 1,000$	$r = 0,259$ $p = 0,457$	

**BB:** BondBone®, **BV/TV:** fracción volumétrica ósea, **Tb.Th:** grosor trabecular, **Tb.Sp:** separación trabecular, **Tb.N:** número trabecular, **Tb.Pf:** conectividad inversa, **BMD:** densidad mineral ósea, **r:** coeficiente de correlación de Pearson, **p:** p-valor. Se señalan en color azul las que tienen magnitud fuerte y en color amarillo las que tienen magnitud moderada.

En la figura 120 se representa el diagrama de dispersión de las variables microestructurales en el grupo BondBone®. La mitad superior de las correlaciones son iguales a la mitad inferior.



**Figura 120.** Diagrama de dispersión entre variables microestructurales con superposición de línea teórica de ajuste en el grupo BondBone®

Las correlaciones de mayor magnitud ( $r > 0,70$ ) detectadas corresponden a los pares BV-TV ( $r = 0,975$ ), el número trabecular (Tb.N) con la separación trabecular (Tb.Sp) ( $r = -0,860$ ) en sentido inverso y al número de trabecular (Tb.N) con la conectividad inversa (Tb.Pf) ( $r = 0,846$ ). En las tres asociaciones se alcanzó una significatividad  $p < 0,001$ .

Las relaciones entre BV y TV y entre Tb.N y Tb.Pf son positivas y la correlación entre Tb.N y Tb.Sp es negativa. Entre BV y TV se interpreta que a más volumen total, más cantidad de hueso mineralizado hay. Entre Tb.N y Tb.Sp se interpreta que valores aumentados de número trabecular se asocian a una menor separación de las trabéculas. Cuantas más trabéculas hay, menos separadas están. También entre Tb.N y Tb.Pf existe correlación positiva. Se interpreta que a más número trabecular mayor patrón, es decir, menor conectividad. Esta correlación no tiene mucho sentido. Debería ser que a más número trabecular, mayor conectividad entre las trabéculas.

Las correlaciones con una  $r < 0,70$  pueden calificarse de intensidad moderada. Son por ejemplo, las que correlacionan negativamente el volumen total (TV) con el patrón trabecular (Tb.Pf) ( $r = -0,687$ ;  $p = 0,014$ ) y con la densidad ósea (BMD) ( $r = -0,605$ ;  $p = 0,037$ ). Se

interpreta que a más volumen de tejido menor patrón trabecular, por lo tanto mayor conectividad entre las trabéculas y a mayor volumen de tejido menor densidad ósea.

#### 6.4.2.2. Correlación entre las variables microestructurales dentro del grupo de alveolos preservados con Bio-Oss®

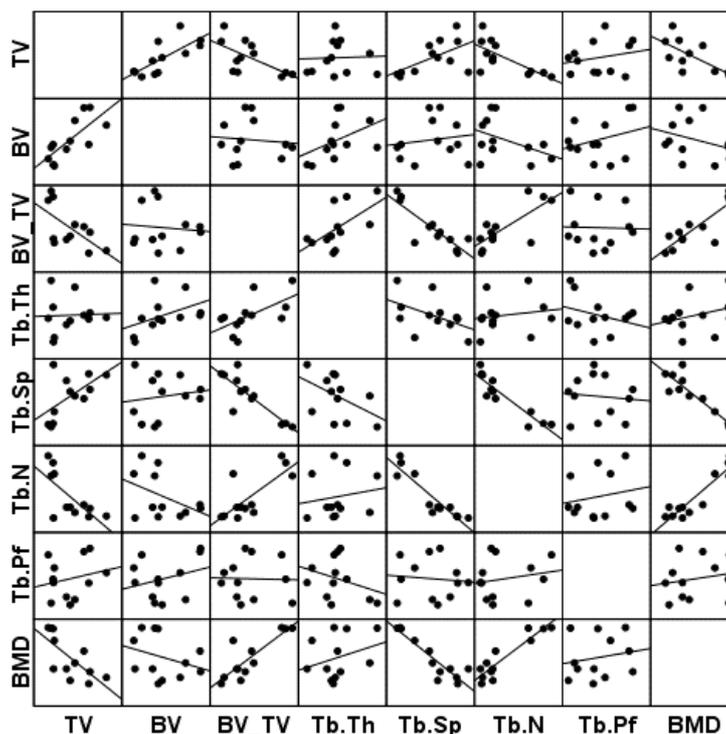
La correlación entre los diferentes parámetros se presenta en la siguiente tabla 31.

**Tabla 31.** Correlación de Spearman entre las variables del grupo preservado con Bio-Oss®

BO	TV	BV	BV/TV	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.N	Tb.Pf	BMD
TV								
BV	r = 0,741 p = 0,006							
BV/TV	r = -0,587 p = 0,045	r = 0,091 p = 0,779						
Tb.Th	r = 0,042 p = 0,897	r = 0,580 p = 0,048	r = 0,692 p = 0,013					
Tb.Sp	r = 0,215 p = 0,053	r = 0,140 p = 0,665	r = -0,776 p = 0,003	r = -0,524 p = 0,080				
Tb.N	r = -0,329 p = 0,028	r = -0,273 p = 0,391	r = 0,601 p = 0,039	r = 0,238 p = 0,457	r = -0,909 p < 0,001			
Tb.Pf	r = 0,203 p = 0,527	r = 0,154 p = 0,633	r = -0,049 p = 0,880	r = -0,021 p = 0,948	r = -0,063 p = 0,846	r = 0,203 p = 0,527		
BMD	r = -0,783 p = 0,003	r = -0,413 p = 0,183	r = 0,741 p = 0,006	r = 0,329 p = 0,297	r = -0,839 p = 0,001	r = 0,762 p = 0,004	r = 0,210 p = 0,513	

**BO:** Bio-Oss®; **TV:** volumen total trefina; **BV:** volumen óseo; **BV/TV:** relación volumétrica ósea; **Tb.N:** número trabecular; **Tb.Th:** grosor trabecular; **Tb.Sp:** separación trabecular; **Tb.Pf:** conectividad inversa o factor del patrón trabecular; **BMD:** densidad mineral ósea; **r:** coeficiente de correlación de Pearson, **p:** p-valor. Se señalan en color azul las que tienen magnitud fuerte y en color amarillo las que tienen magnitud moderada.

En la figura 121 se representa el diagrama de dispersión de las variables microestructurales en el grupo Bio-Oss®. La mitad superior de las correlaciones son iguales a la mitad inferior.



**Figura 121.** Diagrama de dispersión entre variables micro-estructurales con superposición de línea teórica de ajuste en el grupo Bio-Oss®

En este grupo se halla un mayor número de correlaciones significativas entre parámetros.

Son de magnitud fuerte ( $r > 0,70$ ) las siguientes correlaciones: las correlaciones negativas entre la densidad mineral ósea (BMD) y la separación trabecular (Tb.Sp) ( $r = -0,839$ ;  $p = 0,001$ ) y entre la densidad mineral ósea (BMD) y el volumen total (TV) ( $r = -0,783$ ;  $p = 0,003$ ). Se interpreta que a mayor volumen total, menor densidad ósea y a mayor separación de las trabéculas óseas, menor densidad ósea y viceversa. También son de magnitud fuerte las correlaciones positivas entre la densidad mineral ósea (BMD) con el número trabecular (Tb.N) ( $r = 0,762$ ;  $p = 0,004$ ) y la densidad mineral ósea (BMD) con la fracción volumétrica ósea (BV/TV) ( $r = 0,741$ ;  $p = 0,006$ ). Se interpreta que a mayor densidad, el porcentaje de hueso mineralizado y el número trabecular aumentan.

También existe correlación fuerte positiva entre volumen óseo (BV) y volumen total (TV). La relación entre ambos componentes de la ratio se ajusta a una línea con fuerza ( $r = 0,741$ ;  $p = 0,006$ ). También existe correlación fuerte entre la separación trabecular (Tb.Sp) y el número trabecular (Tb.N) de manera negativa ( $r = -0,909$ ;  $p < 0,001$ ). Se interpreta que cuanto más número de trabéculas hay, menos separadas están. Por otro lado, también la separación trabecular (Tb.Sp) se asocia con el ratio BV/TV ( $r = -0,776$ ;  $p = 0,003$ ). Es una correlación negativa. Se interpreta que a más separación de trabéculas, menor porcentaje de hueso mineralizado o viceversa.

Con magnitud moderada ( $r < 0,70$  hasta  $0,3$ ) encontramos también que el número trabecular (Tb.N) y el grosor trabecular (Tb.Th) se asocian de manera significativa con la ratio BV/TV de manera positiva y directa ( $r = 0,601$ ;  $p = 0,039$ ) y ( $r = 0,692$ ;  $p = 0,013$ ). Por lo tanto, se interpreta que a mayor fracción volumétrica ósea, más número de trabéculas y mayor grosor de las mismas. Y por último, también aparecen tres correlaciones moderadas significativas, dos correlaciones negativas entre TV y BV/TV ( $r = -0,587$ ) y entre TV y Tb.N ( $r = -0,329$ ) y una positiva entre BV y Tb.Th ( $r = 0,580$ ). Se interpreta que a mayor volumen total (TV), menor fracción volumétrica ósea y menor número trabecular. Por otro lado, también se interpreta que a mayor volumen óseo (BV), mayor grosor trabecular (Tb.Th).

#### 6.4.2.3. Correlación entre las variables micro-estructurales dentro del grupo de alveolos control

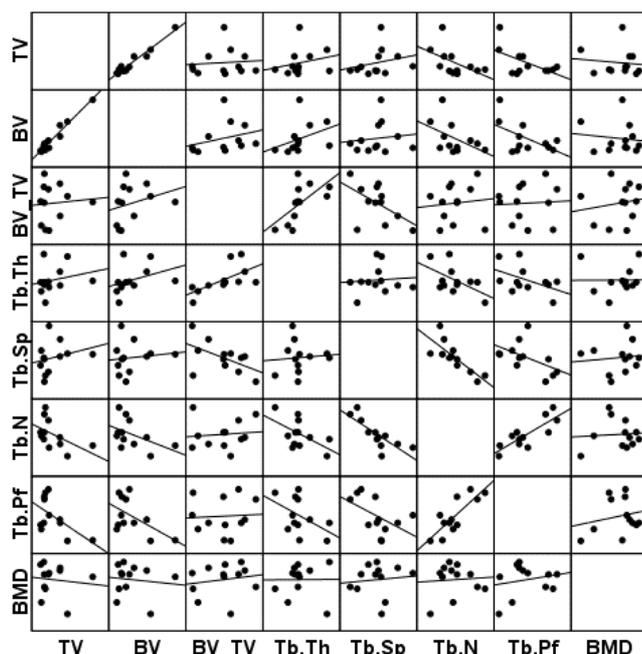
La correlación entre los diferentes parámetros se presenta en la siguiente tabla 32.

**Tabla 32.** Correlación de Spearman entre las variables del control

CO	TV	BV	BV/TV	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.N	Tb.Pf	BMD
TV								
BV	$r = 0,846$ $p = 0,001$							
BV/TV	$r = -0,014$ $p = 0,966$	$r = 0,469$ $p = 0,124$						
Tb.Th	$r = 0,273$ $p = 0,391$	$r = 0,678$ $p = 0,015$	$r = 0,804$ $p = 0,002$					
Tb.Sp	$r = 0,399$ $p = 0,199$	$r = 0,147$ $p = 0,649$	$r = -0,476$ $p = 0,118$	$r = -0,084$ $p = 0,795$				
Tb.N	$r = -0,580$ $p = 0,058$	$r = -0,476$ $p = 0,118$	$r = 0,161$ $p = 0,618$	$r = -0,350$ $p = 0,265$	$r = -0,860$ $p < 0,001$			
Tb.Pf	$r = -0,224$ $p = 0,484$	$r = -0,252$ $p = 0,430$	$r = 0,021$ $p = 0,948$	$r = -0,294$ $p = 0,354$	$r = -0,580$ $p = 0,068$	$r = 0,671$ $p = 0,112$		
BMD	$r = -0,203$ $p = 0,527$	$r = -0,035$ $p = 0,914$	$r = 0,196$ $p = 0,542$	$r = 0,238$ $p = 0,457$	$r = 0,056$ $p = 0,863$	$r = -0,070$ $p = 0,829$	$r = 0,112$ $p = 0,729$	

**CO:** control, **TV:** volumen total trefina, **BV:** volumen óseo; **BV/TV:** relación volumétrica ósea; **Tb.N:** numero trabecular; **Tb.Th:** grosor trabecular; **Tb.Sp:** separación trabecular; **Tb.Pf:** conectividad inversa o factor del patrón trabecular; **BMD:** densidad mineral ósea, **r:** coeficiente de correlación de Pearson, **p:** p-valor. Se señalan en color azul las que tienen magnitud fuerte y en color amarillo las que tienen magnitud moderada.

En la figura 122 se representa el diagrama de dispersión de las variables microestructurales en el grupo control. La mitad superior de las correlaciones son iguales a la mitad inferior.



**Figura 122.** Diagrama de dispersión entre variables microestructurales con superposición de línea teórica de ajuste en el grupo control

Las correlaciones significativas de mayor magnitud detectadas corresponden a los pares BV-TV ( $r = 0,846$ ) entre BV/TV y el grosor trabecular (Tb.Th) ( $r = 0,804$ ) y entre el número trabecular (Tb.N) con la separación trabecular (Tb.Sp) ( $r = -0,860$ ) en sentido inverso. En las tres asociaciones se alcanzó una significatividad  $p < 0,002$ .

Como en los grupos anteriores (BondBone<sup>®</sup> y Bio-Oss<sup>®</sup>) existe una fuerte correlación inversa entre el número trabecular (Tb.N) y la separación trabecular (Tb.Sp) ( $r = -0,860$ ;  $p < 0,001$ ). Nuevamente se interpretaría que un mayor número de trabéculas conlleva una menor separación entre ellas. También existe una correlación fuerte y positiva entre el ratio BV/TV con el grosor trabecular ( $r = 0,804$ ;  $p = 0,002$ ), determinado también a partir de una relación directa o positiva entre el volumen óseo (BV) y el grosor trabecular (Tb.Th) con una correlación moderada ( $r = 0,678$ ;  $p = 0,015$ ). Se interpreta nuevamente que a mayor volumen de hueso mineralizado, mayor grosor trabecular. Es mencionable también la usual fuerte ligazón entre BV y TV ( $r = 0,846$ ;  $p = 0,001$ ). Se interpreta nuevamente que a mayor volumen total, mayor volumen óseo encontramos.

A modo de conclusión: se encuentran diferentes correlaciones dentro de cada uno de los tres grupos de estudio, pero hay dos correlaciones fuertes ( $r > 0,7$ ) que se repiten en los *tres grupos* que son la correlación positiva entre BV y TV y la correlación negativa entre separación trabecular (Tb.Sp) y el número trabecular (Tb.N). Podemos afirmar que en los tres grupos cuanto más volumen presenta la trefina ósea, más volumen de hueso mineralizado se ha encontrado y cuanto mayor es el número de trabéculas óseas, menor separación hay entre ellas.

Hay dos correlaciones que se repiten *en los grupos Bio-Oss® y control*. Son la correlación positiva o directa entre volumen óseo (BV) y el grosor trabecular (Tb.Th) y la correlación positiva entre la fracción volumétrica ósea (BV/TV) y grosor trabecular (Tb.Th). Se interpreta que a más volumen óseo (BV) y a más porcentaje de hueso mineralizado, mayor grosor de las trabéculas. En el grupo *BondBone®*, no existe correlación entre BV y Tb.Th y entre BV/TV y Tb.Th, ya que aunque este grupo también presentan un índice de correlación positivo y moderado, los p valores no son significativos ( $p = 0,085$  y  $p = 0,175$ ).

Por otro lado, también hay una correlación que se repite *en los grupos Bio-Oss® y BondBone®*. Es la correlación negativa entre volumen total (TV) y densidad mineral ósea (BMD). Se interpreta que a mayor volumen de tejido o volumen total, menor densidad ósea. En el grupo control no podemos decir que exista correlación entre estas dos variables, ya que aunque presenta también una correlación negativa, se trata de una correlación débil ya que el índice de correlación es muy bajo y el p valor no es significativo. ( $r = -0,203$  y  $p = 0,527$ ).

## 6.5. Resultados histomorfométricos mediante microscopía digital convencional

Una vez han sido estudiadas mediante micro-TC las 36 biopsias óseas (12 pertenecientes a cada grupo), se estudiaron mediante histología e histomorfometría convencional con microscopía digital. Descartamos una trefina de Bio-Oss® ya que al cortarla con el micrótopo se partió en trozos y fue imposible su estudio histomorfométrico.

Como se expuso en el material y métodos, se realiza el análisis con la ayuda del programa Image J (Image J software NHI, Scion Corporation, Fredeick, MD, Estados Unidos; disponible en <http://rsb.info.nih.gov/ij/>) y se obtienen los valores de porcentaje de hueso neoformado, porcentaje de tejido conjuntivo no mineralizado y porcentaje de partículas residuales de biomaterial.

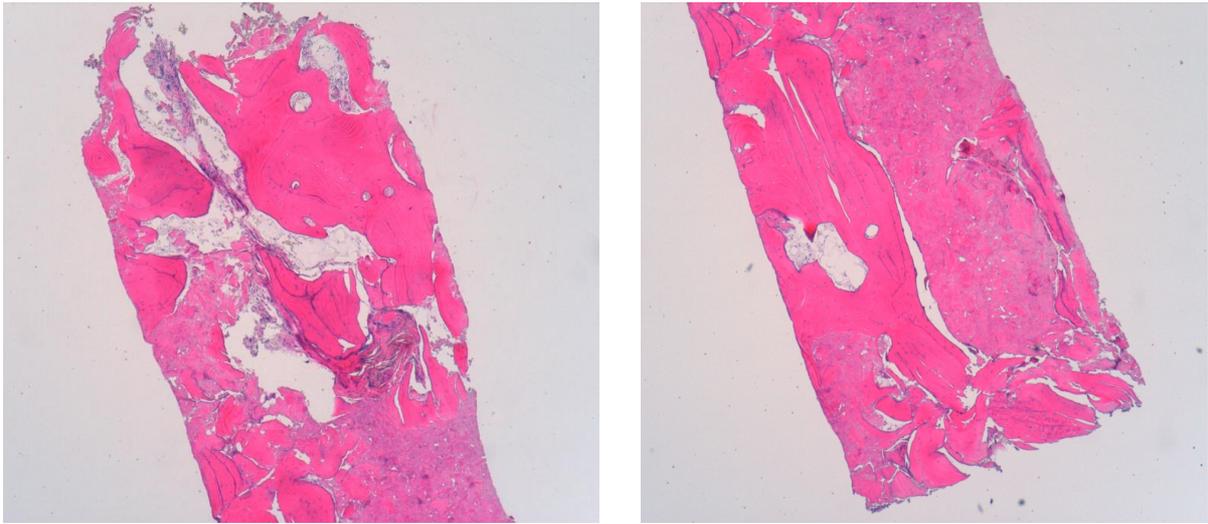
A continuación se expone la tabla 33 de resultados de los porcentajes de hueso vital neoformado, del porcentaje de tejido conectivo no mineralizado y del porcentaje de partículas residuales de las 35 muestras de los tres grupos de estudio y algunas imágenes de los cortes histológicos de algunas muestras obtenidas tras la preservación con BondBone®, (figuras 123 a 126), Bio-Oss® (figuras 127 a 130) y control (figuras 131 a 134).

Tabla 33. Resultados histomorfométricos según grupo

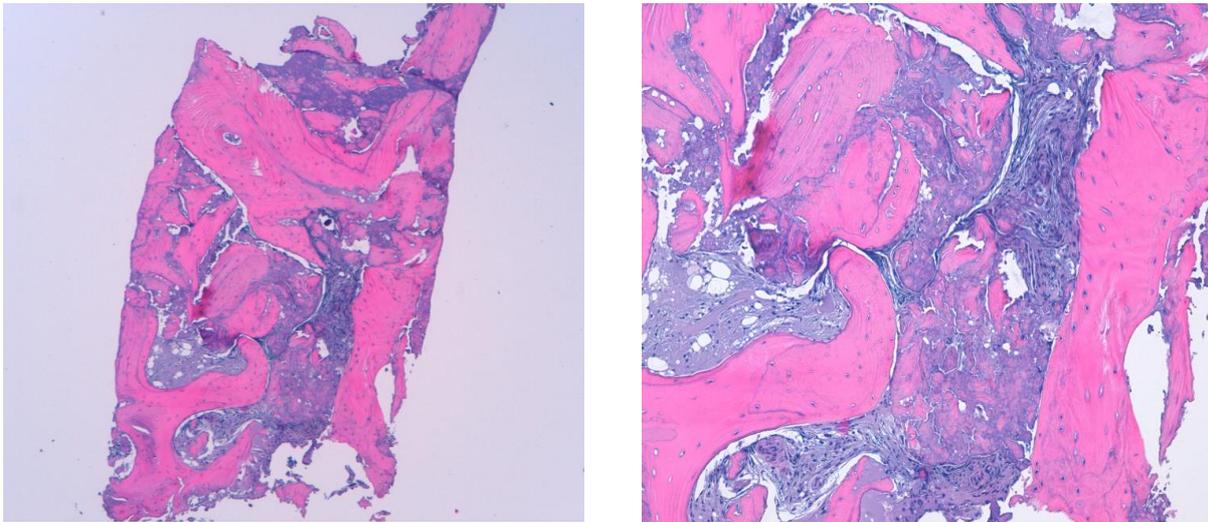
		Total	Control	BondBone	Bio-Oss
<b>P HUESO NEO</b>	<b>N</b>	35	12	12	11
	<b>Media</b>	45,97	50,28	58,87	27,20
	<b>Desviación típica</b>	17,03	13,29	11,86	5,25
	<b>Mínimo</b>	19,24	30,35	40,72	19,24
	<b>Máximo</b>	83,41	70,30	83,41	36,36
	<b>Mediana</b>	50,43	52,44	57,01	26,81
<b>P TEJIDO CON</b>	<b>N</b>	35	12	12	11
	<b>Media</b>	44,49	49,72	41,13	42,45
	<b>Desviación típica</b>	15,95	13,29	11,86	21,56
	<b>Mínimo</b>	9,82	29,70	16,59	9,82
	<b>Máximo</b>	69,65	69,65	59,28	66,61
	<b>Mediana</b>	46,95	47,56	43,00	47,39
<b>P PART RESID</b>	<b>N</b>	35	12	12	11
	<b>Media</b>	9,54	0,00	0,00	30,35
	<b>Desviación típica</b>	17,86	0,00	0,00	19,74
	<b>Mínimo</b>	0,00	0,00	0,00	6,58
	<b>Máximo</b>	64,41	0,00	0,00	64,41
	<b>Mediana</b>	0,00	0,00	0,00	21,22

N: tamaño muestral

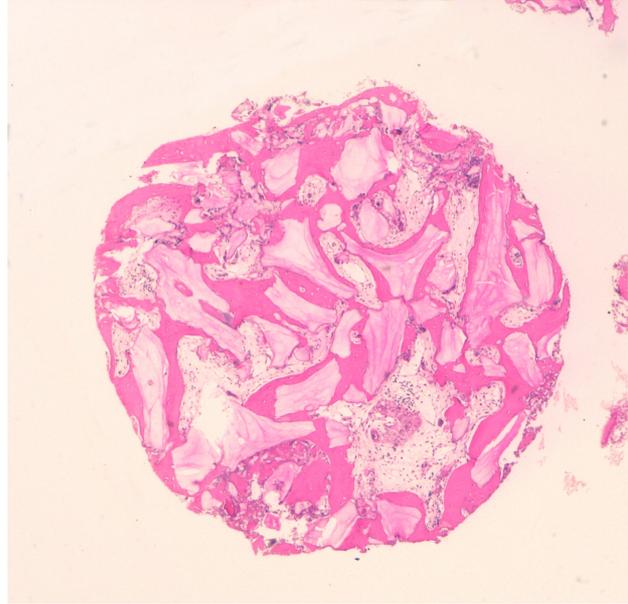
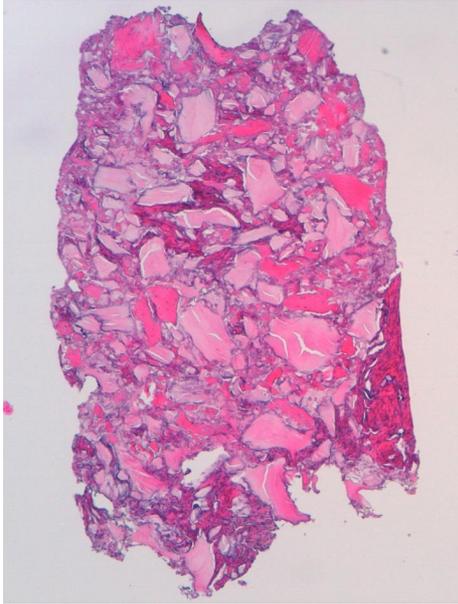
A continuación se exponen microfotografías de trefinas extraídas de alveolos preservados con BondBone®, Bio-Oss® y control.



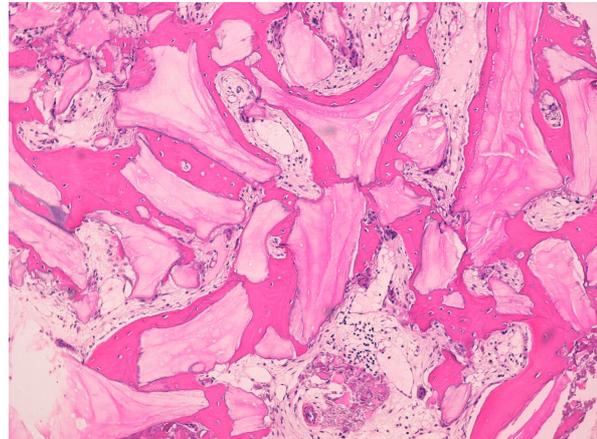
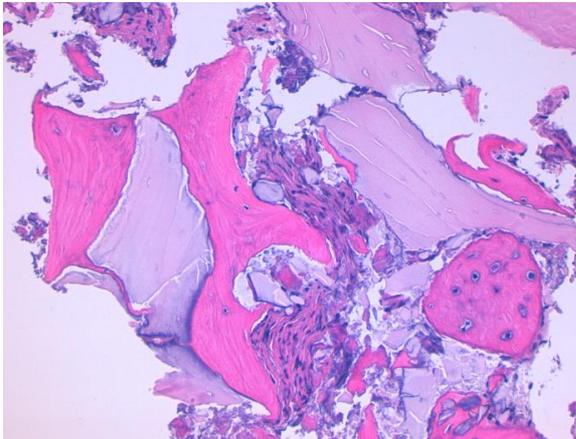
**Figuras 123 y 124.** Microfotografía de una trefina en dos partes, ampliada  $\times 40$  obtenida a los 6 meses tras la preservación alveolar con BondBone®. No aparecen partículas de sulfato cálcico residuales y podemos observar formación de hueso neoformado bastante homogéneo rodeando algunas zonas medulares con tejido fibroso y adiposo



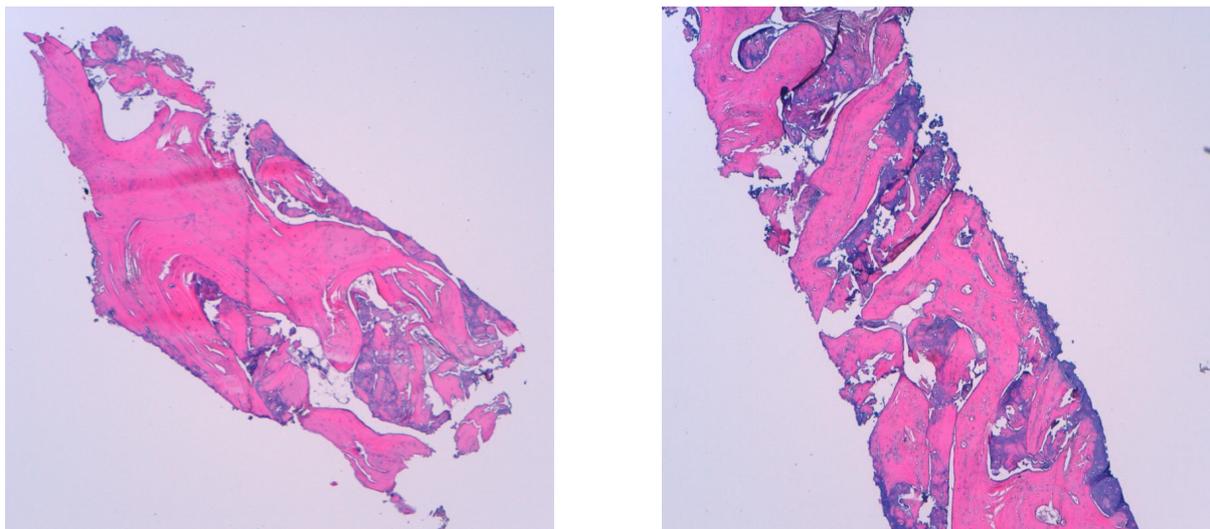
**Figura 125.** Microfotografía obtenida 6 meses después de preservar el alveolo con BondBone® de otro paciente. Ampliada  $\times 5$ . No se aprecian partículas de BondBone®. **Figura 126.** Misma microfotografía que la anterior ampliada  $\times 200$ . Se observa tejido conectivo no mineralizado rodeando hueso neoformado vital y espacios medulares con adipocitos. Tinción hematoxilina-eosina



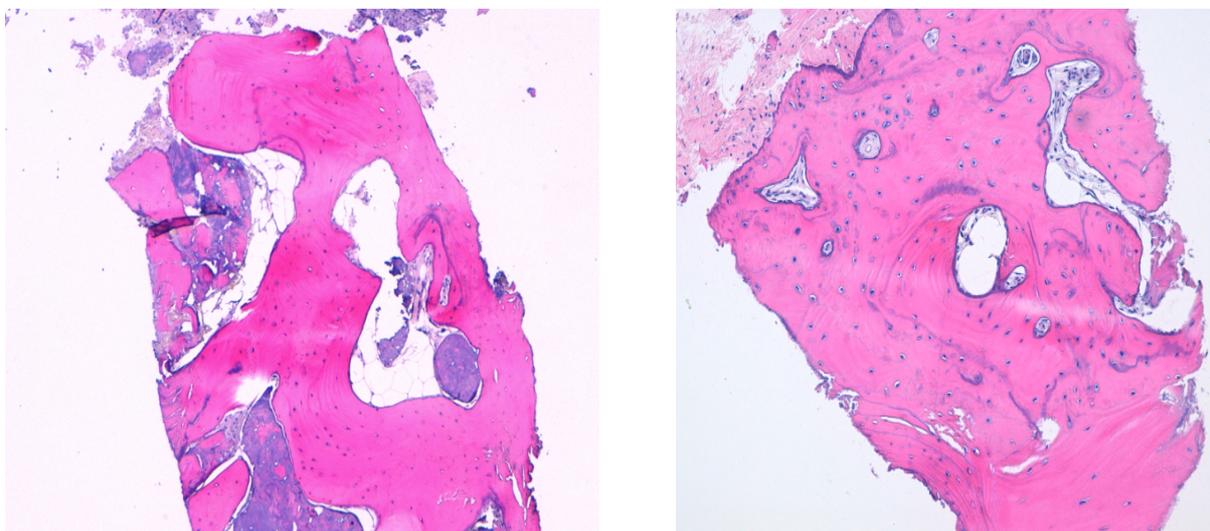
**Figuras 127 y 128.** Microfotografías ampliadas  $\times 40$  de 2 trefinas obtenidas de 2 alveolos preservados con Bio-Oss®. Se pueden observar en ambas, numerosas partículas de Bio-Oss® (color eosinófilo pálido) y algunas de ellas rodeadas de hueso neoformado. Tinción hematoxilina-eosina



**Figura 129.** Microfotografía ampliada  $\times 400$ . **Figura 130.** Microfotografía ampliada  $\times 100$ . Ambas representan partículas de Bio-Oss® rodeadas de hueso neoformado. También se puede apreciar como parte del hueso neoformado está en contacto con tejido conectivo con sus fibroblastos. Tinción hematoxilina-eosina



**Figuras 131 y 132.** Dos microfotografías de dos trefinas obtenidas de alveolos control. Ampliadas  $\times 40$  de dos pacientes diferentes. Se observa bastante hueso neoformado a los 6 meses. Tinción hematoxilina-eosina

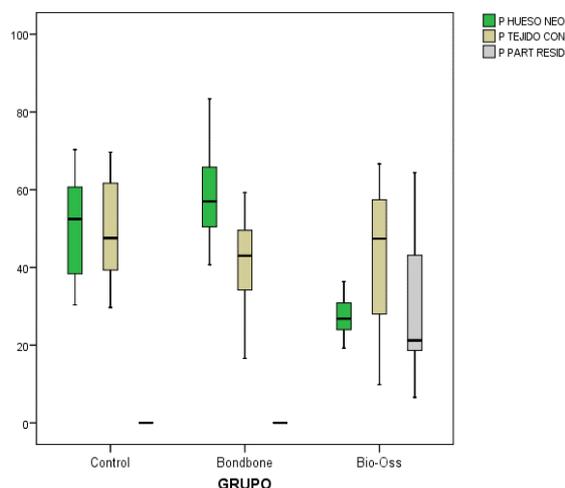


**Figuras 133 y 134.** Dos microfotografías de dos pacientes diferentes obtenidas también de alveolos control. Ampliadas  $\times 200$ . Se aprecian zonas de tejido conectivo no mineralizado rodeando las partículas de hueso neoformado. También se aprecian espacios medulares con adipocitos. Tinción hematoxilina-eosina

### 6.5.1. Comparación entre los tres grupos de los resultados obtenidos mediante histomorfometría convencional

El análisis histomorfométrico en el grupo de las crestas preservadas con BondBone® reveló una media de  $58,87 \% \pm 11,86 \%$  de hueso neoformado, para el grupo de las crestas preservadas con Bio-Oss® se obtuvo una media de  $27,20 \% \pm 5,25 \%$  y para el grupo de las crestas control se obtuvo una media de  $50,28 \% \pm 13,29 \%$ . El porcentaje de tejido no mineralizado o tejido conectivo fue de  $41,13 \% \pm 11,86 \%$  para el grupo de los alveolos preservados con BondBone®, un  $42,45 \% \pm 21,56 \%$  para el grupo de los alveolos preservados con Bio-Oss® y una media de  $49,72 \% \pm 13,29 \%$  para los alveolos control.

Atendiendo a la proporción de biomaterial residual para el grupo de alveolos preservados con BondBone® no se encontraron partículas residuales y un 30,35 % ± 19,74 % para el grupo de alveolos preservados con Bio-Oss®.± en cada porcentaje.



**Figura 135.** Gráfico *boxplot* de las distribuciones de valores del porcentaje de hueso neoformado, tejido conectivo no mineralizado y partículas residuales según grupo

Se exponen los resultados del modelo Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de porcentaje de hueso neoformado, tejido conectivo no mineralizado y partículas residuales entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control.

**Tabla 34.** Resultados del modelo de Brunner-Langer para evaluar la homogeneidad de porcentaje de hueso neoformado, tejido conectivo no mineralizado y partículas residuales entre BondBone® y los grupos Bio-Oss® y control

	% hueso neoformado	% tejido conectivo	% no vital/partícula
<b>BondBone® vs Bio-Oss®</b>	<b>p &lt; 0,001*</b>	p = 0,455	<b>p &lt; 0,001*</b>
<b>BondBone® vs control</b>	p = 0,282	p = 0,285	p = 1,000

\*Estadísticamente significativo (p < 0,05)

Se puede observar que el porcentaje de hueso fue similar para los grupos BondBone® y control (p = 0,282), pero no para el grupo Bio-Oss®, con valores significativamente inferiores (p < 0,001) respecto a BondBone®. Vemos, sin embargo, que el porcentaje de tejido conectivo es similar entre los tres grupos: BondBone® no se diferencia de Bio-Oss® (p = 0,455) ni de control (p = 0,285). Por último, no hay restos no vitales en BondBone®, al igual que en los controles (p = 1,000). Este patrón es significativamente distinto al observado para Bio-Oss®.

El uso de BondBone® en la preservación de la cresta alveolar presenta mayor porcentaje de hueso nuevo y presenta menor porcentaje de partícula residual en comparación con la cresta preservada con Bio-Oss® y el alveolo control tras el estudio histomorfométrico convencional.

## 6.6. Correlación entre los parámetros hallados mediante micro-TC y los determinados mediante histomorfometría convencional de los tres grupos de estudio

Se ha querido valorar si existe relación entre las variables determinadas mediante micro-TC y las halladas mediante histomorfometría. Los valores rojos son los p-valores estadísticamente significativos y los valores verdes son los coeficientes de correlación de Pearson ( $r$ ) negativos. Su signo es el sentido de la relación: si es directa (recta ascendente) o inversa (descendente) (figura 136). El hecho de que los puntos coincidan más o menos en la recta lo indica el valor absoluto de  $r$  (sin el signo). Si está próximo a 1 máxima correlación; frente a próximo a 0, nula correlación.

La siguiente tabla 35 presenta la correlación entre las variables microestructurales obtenidas mediante micro-TC y las variables obtenidas mediante histomorfometría de los alveolos preservados con BondBone®.

**Tabla 35.** Correlación de Spearman entre los parámetros hallados mediante histomorfometría convencional y los parámetros hallados mediante micro-TC del grupo preservado con BondBone®

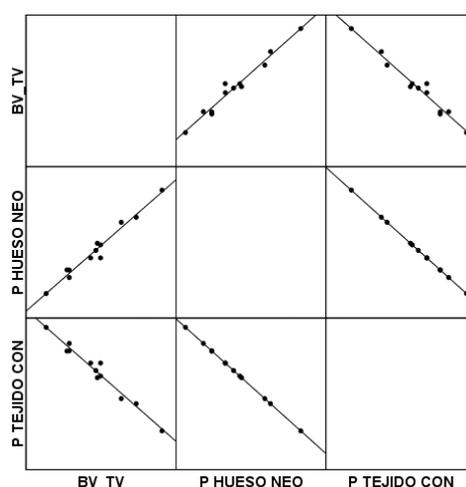
BondBone®	% hueso neoformado	% tejido conectivo no mineralizado	% partícula residual
TV	$r = 0,185$ $p = 0,565$	$r = -0,185$ $p = 0,565$	----
BV	$r = 0,329$ $p = 0,297$	$r = -0,329$ $p = 0,297$	----
BV/TV	$r = 0,895$ $p < 0,001^*$	$r = -0,895$ $p < 0,001^*$	----
Tb.Th	$r = 0,482$ $p = 0,112$	$r = -0,482$ $p = 0,112$	----
Tb.Sp	$r = -0,343$ $p = 0,276$	$r = 0,343$ $p = 0,276$	----
Tb.N	$r = 0,301$ $p = 0,342$	$r = -0,301$ $p = 0,342$	----
Tb.Pf	$r = 0,168$ $p = 0,602$	$r = -0,168$ $p = 0,602$	----
BMD	$r = 0,049$ $p = 0,880$	$r = -0,049$ $p = 0,880$	----

TV: volumen total trefina, BV: volumen óseo; BV/TV: relación volumétrica ósea; Tb.N: número trabecular; Tb.Th: grosor trabecular; Tb.Sp: separación trabecular; Tb.Pf: conectividad inversa o factor del patrón trabecular; BMD: densidad mineral ósea,  $r$ : correlación de Pearson,  $p$ : p valor. \*Estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ). Se señalan color azul las que tienen magnitud fuerte.

Se encuentra que la correlación con el porcentaje de hueso neoformado es siempre la misma; pero de signo contrario que la obtenida con el porcentaje de tejido conectivo. Esto es así porque no hay parte de partícula residual y los dos porcentajes antes mencionados suman 100 %, es decir, presentan una correlación inversa perfecta.

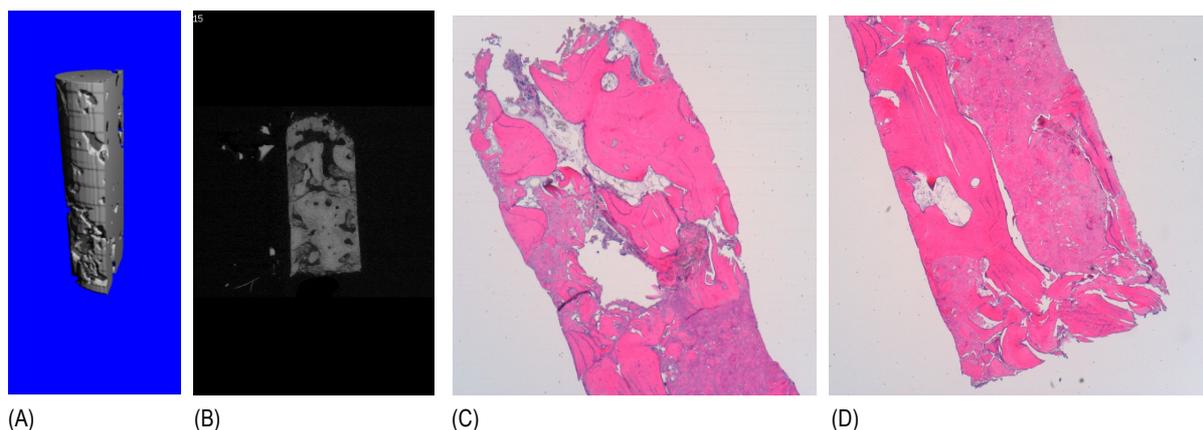
En el grupo BondBone<sup>®</sup>, la única relación estadísticamente significativa implica al BV/TV con el hueso neoformado ( $r = 0,895$ ;  $p < 0,001$ ) en una correlación positiva. El BV/TV y el tejido conectivo tiene una correlación negativa ( $r = -0,895$  y un  $p$  valor muy significativo. Se interpreta que el ratio BV/TV se incrementa conforme lo hace el porcentaje de hueso neoformado y, por ende, disminuye el conectivo no mineralizado.

Se representa aquí el gráfico de dispersión para el porcentaje de hueso neoformado:



**Figura 136.** Diagrama de dispersión entre BV/TV y variables histomorfológicas con superposición de línea teórica de ajuste en el grupo BondBone<sup>®</sup>

Se presentan las imágenes de micro-TC e histológicas de uno de los casos preservados con BondBone<sup>®</sup> (figuras 137A, 137B, 137C y 137D).



**Figura 137.** Ejemplo de una misma biopsia ósea obtenida tras preservar el alveolo con BondBone<sup>®</sup>, analizada mediante micro-TC y mediante histología convencional. **A.** Reconstrucción en 3D mediante micro-TC. **B.** Corte coronal de la misma trefina obtenida mediante micro-TC. **C y D.** Cortes histológicos con tinción de hematoxilina-eosina de la misma de la misma trefina dividida en dos partes. Se puede observar hueso neoformado sin partículas residuales de sulfato cálcico bifásico y con tejido conectivo no mineralizado con alguna isla de adipocitos rodeada de hueso neoformado

La siguiente tabla 36 presenta la correlación entre las variables microestructurales obtenidas mediante micro-TC y las variables obtenidas mediante histomorfometría de los alveolos preservados con Bio-Oss®.

**Tabla 36.** Correlación de Spearman entre los parámetros hallados mediante histomorfometría convencional y los parámetros hallados mediante micro-TC del grupo Bio-Oss®

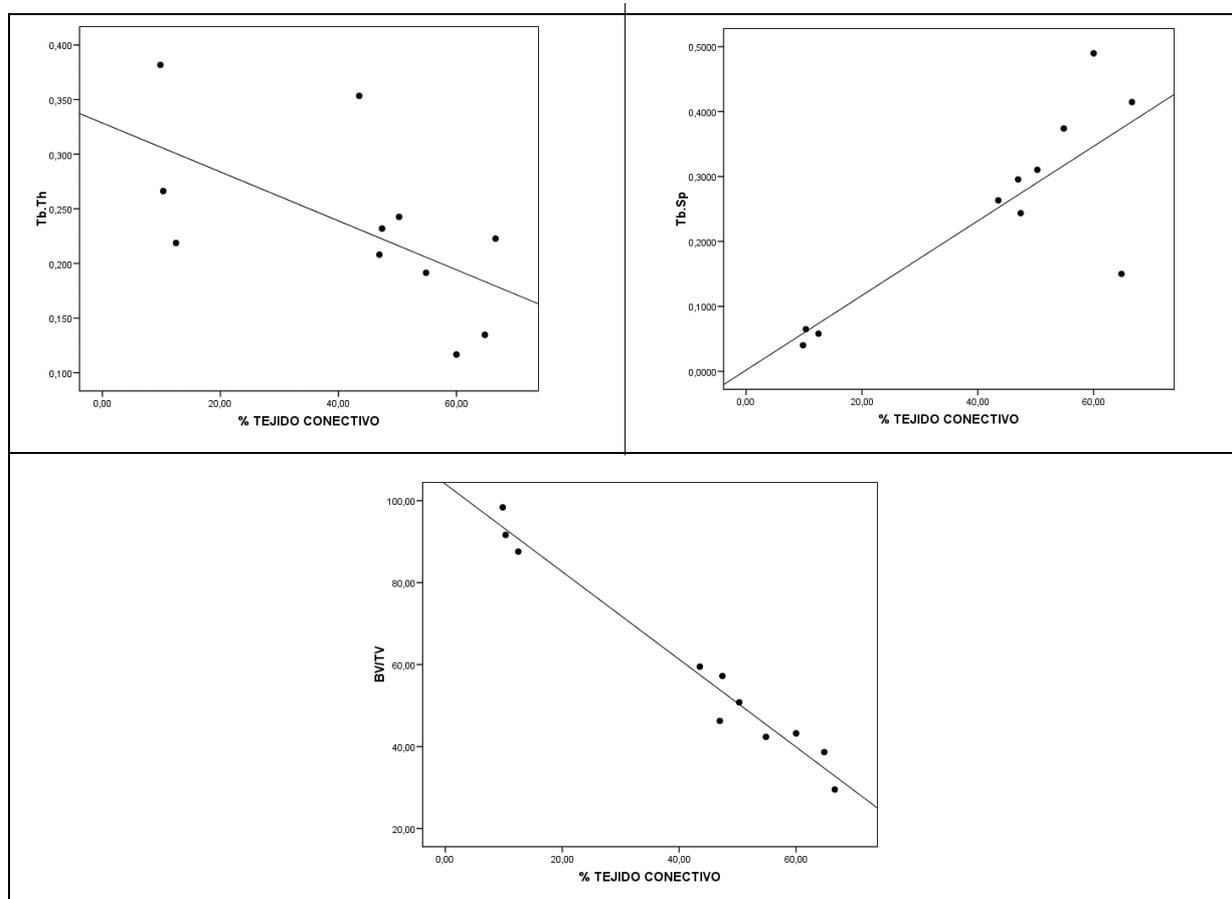
Bio-Oss*	% hueso neoformado	% tejido conectivo no mineralizado	% partícula residual
<b>TV</b>	r = -0,164 p = 0,631	r = 0,555 p = 0,077	r = -0,573 p = 0,066
<b>BV</b>	r = 0,118 p = 0,729	r = -0,127 p = 0,709	r = 0,091 p = 0,709
<b>BV/TV</b>	r = 0,300 p = 0,370	r = -0,964 p < 0,001*	r = 0,936 p < 0,001*
<b>Tb.Th</b>	r = 0,127 p = 0,709	r = -0,698 p = 0,021*	r = 0,636 p = 0,035*
<b>Tb.Sp</b>	r = -0,436 p = 0,180	r = 0,755 p = 0,007*	r = -0,627 p = 0,039*
<b>Tb.N</b>	r = 0,545 p = 0,083	r = -0,564 p = 0,071	r = 0,445 p = 0,170
<b>Tb.Pf</b>	r = 0,064 p = 0,853	r = 0,300 p = 0,370	r = -0,200 p = 0,555
<b>BMD</b>	r = 0,200 p = 0,555	r = -0,582 p = 0,060	r = 0,545 p = 0,083

**BO:** Bio-Oss®, **TV:** volumen total trefina, **BV:** volumen óseo; **BV/TV:** relación volumétrica ósea; **Tb.N:** número trabecular; **Tb.Th:** grosor trabecular; **Tb.Sp:** separación trabecular; **Tb.Pf:** conectividad inversa o factor del patrón trabecular; **BMD:** densidad mineral ósea, **r:** correlación de Pearson, **p:** p valor. \*Estadísticamente significativo (p < 0,05). Se señalan color azul las que tienen magnitud fuerte y en color amarillo las que tienen magnitud moderada casi fuerte.

En el grupo Bio-Oss®, no se observa ninguna relación relevante con el porcentaje de hueso neoformado. Sin embargo, hay algunas correlaciones fuertes como el *tejido conectivo* con el BV/TV (r = -0,964; p < 0,001) y el tejido conectivo con la separación trabecular (Tb.Sp) (r = 0,755; p = 0,007). Con una correlación moderada se presenta el tejido conectivo con el grosor trabecular (Tb.Th) (r = -0,698; p = 0,021). Se interpreta que cuanto más porcentaje de tejido conectivo, menor porcentaje de hueso mineralizado; cuanto más porcentaje de tejido conectivo, menor grosor de las trabéculas óseas y cuanto más porcentaje de tejido conectivo, mayor separación trabecular.

También existe correlación positiva fuerte entre el porcentaje de *partícula residual* y la fracción volumétrica ósea (BV/TV) (r = 0,936; p = < 0,001) y con una correlación moderada se presentan el porcentaje de partícula residual y el grosor trabecular (Tb.Th) (r = 0,636, p = 0,035) y el porcentaje de partícula residual con la separación trabecular (Tb.Sp) (r = -0,627; p = 0,039). Se interpreta que cuanto mayor es el porcentaje de partícula residual, mayor es el porcentaje de hueso mineralizado; cuanto mayor es el porcentaje de partícula residual, mayor es grosor trabecular y cuanto mayor es el porcentaje de partícula residual, menor es la separación trabecular (tabla 36).

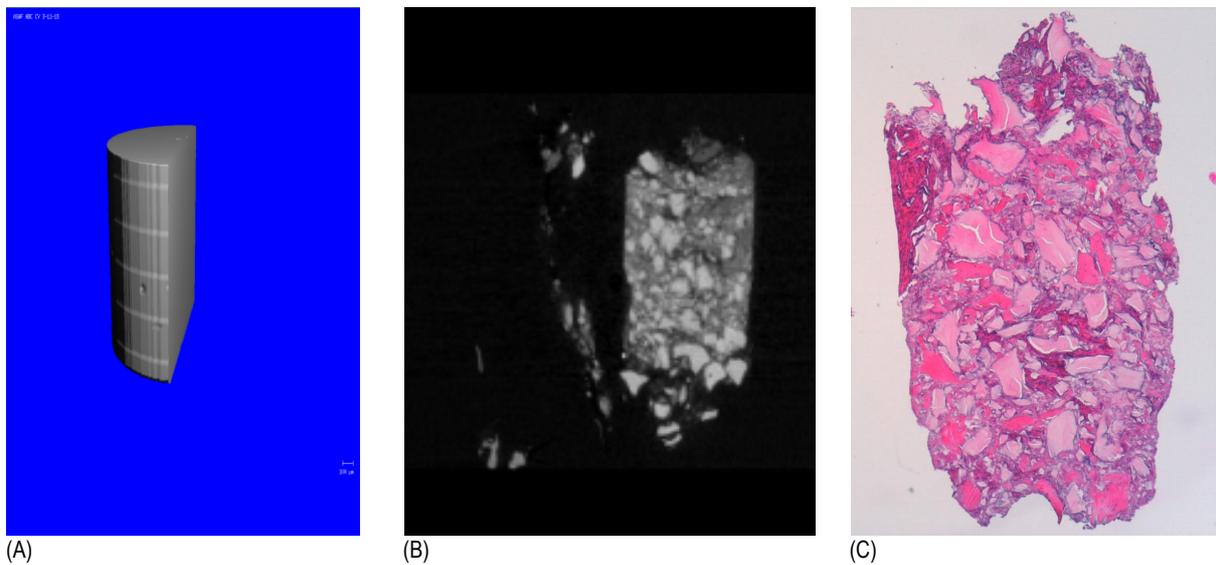
Presentamos gráficos de dispersión para el porcentaje de tejido conectivo en las 3 asociaciones significativas:



**Figura 138.** Diagrama de dispersión entre grosor trabecular, separación trabecular y BV/TV con el porcentaje de tejido conectivo con superposición de línea teórica de ajuste en el grupo Bio-Oss®

Obsérvese que siempre se encuentra una relación de magnitud similar con el porcentaje residual. Ello se debe a que el porcentaje de hueso neoformado presenta poca variabilidad (desviación estándar  $\pm 5,25\%$ ), es muy similar a lo largo de los pacientes. El porcentaje restante se reparte de forma mucho más variable entre tejido conectivo y partícula residual. Por tanto, estas son las componentes que realmente están relacionadas entre sí y por ello las correlaciones con la micro-CT son siempre inversas entre ambos (figura 138).

Se presentan las imágenes de micro-TC e histológicas de uno de los casos preservados con Bio-Oss® (figuras 139A, 139B y 140C).



**Figura 139.** Ejemplo de una misma biopsia ósea obtenida tras preservar el alveolo con Bio-Oss®, analizada mediante micro-TC y mediante histología convencional. **A.** Reconstrucción en 3D mediante micro-TC. **B.** Corte coronal de la misma trefina obtenida mediante micro-TC. Es posible observar una alta densidad ósea mineral compuesta por partículas residuales minerales del hueso bovino desproteinizado (blancas), una densidad baja con una morfología típica de hueso trabeculado mineralizado (gris) y una muy baja radiodensidad que representa el tejido conectivo no mineralizado (negro). **C.** Corte histológico con tinción hematoxilina-eosina de la misma de la trefina. Se puede observar hueso neoformado entre múltiples partículas residuales de Bio-Oss® y tejido conectivo no mineralizado en contacto con hueso neoformado y las partículas residuales

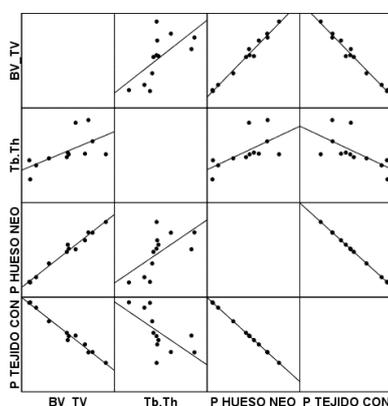
La siguiente tabla 37 presenta la correlación entre las variables microestructurales obtenidas mediante micro-TC y las variables obtenidas mediante histomorfometría de los alveolos control.

**Tabla 37.** Correlación de Spearman entre los parámetros hallados mediante histomorfometría convencional y los parámetros hallados mediante micro-TC del grupo control

Control	% hueso neoformado	% tejido conectivo no mineralizado	% partícula residual
TV	r = -0,028 p = 0,931	r = 0,028 p = 0,931	----
BV	r = 0,462 p = 0,131	r = -0,462 p = 0,131	----
BV/TV	r = 0,958 p < 0,001*	r = -0,958 p < 0,001*	----
Tb.Th	r = 0,804 p = 0,002*	r = -0,804 p = 0,002*	----
Tb.Sp	r = -0,427 p = 0,167	r = 0,427 p = 0,167	----
Tb.N	r = 0,112 p = 0,729	r = -0,112 p = 0,729	----
Tb.Pf	r = 0,007 p = 0,984	r = -0,007 p = 0,984	----
BMD	r = 0,308 p = 0,331	r = -0,308 p = 0,331	----

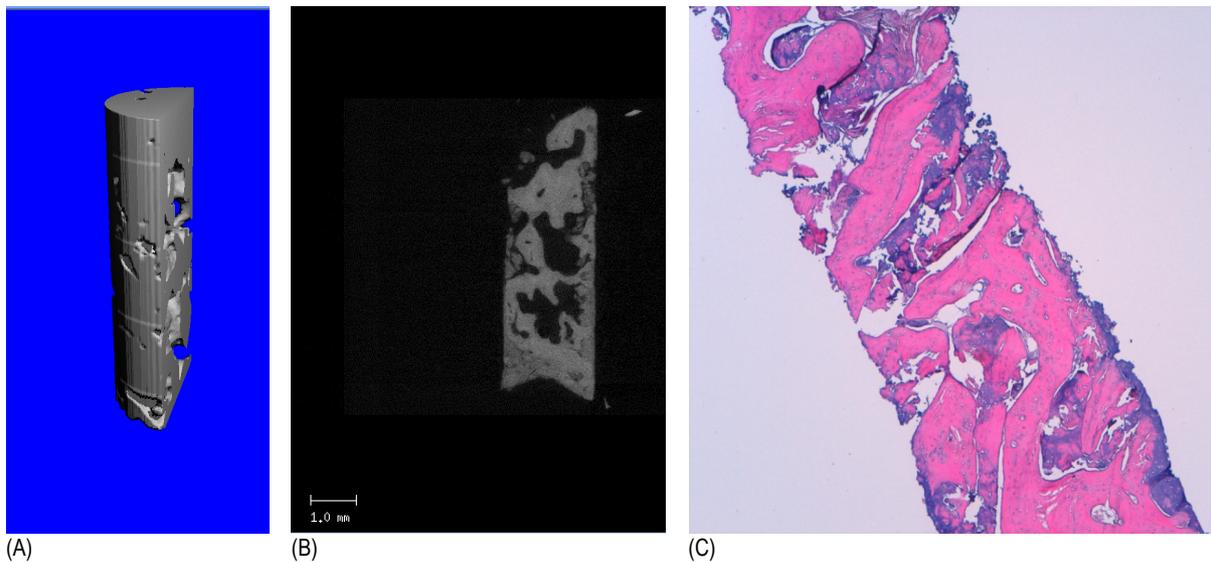
**CO:** control, **TV:** volumen total trefina, **BV:** volumen óseo; **BV/TV:** relación volumétrica ósea; **Tb.N:** numero trabecular; **Tb.Th:** grosor trabecular; **Tb.Sp:** separación trabecular; **Tb.Pf:** conectividad inversa o factor del patrón trabecular; **BMD:** densidad mineral ósea, **r:** correlación de Pearson, **p:** p valor. \*Estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ). Se señalan color azul las que tienen magnitud fuerte.

En el grupo control, las correlaciones significativas implican al ratio BV/TV ( $r = 0,958$ ;  $p < 0,001$ ) y al grosor trabecular ( $r = 0,804$ ;  $p = 0,002$ ) con el porcentaje de hueso neoformado. Se interpreta que el ratio BV/TV se incrementa conforme lo hace el porcentaje de hueso neoformado y, por ende, disminuye el conectivo no mineralizado. La relación es opuesta respecto a la cantidad de tejido conectivo ya que en este grupo control tampoco hay parte residual. También se interpreta que el grosor trabecular (Tb.Th) se incrementa conforme lo hace el porcentaje de hueso neoformado. Por el contrario, cuando se incrementa el tejido conectivo disminuye el grosor trabecular.



**Figura 140.** Diagrama de dispersión entre BV/TV, grosor trabecular y variables histomorfométricas con superposición de línea teórica de ajuste en el grupo control

Se presentan las imágenes de micro-TC e histológicas de uno de los casos de crestas control (figuras 141A, 141B, 141C).



**Figura 141.** Ejemplo de una misma biopsia ósea control analizada mediante micro-TC y mediante histología convencional. **A.** Reconstrucción en 3D mediante micro-TC. **B.** Corte coronal de la misma trefina obtenida mediante micro-TC. Es posible observar una densidad ósea mineral compuesta por una morfología típica de hueso trabecular mineralizado (gris) y una muy baja radiodensidad que representa el tejido conectivo no mineralizado (negro). También zonas sin nada **C.** Corte histológico con tinción hematoxilina-eosina. Se puede observar hueso neoformado y abundante tejido conectivo no mineralizado con adipocitos

En resumen, en el grupo preservado con *BondBone*®, existe correlación positiva entre el porcentaje de hueso neoformado y el hueso total de la muestra expresado como fracción volumétrica ósea (BV/TV). También existe correlación negativa entre el tejido conectivo y el BV/TV.

En el grupo preservado con *Bio-Oss*®, aunque no se observa ninguna relación relevante con el porcentaje de hueso neoformado, sí se observa una correlación negativa entre % de tejido conectivo y BV/TV, una correlación negativa entre el porcentaje de tejido conectivo y grosor trabecular y una correlación positiva entre el porcentaje de tejido conectivo y separación trabecular. También existe correlación positiva entre el % de partícula residual y el BV/TV, una correlación positiva entre el porcentaje de partícula residual y grosor trabecular y una correlación negativa entre el porcentaje de partícula residual y la separación trabecular.

En el grupo *control* existe una correlación positiva entre porcentaje de hueso neoformado y la fracción volumétrica ósea (BV/TV) y entre el porcentaje de hueso neoformado y grosor trabecular (Tb.Th). También existe correlación negativa entre el tejido conectivo y la fracción volumétrica ósea (BV/TV) y entre el el tejido conectivo y el grosor trabecular (Tb.Th).

### 6.7. Correlación entre los parámetros mediante histomorfometría convencional y los cambios dimensionales en altura y en anchura en los tres grupos de estudio

Se pretende estudiar si existe relación entre la pérdida en altura y anchura y la formación de hueso en cada grupo. Es decir, si influye la pérdida en milímetros con la formación ósea al cabo de los 6 meses. En la tabla 38 se observan las correlaciones entre los parámetros hallados mediante histomorfometría convencional y los cambios dimensionales del grupo preservado con BondBone®.

**Tabla 38.** Correlación entre los parámetros hallados mediante histomorfometría convencional y los cambios dimensionales del grupo preservado con BondBone®. Correlación de Spearman

BondBone®	% hueso neoformado	% tejido conectivo no mineralizado	% partícula residual
Cambios dimensionales en altura por vestibular	r = -0,021 p = 0,948	r = 0,021 p = 0,948	----
Cambios dimensionales en altura por palatino/lingual	r = 0,259 p = 0,417	r = -0,259 p = 0,417	----
Cambios dimensionales en anchura a 1 mm	r = -0,286 p = 0,535	r = 0,286 p = 0,535	----
Cambios dimensionales en anchura a 3 mm	r = 0,091 p = 0,779	r = -0,091 p = 0,779	----
Cambios dimensionales en anchura a 5 mm	r = -0,091 p = 0,779	r = 0,091 p = 0,779	----

No se detecta ninguna relación estadísticamente significativa entre los cambios dimensionales y el porcentaje de hueso, el porcentaje de conectivo mineralizado y el porcentaje de partícula en las crestas preservadas con BondBone®

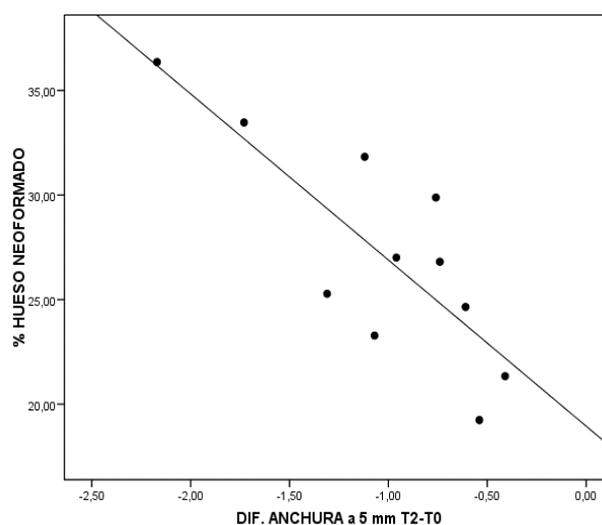
En la tabla 39 se observan las correlaciones entre los parámetros hallados mediante histomorfometría convencional y los cambios dimensionales del grupo preservado con Bio-Oss®.

**Tabla 39.** Correlación entre los parámetros hallados mediante histomorfometría convencional y los cambios dimensionales del grupo preservado con Bio-Oss®. Correlación de Spearman

Bio-Oss®	% hueso neoformado	% tejido conectivo no mineralizado	% partícula residual
Cambios dimensionales en altura por vestibular	r = -0,536 p = 0,089	r = 0,000 p = 1,000	r = 0,145 p = 0,670
Cambios dimensionales en altura por palatino/lingual	r = -0,236 p = 0,484	r = -0,264 p = 0,433	r = 0,327 p = 0,326
Cambios dimensionales en anchura a 1 mm	r = 0,024 p = 0,955	r = 0,190 p = 0,651	r = -0,262 p = 0,531
Cambios dimensionales en anchura a 3 mm	r = -0,418 p = 0,201	r = 0,327 p = 0,326	r = -0,127 p = 0,709
Cambios dimensionales en anchura a 5 mm	r = -0,773 p = 0,005*	r = 0,318 p = 0,340	r = -0,136 p = 0,689

\*Estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ).

Se deduce que la cantidad de nuevo hueso se relaciona significativamente con la pérdida de anchura a 5 mm de la base ( $p = 0,005$ ). Obsérvese en el gráfico siguiente que, a mayor pérdida de anchura, menor porcentaje de hueso reconstituido.



**Figura 142.** Correlación entre los parámetros hallados mediante histomorfometría convencional y los cambios dimensionales del grupo preservado con Bio-Oss®

En la tabla 40 se observan las correlaciones entre los parámetros hallados mediante histomorfometría convencional y los cambios dimensionales del grupo preservado control.

**Tabla 40.** Correlación entre los parámetros hallados mediante histomorfometría convencional y los cambios dimensionales del grupo control. Correlación de Spearman

Control	% hueso neoformado	% tejido conectivo no mineralizado	% partícula residual
Cambios dimensionales en altura por vestibular	r = -0,165 p = 0,609	r = 0,165 p = 0,609	----
Cambios dimensionales en altura por palatino/lingual	r = 0,308 p = 0,331	r = -0,308 p = 0,331	----
Cambios dimensionales en anchura a 1 mm	r = 0,543 p = 0,266	r = -0,543 p = 0,266	----
Cambios dimensionales en anchura a 3 mm	r = 0,483 p = 0,112	r = -0,483 p = 0,112	----
Cambios dimensionales en anchura a 5 mm	r = 0,021 p = 0,948	r = -0,021 p = 0,948	----

En resumen: no existe correlación entre los parámetros histomorfométricos y los cambios dimensionales en altura y en anchura *para el grupo preservado con BondBone® y control* ya que no existe correlación entre parámetro histomorfométrico y cambio dimensional. Para el grupo *preservado con Bio-Oss®* existe correlación negativa entre el cambio dimensional en anchura a 5 mm de la base con el porcentaje de hueso neoformado.

Con base en los resultados obtenidos en este estudio podemos **ACEPTAR** las siguientes hipótesis alternativas:

**H<sub>1</sub>:** Teniendo en cuenta los resultados radiológicos, microtomográficos e histomorfométricos, existen diferencias entre los dos biomateriales en cuanto a la capacidad de preservación.

**H<sub>3</sub>:** Los cambios dimensionales en altura y en anchura en los tres grupos son más pronunciados durante los 3 primeros meses.

**H<sub>4</sub>:** La estructura microtrabecular del hueso neoformado obtenida mediante micro-TC de biopsias óseas de crestas preservadas con BondBone® es diferente a la microestructura del tejido neoformado obtenido de las crestas preservadas con Bio-Oss® y de las crestas control.

**H<sub>5</sub>:** Existe correlación entre las variables microestructurales obtenidas mediante micro-TC dentro de cada grupo de estudio.

**H<sub>6</sub>:** El uso de BondBone® en la preservación de la cresta alveolar presenta un porcentaje mayor de hueso nuevo y presenta un menor porcentaje de partícula residual en comparación con la cresta preservada con Bio-Oss® y el alveolo control tras el estudio histomorfométrico convencional.

**H<sub>7</sub>:** Existe correlación entre las características microestructurales óseas obtenidas mediante micro-TC y las obtenidas mediante histomorfometría convencional dentro de cada grupo de estudio.

**Con base en los resultados obtenidos, se rechazan las siguientes hipótesis alternativas y se ACEPTAN las siguientes hipótesis nulas:**

**H<sub>0</sub><sub>2</sub>:** Los cambios dimensionales en *altura y anchura* de las crestas preservadas con BondBone® obtenidos mediante CBCT *no son menores* en comparación con los cambios dimensionales en altura y en anchura de las crestas preservadas con Bio-Oss® y las crestas control.

**H<sub>0</sub><sub>8</sub>:** No existe correlación entre los parámetros histomorfométricos y los cambios dimensionales en altura y en anchura en cada grupo de estudio.

---

## **7. DISCUSIÓN**

---



De acuerdo con la literatura actual, la preservación de la cresta alveolar constituye un procedimiento predecible que pretende disminuir o limitar la pérdida de volumen óseo que tiene lugar tras la extracción dentaria, para poder conseguir un volumen óseo suficiente que permita una reconstrucción protésica, estética y funcional tras la colocación de los implantes (Iasella y cols., 2009). A pesar de los estudios realizados, no existe evidencia científica que defina la superioridad de un material de injerto particular ni de una técnica específica en términos de supervivencia implantaria o ausencia de complicaciones en el sitio receptor. (Weng y cols., 2011)

Es importante tener en mente que el éxito de la reconstrucción a largo plazo depende de la formación de un hueso neoformado vital y funcional, que está influenciado por el tipo de injerto empleado. Por lo tanto, la calidad ósea es otra de las características importantes a tener en cuenta. Tanto la calidad como la cantidad pueden ser analizadas mediante CBCT y mediante micro-TC. La determinación de los parámetros microarquitecturales óseos es únicamente posible mediante las técnicas de histología y el micro-TC.

El hueso bovino inorgánico particulado desproteinizado (Bio-Oss®) es uno de los materiales con mayor soporte en la literatura para las preservaciones alveolares y las elevaciones de seno. Mediante estudios histológicos se ha visto que presenta una tasa de reabsorción lenta, y puede permanecer estable durante años (Sartori y cols., 2003; Traini y cols., 2007; Galindo-Moreno y cols., 2013; Mordenfeld y cols., 2010). Además, posee una osteoconductividad considerable, así como la capacidad de permitir la revascularización (Galindo-Moreno y cols., 2010).

Respecto al sulfato cálcico bifásico (BondBone®) hay poco escrito. Hasta la fecha, no hay nada publicado acerca de las características microestructurales óseas del hueso obtenido tras preservar con BondBone®. No hay publicaciones que hayan comparado estas características microestructurales con las características microestructurales tras preservar con Bio-Oss® y tampoco hay publicaciones que valoren si existe correlación entre las variables microestructurales y las variables histomorfométricas ni entre las variables histomorfométricas y los cambios dimensionales entre estos dos biomateriales dentro de cada grupo.

Con estos antecedentes, realizamos el presente estudio clínico randomizado prospectivo. La metodología seguida, referida en la sección de material y métodos, permitió el establecimiento de una línea de trabajo con el objetivo de estudiar los cambios dimensionales en altura y anchura ocasionados en las crestas alveolares en los tres grupos de estudio, las características microestructurales del hueso mediante micro-TC así como estudiar las características del hueso neoformado tras el estudio histomorfométrico.

## 7.1. Respecto a los cambios dimensionales de las crestas control

Tal y como hemos comprobado en nuestra investigación y coincidiendo con los datos aportados por la literatura, no hay mecanismo posible para impedir totalmente este remodelado alveolar después de la extracción dental tanto en sentido vertical como horizontal (Van der Weijden y cols., 2009). En todos los alveolos control de nuestro estudio se ha producido una pérdida vertical y horizontal tras los 6 meses. El motivo de esta disminución se debe, como se ha comentado en el estado de la cuestión, a que el proceso alveolar es un tejido que depende del diente y, por lo tanto, su extracción modificará su configuración. En la morfología alveolar habitual, sobre todo en el sector anterior, la porción vestibular del hueso alveolar se caracteriza por tener hueso fasciculado o el *bundle bone*, un hueso en el cual se insertan las fibras de Sharpey del ligamento periodontal. En el momento que se realiza la extracción, este hueso tiende a desaparecer puesto que pierde su función, que era dar anclaje al diente en el maxilar. También se reabsorbe porque una vez que se realiza la extracción, le falta aporte vascular sanguíneo debido a la falta del ligamento periodontal (Araújo y cols., 2005; Araújo y cols., 2008; Araújo y cols., 2015; Chappius y cols., 2017). Por este motivo, los cambios volumétricos posextracción son más notorios en la porción bucal del alveolo. Estos cambios se traducen en una disminución en las dimensiones horizontales y verticales de la cresta alveolar.

En cuanto a la *metodología* para la medición de los cambios dimensionales, existen en la literatura gran variabilidad de sistemas. Medidas intraquirúrgicas con sonda periodontal (Mardas y cols., 2011) o con calibradores digitales (Cardaropoli y cols., 2014; Spinato y cols., 2012). Los cambios óseos radiológicos en algunas publicaciones son evaluados mediante radiografías periapicales (Schropp y cols., 2003; Crespi y cols., 2009) pero estas solo dan información a nivel interproximal y es inevitable que exista algún grado de magnificación (Schropp y cols., 2003). El método utilizado en nuestra investigación es el CBCT. Este método nos permite la obtención de información minimizando al máximo la invasividad de los procedimientos para obtenerla. Estudios preliminares han demostrado que el CBCT ofrece grandes ventajas en comparación con la tomografía computarizada multicorte en el área maxilofacial, en términos de definición, con imágenes más nítidas y con más contraste, tiempo de adquisición menor y reducción de dosis. La dosis media de radiación absorbida de la TC haz cónica es de aproximadamente 12 mSv (microSieverts) o 0,62 mGy. Esta dosis es el 25 % de la radiación de una típica ortopantomografía (Sukovic y cols., 2003). Las mediciones lineales obtenidas con el CBCT también serán más fiables. Además, el tamaño de la máquina es menor y su coste más económico, lo que hace que este instrumento de diagnóstico sea hoy en día adaptable en las instalaciones de una clínica dental (Patcas y cols., 2012).

La mayoría de las revisiones sistemáticas evalúan los cambios dimensionales verticales y horizontales entre los 3 y los 6 meses tras la extracción de un diente (Ten Heggeler y cols., 2011; Vignoletti y cols. 2012; Weng y cols., 2011; Byrne, 2012; Horvah y cols., 2013; Tan y cols., 2012; Ávila-Ortiz y cols., 2014; y Jambhekar y cols., 2015). Otras como las de Morjária y cols. (2014) y Willenbacher y cols. (2016) valoran los cambios hasta los 9 meses y la de Van der Weijden (2009) valoran los cambios hasta los 12 meses. En nuestro estudio se han valorado los cambios dimensionales de los alveolos control a los 3 meses y a los 6 meses. *A los 3 meses*, han presentado una pérdida vertical vestibular de  $-1,46 \pm 0,87$  mm y una pérdida por palatino/lingual de  $-0,89 \pm 0,66$  mm. Respecto a la pérdida horizontal, se ha observado una pérdida de  $-3,43 \pm 2,22$  mm a 1 mm de la cresta alveolar, de  $-2,44 \pm 0,92$  mm a 3 mm de la cresta alveolar y una media de pérdida ósea horizontal de  $-1,75 \pm 1,17$  mm a 5 mm de la cresta alveolar. *A los 6 meses* han presentado una pérdida vertical vestibular de  $-1,89 \pm 1,03$  mm y una pérdida por palatino/lingual de  $-1,54 \pm 0,88$  mm a los 6 meses. Respecto a la pérdida horizontal, se ha observado una pérdida de  $-3,48 \pm 0,95$  mm a 1 mm de la cresta alveolar, de  $-2,98 \pm 0,96$  mm a 3 mm de la cresta alveolar y una media de pérdida ósea horizontal de  $-2,13 \pm 1,12$  mm a 5 mm de la cresta alveolar. Si comparamos nuestros resultados con los de las revisiones sistemáticas observaremos que están en consonancia con ellas. Según estas revisiones, los *cambios dimensionales verticales* entre los 3 y los 12 meses oscilan entre  $-0,3$  y  $-3,9$  mm y los *cambios horizontales* oscilan entre  $-0,16$  y  $-4,6$  mm. Si los comparamos con los resultados de Jung y cols. (2013), a pesar de haber utilizado la misma metodología de medición, nuestros resultados respecto a los cambios en altura son ligeramente superiores a los de estos autores. Por vestibular, nosotros hemos encontrado una pérdida media de  $-1,89$  mm frente a una pérdida media encontrada por Jung y cols. (2013) de  $-0,5$  mm a los 6 meses. Respecto a los cambios horizontales, los resultados de Jung y cols. (2013) solo se asemejan a los nuestros cuando valoramos la pérdida a 1 mm de la cresta ya que obtenemos una media de pérdida ósea horizontal de  $-3,48 \pm 0,95$  mm y ellos encuentran una pérdida media de  $-3,3 \pm 2$  mm. A 3 mm y a 5 mm los resultados de Jung y cols. (2013) y los nuestros son ligeramente diferentes. Mayer y cols. (2016) realizan otro estudio en el que miden los cambios en anchura como Jung y cols. (2013) y como nuestro estudio. También estudian los cambios dimensionales en alveolos control y observan una pérdida de  $-1,33$  mm a 0 mm de la cresta,  $-2,28 \pm 2,36$  mm a 3 mm de la cresta alveolar y  $-2,28 \pm 2,43$  mm a 6 mm de la cresta. El resultado encontrado por ellos a 0 mm no se asemeja al nuestro encontrado a 1 mm ya que a 1 mm nosotros obtenemos una pérdida de  $-3,44$  mm que es bastante superior a  $-1,33$  mm. Sí son parecidos a los nuestros los resultados encontrados a 3 mm y a 6 mm. Nosotros a 3 mm encontramos una pérdida de  $-2,98 \pm 0,96$  mm y una pérdida de  $-2,13 \pm 1,12$  mm a 5 mm. La obtención del cambio vertical no sigue nuestro protocolo.

## 7.2. Respecto a los cambios dimensionales de las crestas preservadas con Bio-Oss® y BondBone®

Hasta la fecha, ha sido descrita la utilización de diferentes biomateriales para realizar las preservaciones alveolares: hueso autólogo, xenoinjertos, aloinjertos y los materiales aloplásticos. Con los datos aportados por la literatura hasta el momento, se puede concluir que no existe ningún sustituto óseo que sea superior a otro en el objetivo de minimizar los cambios tanto horizontales como verticales de las crestas preservadas (Darby y cols., 2009; Turri y Dahlin, 2014; Araújo-Pires y cols., 2016; Chappius y cols., 2017).

Doce de nuestros alveolos de estudio se han preservado con hueso bovino desproteinizado (Bio-Oss®), ampliamente descrito en la literatura, y doce se han preservado con un nuevo material aloplástico compuesto en su totalidad por sulfato cálcico bifásico (BondBone®). Sobre este novedoso biomaterial, como ya hemos comentado, solo hay cuatro publicaciones que hayan aportado datos, pero solo dos aportan valores de cambios dimensionales (Machtei y cols., 2013; Mayer y cols., 2016), aunque con el único que podemos comparar es con el de Mayer y cols. (2016), ya que en el artículo Machtei y cols. (2013) no se explica la metodología de medición.

El BondBone® se llama bifásico porque tiene dos fases: sulfato cálcico hemihidratado y sulfato cálcico dihidratado. BondBone® se puede utilizar solo o se puede mezclar con otros biomateriales de relleno óseo granulados para prevenir la migración de partículas en un defecto óseo, lo que lo convierte en un excelente injerto compuesto. También se puede utilizar como membrana reabsorbible sobre materiales de injerto óseo. Este nuevo material es osteoconductor igual que el xenoinjerto bovino desproteinizado Bio-Oss®, el cual se comporta como un soporte físico a través del cual se lleva a cabo el proceso de colonización y proliferación ósea. En cuanto a las propiedades de remodelación de este nuevo material, sabemos por estos cuatro artículos que tiene una reabsorción muy rápida. Se reabsorbe casi por completo a las 10-12 semanas (Collins y cols., 2014; Turri y Dahlin, 2014; Machtei y cols., 2013; Mayer y cols., 2016). También sabemos que a nivel histológico, este material sintético incrementa significativamente la cantidad de hueso nuevo formado en comparación al Bio-Oss® descrito ampliamente en la literatura ya que se ha demostrado que las partículas de Bio-Oss® pueden permanecer meses e incluso años (Galindo-Moreno y cols., 2013).

Tras 6 meses, los resultados de nuestro estudio han mostrado que ni el BondBone® ni el Bio-Oss® previenen totalmente la reabsorción de la cresta alveolar. De igual manera que en el grupo control, los cambios tanto verticales como horizontales son más significativos durante los tres primeros meses.

A los 3 meses, nuestro estudio obtiene una *pérdida vertical* vestibular de  $-1,24 \pm 0,99$  mm y una *pérdida palatina/lingual* de  $-0,92 \pm 0,63$  mm para los alveolos preservados con sulfato cálcico bifásico (BondBone®) y una *pérdida vertical* vestibular de  $-0,85 \pm 1,21$  mm y *pérdida palatina/lingual* de  $-1,06 \pm 0,86$  mm para los alveolos preservados con hueso bovino desproteínizado (Bio-Oss®). A los 6 meses, se obtiene una *pérdida vertical* vestibular de  $-1,37 \pm 0,90$  mm y una *pérdida vertical* palatina/lingual de  $-1,27 \pm 0,88$  mm para los alveolos preservados con sulfato cálcico bifásico (BondBone®) y una *pérdida vertical* vestibular de  $-1,26 \pm 1,25$  mm y *pérdida palatina/lingual* de  $-1,43 \pm 0,94$  mm para los alveolos preservados con hueso bovino desproteínizado (Bio-Oss®) a los 6 meses. Aunque numéricamente el grupo BondBone® presenta mayor *pérdida vertical* vestibular tanto a los 3 meses como a los 6 meses respecto al grupo Bio-Oss®, los resultados del p-valor indican que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos materiales.

Respecto a la *pérdida horizontal* de la cresta a los 3 meses, a 1 mm de la base, la reducción media para el grupo preservado con BondBone® es de  $-2,00 \pm 0,77$  mm, a 3 mm la reducción es de  $-2,36 \pm 1,49$  mm y a los 5 mm la reducción es de  $-1,78 \pm 1,50$  mm. Cuando se utiliza el Bio-Oss® estos cambios son significativamente menores. A 1 mm de la cresta obtenemos una *pérdida* de  $-0,92 \pm 0,52$  mm, a 3 mm de la cresta obtenemos una *pérdida* de  $-1,17 \pm 1,04$  mm y a 5 mm de la cresta se obtiene una *pérdida* de  $-0,76 \pm 0,42$  mm. A los 6 meses, también a cualquier distancia a la base, la *pérdida* es significativamente mayor con sulfato cálcico bifásico (BondBone®) respecto a Bio-Oss®. En el grupo preservado con BondBone®, a 1 mm de la cresta se obtiene una *pérdida* de  $-2,35 \pm 0,65$  mm, a 3 mm se obtiene una *pérdida* de  $-3,35 \pm 1,40$  mm y a 5 mm, de  $-2,24 \pm 1,75$  mm. Cuando se utiliza el Bio-Oss®, a 1 mm de la cresta obtenemos una *pérdida* de  $-1,19 \pm 0,61$  mm, a 3 mm de la cresta obtenemos una *pérdida* de  $-1,53 \pm 1,01$  mm y a 5 mm de la cresta se obtiene una *pérdida* de  $-1,02 \pm 0,51$  mm.

Si valoramos los resultados de las revisiones sistemáticas veremos que la revisión de Jambhekar y cols. (2015) y el metanálisis de Willenbacher y cols. (2016) son las únicas dos revisiones que comparan estos cambios con la efectividad de diferentes materiales. Cuando evalúan los *cambios dimensionales verticales* Jambhekar y cols. (2015) obtienen una *pérdida* media en altura de la pared vestibular en los xenoinjertos, de  $-0,57$  mm a las 12 semanas y una *pérdida* de  $-0,77$  mm para los materiales aloplásticos. Willenbacher y cols. (2016) cuando hacen referencia a los xenoinjertos obtienen una ganancia de 1,2 mm en un intervalo de tiempo medio de 9 meses. Cuando valoran los materiales aloplásticos obtienen una *pérdida* de  $-2$  mm hasta una ganancia de 1,3 mm.

Si comparamos nuestros resultados a los 3 meses y a los 6 meses, con los de estos autores, veremos que nuestras medias de *cambio vertical* con el xenoinjerto (Bio-Oss®) son ligeramente superiores a los cambios verticales de los xenoinjertos obtenidos en ambas revisiones. A los 3

meses, Jambhekar y cols. (2015) obtienen una pérdida de -0,57 mm y nuestro estudio obtiene una pérdida de -0,85 mm. A los 9 meses, Willenbacher (2016) obtiene resultados positivos de ganancia ósea, mientras que nosotros obtenemos una pérdida de -1,26 mm.

Respecto a los materiales aloplásticos, la media de pérdida vertical de nuestro grupo BondBone® está dentro de los valores aportados por estos dos autores tanto a los 3 meses como a los 6 meses (-0,77 mm y -2 mm).

Por lo que respecta a los *cambios dimensionales horizontales*, Jambhekar y cols. (2015) obtienen una media de pérdida ósea horizontal de -1,3 mm para los xenoinjertos en un periodo de 12 semanas y una pérdida de -2,13 mm para los materiales aloplásticos. Willenbacher y cols. (2016) cuando hacen referencia a los xenoinjertos obtienen una pérdida de -2,5 mm a una ganancia de 0,79 mm en un intervalo medio de 9 meses y una pérdida de -6,1 mm a una ganancia de 1,26 mm para los materiales aloplásticos. Si comparamos los *cambios horizontales* de ambos materiales obtenidos en nuestro estudio con los aportados por estas dos revisiones veremos que nuestros resultados están dentro de los valores aportados por ambas revisiones tanto para los xenoinjertos como para los materiales aloplásticos.

De igual manera, si comparamos nuestros resultados nuevamente con otras revisiones sistemáticas como la de Vignoletti y cols. (2012) o la de Ten Heggeler y cols. (2011) a partir de los 3 meses, veremos que nuestros resultados tanto verticales como horizontales de ambos grupos están en consonancia con estas revisiones. Indican un cambio vertical medio de -1,47 mm y -2,64 mm respectivamente y un cambio horizontal de -1,83 mm y -3,48 mm respectivamente. Estas dos revisiones no especifican el tipo de biomaterial, sino que presentan la media de pérdida vertical y horizontal de la cresta preservada en general.

A pesar de que nuestro estudio ha seguido el mismo protocolo de medición que el de Jung y cols. (2013), encontramos resultados diferentes en algunos aspectos. En este artículo, a los seis meses, el grupo preservado con el xenoinjerto (Bio-Oss Collagen®) y cubiertos con membrana de colágeno experimentan una reducción en anchura de  $-1,2 \pm 0,8$  mm,  $-0,6 \pm 0,6$  mm y  $-0,1 \pm 0,2$  mm a niveles de 1, 3 y 5 mm respectivamente. El grupo preservado con el material aloplástico  $\beta$ -fosfato tricálcico experimenta una pérdida de  $-6,1 \pm 2,5$  mm,  $-3,1 \pm 1,6$  mm y  $-5,7 \pm 3$  mm a niveles de 1, 3 y 5 mm. Por lo que respecta a los cambios dimensionales verticales, a nivel palatino/lingual, el grupo preservado con Bio-Oss Collagen® y membrana de colágeno experimenta una pérdida de  $-0,4 \pm 1,4$  mm por palatino/lingual y una pérdida de  $0 \pm 1,2$  mm a nivel vestibular. El grupo preservado con  $\beta$ -fosfato tricálcico experimenta una pérdida de  $-1,7 \pm 0,6$  mm a nivel palatino/lingual y una pérdida de  $-2 \pm 2,4$  mm a nivel vestibular. Si comparamos nuestros resultados del grupo preservado con Bio-Oss® y membrana de colágeno con los suyos, la primera diferencia es que ellos utilizan Bio-

Oss Collagen® y nosotros, Bio-Oss®. La segunda diferencia es que ellos obtienen menor pérdida horizontal a 3 y a 5 mm de -0,6 mm y -0,1 mm. Por el contrario, no tenemos resultados tan diferentes a 1 mm de la cresta. Ellos obtienen una pérdida de -1,2 mm frente a los -1,19 mm que obtenemos en nuestro estudio. Sí tenemos resultados muy diferentes respecto a la pérdida vertical:  $0 \pm 1,4$  mm frente a  $-1,26 \pm 1,25$  mm por vestibular y  $-0,4 \pm 1,4$  mm frente a -1,43 mm por palatino/lingual. Si comparamos los materiales aloplásticos, Jung y cols. (2013) regeneran con  $\beta$ -fosfato tricálcico y nosotros con sulfato cálcico bifásico. Ellos obtienen mayores pérdidas que nosotros a los 6 meses. Al utilizar  $\beta$ -fosfato tricálcico obtienen una pérdida horizontal de  $-6,1 \pm 2,5$  mm a 1 mm de la cresta y nosotros con sulfato cálcico bifásico obtenemos una pérdida de  $-2,35 \pm 0,65$  mm. Incluso también obtienen mayores pérdidas verticales que nuestro estudio.

Nart y cols. (2016) realizan un estudio a doble ciego randomizado en 21 pacientes con un total de 22 dientes no molares. Once alveolos los regeneran con Bio-Oss® y 11 alveolos con Bio-Oss Collagen®. Tras 5 meses comparan los cambios dimensionales verticales y horizontales de los dos grupos. En el grupo preservado con Bio-Oss® obtienen una pérdida media horizontal de -0,91 mm a 1 mm de la cresta y una pérdida de -0,358 mm a 3 mm de la cresta y de -0,065 a los 5 mm. En el grupo preservado con Bio-Oss Collagen® obtienen una pérdida de -1,53 mm a 1 mm de la cresta y una pérdida de -0,788 a 3 mm y de -0,16 mm a los 5 mm. Respecto a los cambios verticales, los alveolos preservados con Bio-Oss® obtienen una pérdida vertical vestibular de -0,61 mm y una pérdida lingual/palatina de -0,65 mm. En el grupo preservado con Bio-Oss Collagen® obtienen una pérdida vertical vestibular de -0,98 mm y una pérdida lingual/palatina de -0,82 mm. El grupo preservado con Bio-Oss® presentó menor pérdida especialmente en anchura que el grupo preservado con Bio-Oss Collagen® sin diferencias estadísticamente significativas. Si comparamos nuestros resultados con los de este estudio, veremos que obtenemos más pérdida vertical tanto vestibular como palatina y los cambios dimensionales en anchura también son ligeramente superiores los nuestros: a 1 mm -1,19 mm frente a -0,91 mm, a 3 mm -1,53 mm frente a -0,358 mm y a 5 mm -1,02 mm frente a 0,065 mm. Creemos que uno de los factores que ha influido en estas diferencias es el hecho de que ellos valoran las pérdidas en alveolos unitarios donde al lado de los alveolos a analizar tienen dientes adyacentes y nosotros en la mayoría de los casos no tenemos dientes adyacentes, sino alveolos posextracción. El hecho de preservar con dientes adyacentes hace que se pierda menos hueso. Aunque hay autores como Al-Hamoudi y cols. (2015) que no encuentran diferencias significativas tras la preservación entre la extracción simple y la múltiple.

Mayer y cols. (2016) realizan un estudio randomizado clínico en el que evalúan los cambios dimensionales verticales y horizontales de dos grupos. El grupo test compuesto por 24 crestas preservadas con sulfato cálcico bifásico mezclado con fosfato cálcico bifásico e

hidroxiapatita y un grupo control de crestas sin preservar. A los 4 meses, cuando comparan los resultados de ambos grupos obtienen mayor pérdida en los alveolos control. El grupo test presenta una pérdida horizontal de -0,96 mm a 0 mm de la cresta, -0,03 mm a 3 mm de la cresta y -0,035 mm a 6 mm de la cresta. Los resultados de los alveolos test son diferentes a los nuestros. Nuestro estudio con sulfato cálcico bifásico obtiene valores mayores de pérdida horizontal de  $-2,35 \pm 0,65$  mm a 1 mm de la cresta,  $-3,35 \pm 1,40$  mm a 3 mm de la cresta y  $-2,24 \pm 1,75$  mm a 5 mm de la cresta. Verticalmente, Mayer y cols. obtienen una pérdida de -0,30 mm en el grupo test. Nosotros obtenemos una pérdida de  $-1,37 \pm 0,90$  mm por vestibular y  $-1,27 \pm 0,88$  mm por palatino o lingual. Creemos que los resultados son diferentes a los nuestros por el hecho de que en nuestro estudio el BondBone® no se ha mezclado con ningún material de lenta reabsorción y esto ha propiciado a que tengamos más pérdida tanto vertical como horizontal. También hay que tener en cuenta que toman mediciones a los 4 meses. Si las comparamos con las mediciones que tenemos a los 3 meses tampoco se parecen. A los 3 meses nuestro estudio ha obtenido mayores cambios dimensionales.

Por lo tanto, podemos decir que los cambios dimensionales tanto verticales como horizontales de los tres grupos de estudio están dentro de los valores aportados por la literatura. Los mayores cambios han ocurrido durante los tres primeros meses y se acepta la hipótesis nula, respecto a los cambios dimensionales. Los cambios dimensionales en las crestas preservadas con BondBone® son mayores en comparación con los cambios dimensionales en altura y en anchura de las crestas preservadas con Bio-Oss® y las crestas control aunque debemos matizar que los cambios en altura en los tres grupos se asemejan bastante y los cambios en anchura de las crestas control también son muy parecidos a los del grupo Bondbone®.

### **7.2.1. Factores que influyen en los cambios dimensionales de la preservación alveolar**

El número de dientes a extraer podría estar relacionado con la reducción de la cresta. Según Al-Askar y cols. (2013), cuanto mayor sea el número de dientes contiguos a extraer, más reducción en altura y en anchura puede esperarse; sin embargo, cuando se realiza la preservación alveolar, según Al-Hamoudi y cols. (2015), parece que no existen diferencias significativas entre la extracción simple o múltiple. En nuestro estudio se han realizado extracciones múltiples adyacentes, ya que necesitamos 3 dientes monorradiculares en una misma arcada en cada paciente. Fue difícil encontrar pacientes en los que pudiéramos conservar dientes adyacentes a los dientes a extraer.

Por otro lado, Spinato y cols. (2012) comentan que la anatomía del alveolo también puede influir en los cambios dimensionales. Como se menciona en las limitaciones del estudio, cuanto más estrecha es la tabla cortical vestibular, mayor es la reducción de la dimensión véstibulo-palatina/lingual de la cresta. Por el contrario, en el estudio de Nart y cols. (2016) no encuentran correlación entre el grosor inicial de la tabla vestibular y la reducción del grosor de la cresta a los 6 meses. Cardaropoli y cols. (2014) tampoco encuentran asociación entre la dimensión inicial de la cortical vestibular y la reducción de la cresta alveolar en los alveolos preservados con Bio-Oss Collagen® lo que sugiere que la preservación alveolar podría compensar la contracción alveolar independientemente del grosor de la tabla bucal. Por otro lado, sí encuentran correlación entre la pérdida crestal alveolar y el grosor de la tabla vestibular en los alveolos control. Cuanto más delgada es la tabla vestibular, mayor es la pérdida ósea alveolar. Esta última aseveración está en consonancia con lo dicho por Chappius y cols. (2013). Tal y como revelan las superposiciones de imágenes 3D de los maxilares de su estudio en el momento de la extracción y 8 semanas después, el remodelado es mucho más acentuado en los biotipos óseos finos (menos de 1 mm) que en los biotipos óseos gruesos (más de 1 mm). En nuestro estudio no hemos valorado el grosor de la tabla vestibular ni en los alveolos control ni en los preservados.

El diseño del colgajo, según Fickl y cols. (2008) y Fickl y cols. (2011), con base en los estudios realizados en perros Beagle tiene impacto en el grado de remodelado del hueso alveolar. En sus investigaciones se confirma que elevando un colgajo alveolar a espesor parcial no se impide la actividad osteoclástica, aunque el remodelado del hueso alveolar es mayor cuando se realiza a espesor total. Comentan que al realizar la extracción sin colgajo se reduce la pérdida ósea en una fase temprana durante 4-8 semanas posextracción en comparación con el levantamiento de un colgajo a espesor total. Sin embargo, Blanco y cols. (2011) y Araújo y Lindhe (2009) ponen en duda que el trauma provocado por la extracción que produce la pérdida de hueso alveolar se pueda ver incrementado por la elevación de un colgajo, ya que dicen que a los 6 meses tras la extracción no se encuentran diferencias respecto a la pérdida ósea si se compara colgajo frente a no colgajo. Ávila-Ortiz y cols. (2014) sugieren que en situaciones en las que se levanta un colgajo y se coloca un xenoinjerto y una membrana de colágeno se observa una reducción en la pérdida vertical en comparación con zonas en las que no se ha levantado colgajo y se ha colocado un material aloplástico sin utilizar membrana. Vignoletti y cols. (2012) también están de acuerdo en que cuando se levanta colgajo se produce menor pérdida horizontal de la cresta. Además, observan una ligera tendencia a que existan menores cambios de la cresta en anchura cuando se realiza cierre primario. Por el contrario, Engler-Hamm y cols. (2011) no encuentran diferencias significativas en cambios dimensionales en anchura de la cresta entre un cierre primario o secundario (3 mm frente a 3,42 mm). Lo que sí encuentran es que la incomodidad

posoperatoria es significativamente menor en el grupo sin cierre primario y la unión mucogingival está significativamente más hacia coronal en el grupo con cierre primario. En nuestro estudio, se ha realizado elevación de colgajo de 3 mm a espesor total por vestibular y palatino o lingual con el fin de posicionar correctamente la membrana de colágeno una vez se realiza la cirugía de preservación de la cresta.

Por otro lado, la evidencia sugiere que la colocación de membrana en combinación con el injerto favorece en el mantenimiento de las dimensiones y la formación de hueso neoformado (Vignoletti y cols., 2012; Peleman-Karmon y cols., 2012). Respecto a la membrana de colágeno que utilizamos en nuestro estudio 4Bone RCM® (Mis Implants Technologies Ltd, Shlomi, Israel) solo hay dos estudios publicados realizados en animales, en los que se utiliza esta membrana (Calvo-Guirado y cols., 2015; Machtei y cols., 2013).

Calvo-Guirado y cols. (2015) preservan con hidroxiapatita y  $\beta$ -fosfato tricálcico dos grupos; uno sin membrana y el otro con membrana. Concluyen diciendo que a los 2 meses, el grupo preservado con biomaterial sin membrana genera un porcentaje más bajo de hueso nuevo en comparación con el grupo preservado con biomaterial y membrana. También Machtei y cols. (2013) utilizan la membrana 4Bone RCM®. La membrana no se utilizó en combinación con el injerto óseo. Aunque la membrana no se evaluó y los autores concluyen que el uso de HA +  $\beta$ -fosfato tricálcico (4Bone®) y sulfato cálcico bifásico (BondBone®) tiene un gran potencial regenerador en dehiscencias asociadas a alveolos posextracción, comprueban que en los alveolos en los cuales se coloca la membrana sola, obtienen mejores resultados que los alveolos control sin membrana.

### **7.3. Respecto a la medición de las variables microestructurales óseas mediante micro-TC**

Diversas publicaciones han estudiado las características microestructurales óseas, aunque hay que puntualizar que hasta el momento son muy escasos los artículos que estudian la microarquitectura ósea en humanos mediante micro-TC, reduciéndose este número si se considera exclusivamente el hueso maxilar o mandibular.

La microarquitectura ósea nos aporta información acerca de las propiedades del hueso, de la densidad, de la forma, tamaño, orientación y conectividad de las trabéculas (Fanuscu y cols., 2002; Kim y cols., 2015; Moon y cols., 2004). Los cambios en la microarquitectura afectan a la fuerza ósea. La estabilidad del hueso trabecular no depende solo de la cantidad del tejido, sino también de la orientación tridimensional y la conectividad de las trabéculas (Kim y cols., 2015). Utilizando una combinación de la densidad ósea y medidas arquitecturales, la fuerza total del hueso trabecular queda explicada en un 94 % en comparación con el 64 % si se usa

la densidad ósea exclusivamente (Rice y cols., 1988; Kothari y cols., 1998).

Por tanto, la información de la estructura tridimensional constituye un complemento importante a las mediciones de la densidad ósea mineral. Cuando se utiliza la imagen tridimensional, la fracción volumétrica (BV/TV) es una de las variables para establecer la densidad ósea. Sin embargo, cuando solo conocemos la fracción volumétrica, no disponemos de una representación clara de la microarquitectura ósea. Dos individuos pueden tener una microestructura ósea muy diferente, incluso con la misma fracción volumétrica ósea. Por lo tanto, es por ello importante el análisis de otros parámetros óseos (Cano y cols., 2008).

Existen algunas ventajas en el uso del micro-TC para la evaluación de la masa ósea y la microestructura de las biopsias. Permite mediciones 3D directas de la morfología trabecular, como el grosor trabecular y la separación trabecular, los análisis son más rápidos, al no precisar descalcificación de las muestras, la técnica no es destructiva, con lo que las muestras pueden utilizarse en estudios posteriores como histología convencional (así se procedió en el presente estudio).

Según Gomes de Oliveira y cols. en 2012, las variables microestructurales obtenidas mediante el micro-TC las podemos dividir según pertenezcan a estos cuatro factores: arquitectura, densidad, volumen y espacio. A la arquitectura pertenecerían el patrón de conectividad inversa (Tb.Pf), el grosor trabecular (Tb.Th) y el número trabecular (Tb.N), a la densidad pertenecerían la fracción volumétrica ósea (BV/TV) y la densidad mineral ósea (en inglés, BMD), al volumen pertenecerían el volumen total en mm<sup>3</sup> ocupado por hueso como por los espacios intertrabeculares (TV) y el volumen óseo en mm (BV) y al espacio pertenecería la separación trabecular (Tb.Sp).

En nuestra serie obtuvimos una media de *fracción volumétrica ósea* (BV/TV) del 63,23 % en el grupo de los alveolos preservados con BondBone<sup>®</sup>, del 55,98 % en el grupo de los alveolos preservados con Bio-Oss<sup>®</sup> y una media del 53,94 % en el grupo control. No se obtiene diferencia estadísticamente significativa al comparar los valores de la ratio BV/TV del grupo BondBone<sup>®</sup> frente a Bio-Oss<sup>®</sup> ( $p = 0,139$ ). Tampoco las hay respecto al control ( $p = 0,329$ ). Hay que tener en cuenta que el BV/TV de los alveolos preservados con Bio-Oss<sup>®</sup> no solo es el hueso neoformado, sino que también incluye las partículas residuales. Por ese motivo los valores de los tres grupos son parecidos. Si se hubiera contabilizado solo el hueso neoformado y no la partícula residual del Bio-Oss<sup>®</sup>, el BV/TV del grupo Bio-Oss<sup>®</sup> hubiera dado un porcentaje menor y por lo tanto sí que habría diferencias significativas como obtenemos en el estudio histomorfométrico, que veremos más adelante.

En relación a los parámetros que definen la arquitectura de las trabéculas, *el grosor trabecular* (Tb.Th) de los alveolos preservados con BondBone<sup>®</sup> la media fue de 0,228 mm, en los

alveolos preservados con Bio-Oss® la media fue de 0,232 mm y en los alveolos control fue de 0,220 mm, sin que se aprecien diferencias significativas entre los tres grupos. Encontramos pues que el grosor de las trabéculas de las trefinas obtenidas de los alveolos preservados con BondBone® tienen un tamaño similar al grosor de las trabéculas de las trefinas obtenidas de los alveolos preservados con Bio-Oss® o de los alveolos control sin diferencias estadísticamente significativas.

La *separación trabecular* (Tb.Sp) media fue de 0,196 mm en el grupo preservado con BondBone®, 0,261 mm en el grupo preservado con Bio-Oss® y 0,244 mm en el grupo control. Se detecta que en las trefinas obtenidas de las crestas preservadas con BondBone®, las trabéculas óseas están menos separadas en comparación con las trabéculas de las trefinas óseas de los alveolos preservados con Bio-Oss® que se encuentran más separadas entre sí. Existen diferencias significativas entre estos dos grupos. Por el contrario, no existen diferencias significativas entre la separación trabecular del grupo preservado con BondBone® y el grupo control aunque se estima una tendencia a que las trabéculas del grupo preservado con BondBone® estén menos separadas que las trabéculas del grupo control.

Según Moon y cols., 2004, valores bajos de Tb.Sp están relacionados con un hueso muy bien conectado con espacios medulares pequeños y huesos más densos y donde las trabéculas están muy próximas entre sí y por lo tanto formando una estructura ósea compacta mientras que valores altos de Tb.Sp están relacionados con un hueso trabecular escaso, espacios medulares anchos y hueso pobremente conectado. Representaría hueso menos denso donde las partículas están poco apretadas.

Respecto al *número trabecular* (Tb.N), en nuestro estudio, obtuvimos un valor de 4,196 mm<sup>-1</sup> en el grupo de los alveolos preservados con BondBone®, de 3,288 mm<sup>-1</sup> en el grupo de alveolos preservados con Bio-Oss® y de 3,446 mm<sup>-1</sup> para el grupo de los alveolos control. No obtenemos diferencias significativas entre el número trabecular del grupo preservado con BondBone® y el grupo control, pero sí se encuentran diferencias significativas entre las trefinas óseas del grupo preservado con Bio-Oss® y el grupo preservado con BondBone®. Hay más número de trabéculas en el grupo preservado con BondBone®. Por lo tanto, en las trefinas óseas obtenidas del grupo BondBone®, encontramos un hueso con más trabéculas y menor separación entre ellas.

Respecto a la conectividad de las trabéculas, es importante conocer el *factor de patrón trabecular o índice de conectividad inversa* (Tb.Pf) que describe la conectividad de esas trabéculas. Su valor será bajo cuando exista un hueso trabecular bien conectado y elevado cuando haya gran cantidad de trabéculas aisladas (Gomes de Oliveira y cols., 2012). Los valores obtenidos en nuestra serie fueron de 86,29 mm<sup>-3</sup> para los alveolos preservados con BondBone®, de

78,80 mm<sup>3</sup> para los alveolos preservados con Bio-Oss® y de 49,91 mm<sup>3</sup> para los alveolos control. Según el estudio del p-valor, no existen diferencias significativas entre BondBone® y Bio-Oss® ni entre BondBone® ni control asumiendo que los tres son similares en cuanto a la conexión entre estructuras óseas. Numéricamente, los valores son ligeramente inferiores en los alveolos control en comparación con el grupo BondBone® y Bio-Oss®, lo que indicaría una mayor conectividad entre las trabéculas del grupo control. A pesar de que las trabéculas de las trefinas del grupo BondBone® están más juntas, parece ser que no están tan conectadas.

Para la *densidad mineral ósea* (DMO) o *BMD* en inglés, obtuvimos valores de 923,22 mgHA/cm<sup>3</sup> para el grupo de alveolos preservados con BondBone®, de 810,97 mgHA/cm<sup>3</sup> para el grupo de alveolos preservados con Bio-Oss® y de 955,79 mgHA/cm<sup>3</sup> para el grupo de alveolos control, sin que existan diferencias significativas entre los tres grupos aunque existe una tendencia a que la densidad de las trefinas óseas del grupo BondBone® sea mayor respecto a la del grupo Bio-Oss®. Numéricamente, la densidad mineral de hueso neoformado es comparativamente más alta en el grupo BondBone® y en el grupo control que en el grupo Bio-Oss®. Cabría esperar que los alveolos preservados con Bio-Oss® tuvieran una densidad ósea mucho menor que la de los grupos BondBone® y control, pero hay que tener en cuenta, como ya se ha dicho en los resultados, que en el grupo Bio-Oss® también se han contabilizado las partículas residuales de biomaterial Bio-Oss® y no solo el hueso neoformado y por ese motivo la densidad es parecida entre los dos grupos.

Por lo tanto, en general, los resultados para BondBone® y Bio-Oss® exhiben ciertas diferencias. La densidad mineral ósea de BondBone® es mayor, próxima a la significancia estadística. Se confirma significativamente que el BondBone® presenta una menor separación trabecular y un mayor número trabecular respecto a Bio-Oss®. Los parámetros microestructurales en el grupo de BondBone® son más similares a los del grupo control; aunque se observó una tendencia a presentar menos separación trabecular que los controles.

Como hemos dicho en los resultados, se acepta la hipótesis alternativa ya que la estructura microtrabecular del hueso neoformado de las biopsias óseas de las crestas preservadas con BondBone® es diferente a la microestructura de las trefinas obtenidas en las crestas preservadas con Bio-Oss® y control, aunque debemos matizar diciendo que entre algunas variables microestructurales como la fracción volumétrica ósea, el grosor trabecular y la conectividad inversa no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos.

Autores como Villanueva-Alcojol y cols. (2013), Brownfield y cols. (2012), Neiva y cols. (2011) y Araújo-Pires y cols. (2016) evalúan mediante micro-TC el hueso tras preservación de cresta alveolar con Bio-Oss®, con aloinjerto y con material aloplástico. Otros autores como

González-García y cols. (2013), Monje y cols. (2013) y Monje y cols. (2016) evalúan la microarquitectura ósea mediante micro-TC en zonas cicatrizadas del hueso nativo alveolar del maxilar y mandíbula en humanos. Otros autores como Block y cols. (2012) y Kim y cols. (2015) analizan la microarquitectura ósea del hueso alveolar nativo en cadáveres. Además, estos dos autores comparan sus valores entre maxilar y mandíbula como hemos hecho con nuestro estudio también.

Villanueva-Alcojol y cols. (2013) es el único artículo encontrado que utiliza micro-TC para valorar el hueso tras preservaciones de cresta con hueso bovino mineralizado desproteinizado. Realizan preservación de la cresta alveolar en el sector maxilar anterior en 10 alveolos. Los resultados obtenidos tras el análisis con micro-TC fueron los siguientes: BV/TV:  $56,39 \pm 21,59$  %, Tb.Th:  $0,21 \pm 0,05$  mm, Tb.Sp:  $0,19 \pm 0,07$  mm, Tb.N:  $2,65 \pm 0,87$  mm<sup>1</sup> y Tb.Pf:  $-5,51 \pm 15,53$  mm<sup>-1</sup>. Estos valores son muy similares a los del hueso obtenido tras la preservación alveolar maxilar de nuestro estudio con hueso bovino mineralizado desproteinizado presentando características muy similares en cuanto a la estructura microtrabecular, lo cual es lógico, puesto que se ha empleado el mismo tipo de injerto. A diferencia de ellos, nosotros sí buscamos la densidad mineral ósea, y el tiempo de evolución son 6 meses en vez de 9 meses.

Brownfield y cols., en 2012, realizaron un estudio en 17 pacientes en zonas no molares. 20 alveolos en total se dividen en dos grupos. El grupo test en el que los alveolos posextracción son preservados con aloinjerto y el grupo control en el que los alveolos posextracción dejan cicatrizar espontáneamente. En ambos grupos se colocan membranas de colágeno sobre los alveolos. En este caso los autores no preservaron ni con hueso bovino mineralizado desproteinizado ni con sulfato cálcico así que los resultados no se podrán comparar directamente con los nuestros, pero sí podremos comparar los resultados del grupo control ya que Brownfield y cols. (2012) también utilizan membrana de colágeno para cubrir los alveolos control como hemos utilizado en nuestra serie. Los resultados obtenidos tras la utilización del micro-TC fueron los siguientes: BV %:  $39,0 \pm 20$  % hueso neoformado, conectivo no mineralizado:  $61 \pm 20$  %, BMD:  $294,4$  mgHA/cm<sup>3</sup>, Tb.Th:  $51,8$  μm, Tb.N:  $5,9$  mm<sup>3</sup>. Si comparamos nuestros resultados con los de ellos, observamos que obtienen un porcentaje más bajo de hueso neoformado que nosotros ( $39$  % frente a  $53,94$  %) y la densidad ósea también es menor que la nuestra ( $294$  mgHA/cm<sup>3</sup> frente a  $955,75$  mg/cm<sup>3</sup>HA)

Neiva y cols. (2011) también evalúan mediante micro-TC la formación de hueso nuevo en alveolos maxilares en los que se colocó únicamente una membrana de colágeno (Ossix plus, Oropharma®). A los 3 meses se obtienen las trefinas y mediante micro-TC obtienen el porcentaje de volumen óseo (BV/TV) de cada trefina. Los resultados del micro-TC confirmaron los resultados histomorfométricos. Encontraron un  $45,87 \pm 12,35$  % de hueso

neoformado. Si comparamos nuestros resultados del grupo control observamos que nosotros obtenemos casi un 10 % más de hueso neoformado (53,94 % frente a 45,87 %). Tenemos que tener en cuenta que ellos obtienen las trefinas a los 3 meses y nosotros a los 6 meses, por lo cual es lógico que nosotros obtengamos mayor cantidad de hueso neoformado.

Araújo-Pires y cols. (2016) realizan un estudio en 10 pacientes y 32 alveolos que necesitaban al menos dos extracciones de dientes anteriores. De ellos, 16 alveolos los preservan con una matriz de ácido poliláctico y poliglicólico + fosfato cálcico llamada OsteoScaf<sup>®</sup> (Toronto, ON, Canadá) con dos tipos de porosidad, porosidad pequeña de hasta 595  $\mu$  y porosidad grande de hasta 1,180  $\mu$ . Por lo tanto, 8 alveolos se preservan con matriz con poros grandes y 8 se preservan con matriz con poros pequeños. El grupo control de 16 alveolos se dejaron sin preservar. Los resultados del micro-TC muestran que la separación trabecular (Tb.Sp) de las trefinas obtenidas en el grupo test con porosidad pequeña fue más pequeña que la separación trabecular del grupo control. Otros parámetros estudiados como BV, Tb.N y Tb.Th no mostraron diferencias significativas entre los grupos test y control.

González-García y cols. (2013) llevan a cabo un estudio prospectivo en el que analizan mediante micro-TC 39 muestras óseas obtenidas de la región alveolar del maxilar y de la mandíbula de 31 individuos sanos candidatos a tratamiento con implantes dentales, obteniendo los siguientes valores medios: BV/TV: 48,70  $\pm$  17,85 %; Tb.Th: 0,22  $\pm$  0,06 mm; Tb.Sp: 0,31  $\pm$  0,10 mm; Tb.N: 2,19  $\pm$  0,71 mm<sup>1</sup>; Tb.Pf: -1,40  $\pm$  7,44 mm<sup>1</sup>. La procedencia de las biopsias es de hueso nativo de maxilar y mandíbula tanto anterior como posterior. Nuestras muestras control son únicamente del maxilar y mandíbula anterior. Tampoco separan los resultados entre maxilar y mandíbula; en los resultados proponen la media de ambas arcadas. Al comparar estos valores con los obtenidos con nuestra serie control se puede observar que estos autores obtienen valores bastante parecidos a los nuestros; respecto al BV/TV, 48,70 % frente a nuestro valor 53,94 %. Para el resto de parámetros analizados, los valores de Tb.Th son iguales a los nuestros (0,22  $\pm$  0,06 mm frente a 0,22  $\pm$  0,077 mm), los valores de Tb.Sp también son parecidos a los nuestros (0,31  $\pm$  0,10 mm frente a 0,24  $\pm$  0,75 mm), los resultados de Tb.N son ligeramente mayores los de nuestra serie (2,19  $\pm$  0,71 mm<sup>1</sup> frente a 3,44 mm<sup>1</sup>) y los resultados de Tb.Pf son muy diferentes (-1,40  $\pm$  7,44 mm<sup>1</sup> frente a 49,91  $\pm$  34,51 mm<sup>-3</sup>).

Monje y cols. (2013) llevan a cabo un estudio en el que analizan mediante micro-TC, 27 maxilares posteriores atróficos humanos con una altura residual menor de 8 mm con el objetivo de correlacionar altura ósea residual atrófica del maxilar posterior y su densidad ósea determinada mediante micro-TC. Obtienen los siguientes valores medios. BV/TV: 31,42 %; Tb.Th: 0,16 mm; Tb.Sp: 0,31 mm; Tb.N: 1,8 mm<sup>1</sup>; Tb.Pf: 5,39 mm<sup>1</sup>; BMD: 432,47 mgHA/cm<sup>3</sup>. Al comparar estos valores con los obtenidos en nuestra serie control del maxilar

se puede observar que estos autores obtienen valores más bajos a los nuestros (31,42 % frente a 49,75 %) respecto al BV/TV, lo cual puede ser explicado por la procedencia de nuestras biopsias de maxilar anterior, en comparación con las de estos autores que analizaron biopsias procedentes de sectores posteriores del maxilar superior. Para el resto de parámetros analizados, los valores de Tb.Th son parecidos a los nuestros (0,16 mm frente a 0,233 mm), los valores de Tb.Sp también son parecidos a los nuestros (0,31 mm frente a 0,249 mm), los resultados de Tb.N son ligeramente mayores los de nuestra serie (1,8 mm<sup>-1</sup> frente a 3,31 mm<sup>-1</sup>) y los resultados de Tb.Pf son muy diferentes (5,39 mm<sup>1</sup> frente a 37,85 mm<sup>-3</sup>). Respecto a la densidad mineral ósea, los valores de estos autores son mucho más bajos que los nuestros (432 mgHA/cm<sup>3</sup> frente a 967,82 mgHA/cm<sup>3</sup>).

Monje y cols. (2016) llevan a cabo un estudio en 50 pacientes con el objetivo de investigar la influencia de las dimensiones posteriores mandibulares no atróficas (altura y anchura en diferentes niveles) en la microarquitectura ósea utilizando micro-TC. Utilizan pacientes parcialmente edéntulos a los cuales les faltan un molar. Obtienen los siguientes valores medios: BV/TV: 43,28 %; Tb.Th: 0,19 mm; Tb.Sp: 0,40 mm; Tb.N: 2,82 mm<sup>-1</sup>; Tb.Pf: 30,0 mm<sup>3</sup> y una densidad mineral ósea de 683,79 mgHA/cm<sup>3</sup>. Si los comparamos con nuestros resultados mandibulares de los alveolos control, encontramos que los valores de BV/TV de estos autores son ligeramente menores a los nuestros (48,75 % frente a 58,13 %), los valores de Tb.Th (0,19 mm frente a 0,20 mm) y los valores de Tb.Sp (0,40 mm frente a 0,24 mm) son ligeramente parecidos a los nuestros. Los valores de Tb.N son ligeramente mayores los nuestros (2,82 mm<sup>-1</sup> frente a 3,58 mm<sup>-1</sup>). Respecto a la conectividad inversa (Tb.Pf) y la densidad mineral ósea (BMD) los valores son un poco diferentes (30 mm<sup>-1</sup> frente a 61,97 mm<sup>-3</sup>) y (683,79 mgHA/cm<sup>3</sup> frente a 943,77 mgHA/cm<sup>3</sup>). Ellos encuentran mayor conectividad entre las trabéculas óseas, incluso obteniendo valores inferiores de densidad ósea. Los resultados han sido bastante parecidos a los nuestros a pesar de que las zonas mandibulares nuestras son las anteriores y las de ellos son zonas posteriores molares.

Por otro lado, dos autores Kim y cols. (2015) y Block y cols. (2012) comparan valores microestructurales entre maxilar y mandíbula. Kim y cols. (2015) realizan un estudio en 34 maxilares y mandíbulas de cadáver con el objetivo de evaluar la densidad y la calidad ósea. Obtienen los siguientes valores medios:

- BV/TV: 14,59 % en maxilar.
- BV/TV: 27,28 % en mandíbula.
- Tb.Th: 0,10 mm en maxilar.
- Tb.Th: 0,09 mm en mandíbula.
- Tb.Sp: 0,63 mm en maxilar.

- Tb.Sp: 0,42 mm en mandíbula.
- Tb.N: 2,07 mm<sup>1</sup> en maxilar.
- Tb.N: 3,76 mm<sup>-1</sup> en mandíbula.
- Tb.Pf: 95,63 mm<sup>-3</sup> en maxilar.
- Tb.Pf: 242,59 mm<sup>3</sup> en mandíbula.
- BMD: 214,15 mgHA/cm<sup>3</sup> en maxilar.
- BMD: 382,41 mgHA/cm<sup>3</sup> en mandíbula.

Al comparar estos valores con los obtenidos en nuestra serie control en maxilar y en mandíbula podemos observar que en *maxilar* nosotros obtenemos valores más altos para la fracción volumétrica ósea (BV/TV) (14,59 % frente a 49,75 %), para el grosor trabecular (Tb.Th) (0,10 mm frente a 0,233 mm), para el número trabecular (Tb.N) (2,07 mm<sup>-1</sup> frente a 3,311 mm<sup>1</sup>) y para la densidad mineral ósea (BMD) (214,15 mgHA/cm<sup>3</sup> frente a 967,82 mgHA/cm<sup>3</sup>). Kim y cols. (2015) obtienen valores superiores en la separación trabecular (Tb.Sp) (0,63 mm frente a 0,24 mm y en el factor de conectividad inversa (Tb.Pf) (95,63 mm<sup>-3</sup> frente a 37,85 mm<sup>3</sup>). Como en nuestro estudio, encuentran que existe más conectividad entre las trabéculas en maxilar que en mandíbula. En *mandíbula* nosotros obtenemos valores más altos de fracción volumétrica ósea (BV/TV) (27,28 % frente a 58,13 %), de grosor trabecular (Tb.Th) (0,09 mm frente a 0,206 mm) y de densidad mineral ósea (BMD) (382,41 mgHA/cm<sup>3</sup> frente a 943,77 mgHA/cm<sup>3</sup>). Kim y cols. obtienen valores superiores en Tb.Sp (0,42 mm frente a 0,240 mm) y de Tb.N (3,76 mm<sup>-1</sup> frente a 3,58 mm<sup>-1</sup>).

Por otro lado, Block y cols. (2012) también llevan a cabo un estudio en el que analizan la arquitectura ósea y la mineralización del hueso trabecular tanto en maxilar anterior y posterior y mandíbula anterior y posterior en cadáveres. Presentan dos hipótesis: la mandíbula está formada por hueso más compacto y con menos hueso trabecular mineralizado que el maxilar y en la mandíbula el hueso trabecular mandibular es más compacto en la región anterior. Obtienen los siguientes resultados:

- BV/TV: 24 % en maxilar.
- BV/TV: 37 % en mandíbula.
- Tb.Th: 0,20 mm en maxilar.
- Tb.Th: 0,29 mm en mandíbula.
- Tb.Sp: 0,69 mm en maxilar.
- Tb.Sp: 0,71 mm en mandíbula.
- Pb.N: 1,57 mm<sup>1</sup> en maxilar.
- Tb.N: 1,50 mm<sup>-1</sup> en mandíbula.

- Tb.Pf: 5,98 mm<sup>3</sup> en maxilar.
- Tb.Pf: 5,06 mm<sup>3</sup> en mandíbula.
- BMD: 886,6 mgHA/cm<sup>3</sup> en maxilar.
- BMD: 914,4 mgHA/cm<sup>3</sup> en mandíbula.

Cuando comparan la zona maxilar anterior y la zona mandibular anterior, como hacemos en nuestro estudio, obtienen que la mandíbula presenta mayor BV/TV, y mayor grosor trabecular (Tb.Th). Los valores y del número trabecular (Tb.N) y Tb.Sp son bastante parecidos tanto en maxilar como en mandíbula. Entre las densidades minerales no hay diferencias significativas.

Al comparar estos valores con los obtenidos en nuestra serie control en *maxilar* podemos observar que nosotros obtenemos valores más altos para la fracción volumétrica ósea (BV/TV) (24 % frente a 49,75 %), para el número trabecular (1,57 mm<sup>1</sup> frente a 3,3 mm<sup>1</sup>) y para la densidad ósea (886,6 frente a 967,82 mgHA/cm<sup>3</sup>). Los demás valores son parecidos a los nuestros. En *mandíbula* nosotros obtenemos valores más altos para la fracción volumétrica ósea (37 % frente a 58,13 %), para número trabecular (1,50 frente a 3,58 mm<sup>1</sup>) y para la conectividad inversa (Tb.Pf) (5,06 frente a 61,97 mm<sup>-3</sup>). Block y cols. obtienen valores más altos de separación trabecular respecto a los nuestros (0,71 frente a 0,24 mm). Concluyen diciendo que existen diferencias arquitecturales entre maxilar y mandíbula. La fracción volumétrica ósea (BV/TV) y el grosor trabecular (Tb.Th) son mayores en mandíbula y mayores en la zona anterior de mandíbula en comparación con maxilar anterior. Respecto a la densidad mineral ósea (BMD) no hay diferencias significativas entre maxilar y mandíbula.

En nuestro estudio, no existen diferencias significativas respecto a los valores microestructurales entre maxilar y mandíbula del grupo de trefinas óseas obtenidas de las crestas control. Desde el punto de vista estrictamente descriptivo y comparando con el maxilar, la mandíbula presenta mayor BV/TV. El número de trabéculas es ligeramente mayor en mandíbula. La separación entre ellas y el grosor de las mismas son parecidas entre maxilar y mandíbula. Respecto a la conectividad de las trabéculas el valor es menor en maxilar lo que podemos decir que en mandíbula las trabéculas están menos conectadas entre sí. Respecto a la densidad mineral ósea los valores son muy parecidos en ambas arcadas.

Por lo tanto, podemos afirmar que nuestros resultados en el grupo preservado con hueso bovino mineralizado desproteinizado se asemejan a los resultados descritos en el artículo de Villanueva- Alcojol y cols. Los resultados de nuestro grupo control se asemejan en algunos valores descritos por los autores. Por otro lado, no podemos comparar las características microestructurales del sulfato cálcico bifásico con ningún artículo ya que no hay actualmente en la literatura ninguno haciendo referencia a ello.

### 7.3.1. Respecto a las correlaciones entre las características microestructurales

En el presente estudio realizamos correlaciones entre las variables microestructurales dentro de cada grupo. En el artículo de Villanueva-Alcojol y cols. (2013) en el que preservan con Bio-Oss®, no realizan correlaciones entre las variables y por lo tanto no podemos compararlas con nuestras correlaciones del grupo preservado con Bio-Oss®. Las correlaciones de nuestro grupo control son las únicas que podemos comparar con la literatura. González-García y cols. (2013) valoran las posibles correlaciones que puedan haber entre estas variables microestructurales encontradas en las 39 trefinas de hueso nativo del paciente. Encuentran una correlación negativa débil ( $r = -0,379$ ;  $p = 0,017$ ) entre el grosor trabecular (Tb.Th) y la separación trabecular (Tb.Sp). Según ellos, las muestras con valores bajos de Tb.Th tienen valores altos de Tb.Sp y viceversa. Ciertamente, la presencia de trabéculas más gruesas puede justificar que el espacio entre ellas sea menor, y viceversa. En nuestras muestras control no encontramos esa correlación, pero sí entre el número trabecular (Tb.N) y la separación trabecular (Tb.Sp), observándose una correlación negativa y una asociación estadísticamente significativa ( $r = -0,860$ ;  $p < 0,001$ ). Ellos también encuentran una correlación negativa y significativa entre Tb.N y Tb.Sp ( $r = -0,773$ ;  $p < 0,001$ ). Es decir, a más número de trabéculas, menor separación entre ellas. El Tb.N medio para estos autores, fue de 2,19 —con un rango de 1,13 a 4,61—, lo que refleja la presencia de trabéculas que son cruzadas muchas veces por otras trabéculas en una dirección determinada. En nuestra serie control, el Tb.N es ligeramente superior a los encontrados por González-García y cols. (2013). Nuestra serie obtiene una media de 3,446 con un rango de 1,68 a 5,62  $\text{mm}^{-1}$ . También estos autores encuentran una correlación positiva entre BV/TV y Tb.Th ( $r = 0,711$ ;  $p < 0,001$ ) igual que nuestro estudio que también encontramos en el grupo control una correlación positiva entre BV/TV y Tb.Th ( $r = 0,804$ ;  $p = 0,002$ ) interpretándose que a más cantidad de hueso mineralizado, mayor grosor de las trabéculas. Ellos también encuentran una correlación negativa entre BV/TV y Tb.Sp que nosotros no encontramos, interpretando que a más hueso mineralizado, menor separación entre las trabéculas. También encuentran relación negativa entre Tb.N y Tb.Pf ( $r = -0,827$ ;  $p < 0,001$ ) a diferencia de nuestro estudio que no encuentra esta correlación. Interpretan que a más número de trabéculas, menor patrón trabecular por tanto mayor conectividad trabecular.

Monje y cols. (2013) también encuentran correlaciones entre la altura posterior maxilar y parámetros morfométricos como el BV/TV y la conectividad inversa (Tb.Pf). Entre la fracción volumétrica ósea (BV/TV) y la altura residual de la cresta obtienen una correlación positiva significativa ( $r = 0,417$ ;  $p = 0,03$ ). Entre la altura residual de la cresta y la conectividad inversa (Tb.Pf) obtienen una correlación negativa y significativa ( $r = -0,415$ ;  $p = 0,03$ ). Los otros parámetros microestructurales no tuvieron correlación con la altura posterior maxilar. Concluyen diciendo que la fracción volumétrica ósea (BV/TV) está influenciada por la altura posterior maxilar y que el patrón de conectividad inversa (Tb.Pf) está correlacionado negativamente con la altura posterior maxilar.

Monje y cols. (2016) en su estudio sobre la microarquitectura ósea alveolar en zona de molares mandibulares encuentran correlaciones significativas entre BV y TV ( $r = 0,83$ ;  $p < 0,01$ ). También encuentran una correlación moderada entre Tb.Sp y Tb.N ( $r = 0,44$ ;  $p < 0,05$ ). A pesar de que nuestra serie no valora zona de molares maxilares ni mandibulares, nosotros también hemos encontrado en nuestra serie del grupo control estas dos correlaciones entre BV y TV ( $r = 0,846$ ,  $p = 0,001$ ) y Tb.N y Tb.Sp ( $r = -0,860$ ;  $p < 0,001$ ). La diferencia es que entre Tb.N y Tb.Sp nuestra correlación es negativa, mientras que la de Monje y cols. es positiva. Nosotros interpretamos que a más número de trabéculas óseas, menor separación entre ellas. Ellos interpretan que a más número de trabéculas, mayor separación entre ellas. Ninguna de las otras variables del estudio de Monje y cols. obtuvo significancia estadística.

Kim y cols. (2015) en su estudio quieren valorar si existe correlación entre la densidad ósea y las características microestructurales en hueso maxilar y mandibular en cadáveres humanos. Observan que la correlación más significativa es entre el BV/TV y la densidad mineral ósea (BMD) con un índice de correlación de 0,99 y un p-valor de 0,01. Esta correlación no la hemos encontrado en nuestro estudio en ninguno de los grupos, pero sí que coincidimos con ellos en la correlación negativa fuerte entre Tb.N y Tb.Sp ( $r = -0,99$ ;  $p = 0,01$ ) interpretándose que a mayor número de trabéculas, menor separación entre ellas. También encuentran correlación negativa entre BV/TV y Tb.Sp ( $r = -0,87$ ;  $p < 0,01$ ) y entre Tb.Sp y Tb.Pf ( $r = -0,85$ ;  $p < 0,01$ ) interpretándose que a mayor separación de las trabéculas, menor porcentaje de hueso y a mayor separación, menor valor de conectividad, es decir, mayor conectividad. Esta última correlación parece carecer de sentido propiamente ya que, como ya hemos dicho, valores bajos de Tb.Pf significan mucha conectividad. Por lo tanto, se interpretaría según los resultados que a mayor separación, las trabéculas estarían más conectadas.

Block y cols. (2012) encuentran también algunas correlaciones entre las características microarquitecturales óseas. Obtienen una correlación significativa y positiva entre la densidad ósea (BMD) y el grosor trabecular (Tb.Th) ( $r = 0,634$ ;  $p = 0,049$ ), interpretando que a más densidad, mayor es el grosor trabecular; otra correlación que obtienen es entre la densidad ósea (BMD) con la conectividad inversa (Tb.Pf). Es una fuerte correlación significativa y negativa ( $r = -0,695$ ;  $p = 0,026$ ). Se interpreta que a más densidad, menor valor de (Tb.Pf), por lo tanto, mayor conectividad entre las trabéculas. También obtienen las correlaciones entre fracción volumétrica ósea (BV/TV) y número trabecular (Tb.N), la fracción volumétrica ósea (BV/TV) y la separación trabecular (Tb.Sp) y entre fracción volumétrica ósea (BV/TV) y el grosor trabecular (Tb.Th). La correlación entre la fracción volumétrica ósea (BV/TV) y la separación trabecular (Tb.Sp) es una correlación negativa, mientras que las otras dos son positivas. Se interpreta que a mayor porcentaje de volumen óseo mineralizado, mayor es el número de trabéculas, mayor grosor y menor separación entre ellas. Estas tres últimas correlaciones se han encontrado en el grupo preservado con Bio-Oss® del presente estudio con el mismo tipo de correlación. Finalmente, la correlación más significativa y con

mayor  $r$  es la que une el número trabecular (Tb.N) y la separación trabecular (Tb.Sp) ( $r = -0,939$ ;  $p = 0,000$ ). Se trata de una correlación negativa en la que se interpreta que a más separación, menor número trabecular y viceversa. Nuevamente esta correlación aparece en el presente estudio.

En el nuestro estudio, se han encontrado diferentes correlaciones dentro de cada uno de los tres grupos de estudio, pero hay dos correlaciones fuertes ( $r > 0,7$ ) que se repiten en los tres grupos en la literatura también aparecen. Son la correlación positiva entre BV y TV y la correlación negativa entre separación trabecular (Tb.Sp) y el número trabecular (Tb.N). Podemos afirmar que en los tres grupos, cuanto más volumen presenta la trefina ósea, más volumen de hueso mineralizado se ha encontrado y cuanto mayor es el número de trabéculas óseas, menor separación hay entre ellas.

Hay dos correlaciones que se repiten *en los grupos Bio-Oss® y control*. Son la correlación positiva o directa entre volumen óseo (BV) y el grosor trabecular (Tb.Th) y la correlación positiva entre la fracción volumétrica ósea (BV/TV) y grosor trabecular (Tb.Th). Se interpreta que a más volumen óseo (BV), mayor grosor de las trabéculas. En el grupo BondBone®, no existe correlación entre BV y Tb.Th y entre BV/TV y Tb.Th ya que, aunque presentan también un índice de correlación positivo y moderado, los p-valores no son significativos ( $p = 0,085$  y  $p = 0,175$ ).

Por otro lado, también hay una correlación que se repite *en los grupos Bio-Oss® y BondBone®*. Es la correlación negativa entre volumen total (TV) y densidad mineral ósea (BMD). Se interpreta que a mayor volumen de tejido o volumen total, menor densidad ósea. En el grupo control no podemos decir que exista correlación entre estas dos variables ya que, aunque presenta también una correlación negativa, se trata de una correlación débil ya que el índice de correlación es muy bajo y el p-valor no es significativo ( $r = -0,203$ ;  $p = 0,527$ ). Por lo tanto, como hemos dicho en los resultados, aceptamos la hipótesis alternativa del estudio asumiendo que existe correlación entre las variables microestructurales obtenidas mediante micro-TC dentro de cada grupo de estudio matizando qué variables se han correlacionado en los tres grupos.

#### **7.4. Respecto a los resultados histomorfométricos de las crestas de estudio**

La conservación perfecta de las muestras óseas tras su análisis mediante micro-TC, al tratarse de una técnica no destructiva, permitió su posterior análisis con técnicas histomorfométricas convencionales, como se detalla en el apartado «Materiales y métodos» de la presente investigación, hecho que habría sido del todo imposible si las muestras óseas se hubieran sometido al análisis histológico convencional de inicio.

La investigación histológica permite al clínico determinar la probabilidad de la calidad y cantidad de hueso recién formado, para proporcionar un sitio adecuado y una estabilidad

primaria durante la colocación del implante, así como determinar el periodo de curación requerido para conseguir un resultado favorable (Barallat y cols., 2014).

Los resultados del presente estudio randomizado objetivaron a los 6 meses una media de  $58,87 \pm 11,86$  % de hueso neoformado en el grupo preservado con *BondBone*®, con un intervalo de 40,72 % a 83,41 % y una media de  $41,13 \pm 11,86$  % de tejido conectivo no mineralizado. No se observaron partículas residuales. También objetivaron una media del  $27,20 \pm 5,25$  % de hueso neoformado en el grupo preservado con *Bio-Oss*® con un intervalo de 19,24 % a 36,36 %, una media de  $42,46 \pm 21,56$  % de tejido conectivo no mineralizado y una media del  $30,35 \pm 19,74$  % de partículas remanentes de hueso bovino desproteínizado. La media de hueso neoformado para los alveolos *control* fue de  $50,28 \pm 13,29$  % con un intervalo de 30,35 a 70,30 % y una media de  $49,72 \pm 13,29$  % de tejido conectivo.

Se puede observar que el porcentaje de hueso fue similar para los grupos *BondBone*® y *control*, pero no para el grupo *Bio-Oss*®, con valores significativamente inferiores respecto a *BondBone*®. Vemos, sin embargo, que el porcentaje de tejido conectivo es similar entre los 3 grupos: *BondBone*® no se diferencia de *Bio-Oss*® ni del *control*. Por último, no hay restos no vitales en *BondBone*®, al igual que en los *control*. Este patrón es significativamente distinto al observado para *Bio-Oss*®. Estos resultados son comparables a los de la literatura.

Cuando hablamos de *alveolos control*, algunos artículos hacen referencia a alveolos que cicatrizan espontáneamente y otros artículos catalogan a los alveolos *control* a los cubiertos con membrana de colágeno sin biomaterial. Kutkut y cols. (2012), Luczyszyn y cols. (2005), Molly y cols. (2008), Machtei y cols. (2013) y Lindhe y cols. (2014) hacen referencia a los alveolos *control* cubiertos con membrana de colágeno o matriz dérmica acelular en el caso de Luczyszyn y cols. (2005). Obtienen entre un 38,3 %; 40,1 %; 46 %; 29,4 %; 34,84 % y un 57,4 % de hueso vital neoformado respectivamente entre los 3 y los 12 meses. Otros autores como Carmagnola y cols. (2003), Iasella y cols. (2003), Serino y cols. (2003), Serino y cols. (2008), Barone y cols. (2008), Cardaropoli y cols. (2012), Heberer y cols. (2011), Crespi y cols. (2009), Crespi y cols. (2011), Pelegrine y cols. (2010), entre otros, consideran crestas *control* aquellas que cicatrizan espontáneamente sin colocar membrana. Los tiempos de espera van desde los 3 a los 9 meses y el porcentaje de hueso neoformado es del 56,1 %; 54 %; 43,6 %; 48,8 %; 25,7 %; 43,8 %; 44 %; 32,8 %; 29,5 %; 42,8 %, respectivamente. Nuestros resultados son semejantes a los encontrados por Lindhe y cols. (2014) con un 57,4 % a los 6 meses y como los de Carmagnola y cols. (2003), que a pesar de no colocar membrana de colágeno, obtienen un 56,1 % a los 4 meses de hueso vital neoformado.

Son muchas las publicaciones también que utilizan el hueso bovino mineralizado desproteínizado (*Bio-Oss*®) como material de preservación de la cresta alveolar. Se diferencian entre ellos en los meses de evolución y si han utilizado membrana o no y qué tipo de membrana, si es reabsorbible o no reabsorbible.

Comparando nuestros resultados con otros trabajos de la literatura en los que se realiza preservación alveolar maxilar o mandibular, autores como Artzi y cols. (2000), Pelerman-Karmon y cols. (2012) y Villanueva-Alcojol y cols. (2013) obtuvieron tras 9 meses de curación, resultados con un porcentaje de hueso de  $46,3 \pm 9\%$ ,  $40,8 \pm 10,71\%$  y un  $23,3\%$  respectivamente. Artzi y cols. (2000) que preservan los alveolos con Bio-Oss® sin membrana encontraron también un  $30,8 \pm 7,82\%$  de partículas residuales y un  $22,9 \pm 12,28\%$  de tejido conectivo. Pelerman-Karmon y cols. (2012) no aportan datos de porcentaje de partículas residuales ni de tejido conectivo. Villanueva-Alcojol y cols. (2013) obtienen un  $27,5\%$  de partículas residuales y un  $49,2\%$  de tejido conectivo no mineralizado. Tras 8 meses, Gholami y cols. (2012) encuentran un  $27,35 \pm 12,39\%$  de hueso neoformado y un  $20,62 \pm 9,91\%$  de partícula residual. No aportan datos a cerca del tejido conectivo. Tras 7 meses, otros autores como Carmagnola y cols. (2003), Cook y Mealey y cols. (2013) obtuvieron porcentajes de hueso de  $26,0 \pm 23,7\%$  y  $32,83 \pm 14,72\%$ . También encontraron un  $21,1 \pm 20\%$  y un  $53,63 \pm 6,75\%$  de tejido conectivo y un  $18,1 \pm 17\%$  y un  $13,44 \pm 11,57\%$  de partícula residual de Bio-Oss®. A los 6 meses, Norton y cols. (2003), Lee y cols. (2009) y Nam y cols. (2011) obtienen porcentajes de  $26,9\%$ ,  $26,3\%$  y  $5,3 \pm 8,3\%$  de hueso neoformado respectivamente. Además, obtienen  $47,4\%$ ,  $34,1\%$  y  $78,3 \pm 19,5\%$  de tejido conectivo y obtienen un  $25,6\%$ ,  $25,4\%$ , y  $16,4 \pm 12,2\%$  de partículas residuales respectivamente. Tras 5 meses, Nart y cols. (2016) obtienen un  $33,44 \pm 17,82\%$  de hueso neoformado, un  $53,88 \pm 17,43\%$  de tejido conectivo y un  $13,14 \pm 8,32\%$  de partículas residuales. Tras 4 meses, Vance y cols. (2004) obtienen un  $26 \pm 20\%$  de hueso neoformado, un  $5 \pm 6\%$  de tejido conectivo y un  $16 \pm 7\%$  y un  $5 \pm 6\%$  de partícula residual. Otros autores utilizan el Bio-Oss Collagen®, el cual se diferencia del Bio-Oss® normal porque está formado por un  $90\%$  de hueso bovino desproteinizado y un  $10\%$  de matriz de colágeno biodegradable. El colágeno facilita el manejo y la adaptación del injerto. Autores como Heberer y cols. (2008), Cardaropoli y cols. (2012), Alkan y cols. (2013), Cook y Mealey (2013) y Nart y cols. (2016) lo han utilizado en sus estudios. Precisamente, Nart y cols. demuestran en su estudio que no existen diferencias significativas en la neoformación ósea entre el Bio-Oss® y el Bio-Oss Collagen® encontrando un porcentaje de hueso para el Bio-Oss Collagen® de  $37,68 \pm 13,38\%$  frente a un  $33,44 \pm 17,82\%$  tras 5 meses. Heberer y cols. (2008), Cook y Mealey y Alkan y cols., 2013 también obtienen resultados parecidos a Nart y cols. de  $28\%$ ,  $32,83\%$  y  $28,8\%$ . Cardaropoli. D y cols. (2012) obtienen resultados superiores de  $44,8 \pm 11,4\%$ . Respecto al tejido conectivo, Nart y cols. obtienen un  $53,88 \pm 17,43\%$ , mientras que Heberer y cols. (2008); Cook y Mealey y Cardaropoli. D y cols. (2012) obtienen un  $54\%$ , un  $53,63\%$  y un  $55,19 \pm 11,45\%$ . Respecto a las partículas residuales, Nart y cols. (2016) obtienen un  $13,14\%$ . Heberer y cols. (2008); Cook y Mealey (2013) y Cardaropoli. D y cols. (2012) también obtienen resultados parecidos de partículas residuales de  $15\%$ ,  $13,44\%$ ,  $18,4\%$  respectivamente. Alkan y cols. (2013) no aportan datos a cerca del tejido conectivo ni de las partículas residuales.

Los autores que han conseguido mayor porcentaje corresponden a aquellos que han esperado periodos de cicatrización de entre 9 y 12 meses, por lo tanto se asume que cuanto más tiempo dejemos de cicatrización, más cantidad de hueso neoformado encontraremos.

Por otro lado, en algunos estudios (Carmagnola y cols., 2003; Iasella y cols., 2004, Luczyszyn y cols., 2005 y Heberer y cols., 2011) cuando se ha comparado la cantidad de hueso neoformado de los alveolos tratados frente a los alveolos control, se ha encontrado que la cantidad de hueso vital en los grupos preservados es menor que en los grupos control. Carmagnola y cols. (2003) encontraron menor cantidad de hueso neoformado en las zonas preservadas con Bio-Oss Collagen® que en los alveolos control (26,0 % frente a 56,1 %). De igual modo, Heberer y cols. (2011) encontraron un 25 % de hueso neoformado en los alveolos preservados frente a un 44 % de hueso neoformado en los alveolos control.

Nuestros resultados obtenidos a los 6 meses son comparables a los obtenidos por Norton y cols. (2003), Lee y cols. (2009), los cuales obtuvieron un 26,9 % y un 26,3 % respectivamente de hueso neoformado y a los de Villanueva-Alcojol y cols. (2013) y Gholami y cols. (2013) que tras 9 y 8 meses obtienen un porcentaje de 23,3 % y  $27,35 \pm 12,39$  %. También son parecidos a los de Carmagnola y cols. (2003), que obtuvieron porcentajes de hueso de  $26,0 \pm 23,7$  % tras 7 meses, y a los de Vance y cols. (2004), que tras 4 meses obtuvieron un  $26 \pm 20$  %. Respecto a las partículas residuales a los 6 meses, nuestro estudio ha obtenido un 30,35 % siendo este porcentaje parecido al de Norton y cols. (2003) y Lee y cols. (2009) que reportan alrededor del 25 %.

Por otro lado, si nos basamos en las revisiones sistemáticas que hablan en general de los *xenoinjertos* encontramos que De Risi y cols. (2013) a los 5 meses obtienen una media de hueso vital de 23,6 %. Respecto a las partículas residuales, los xenoinjertos y los materiales aloplásticos a los 7 meses se encuentran porcentajes de 34,7 % y de 37,23 % respectivamente. Barallat y cols. (2014) exponen en su revisión sistemática que usando Bio-Oss®, el porcentaje de hueso vital varía desde un 5,3 % a un 46,3 % en un periodo de tiempo entre 4 a 9 meses, y Jambhekar y cols. (2015) especifican que tras 12 semanas la media de hueso vital encontrado en los xenoinjertos es de 35,72 %, la media de partículas residuales es de un 19,30 % y la media de tejido conectivo es de un 44,42 %.

Respecto a los *materiales aloplásticos*, si nos basamos en las revisiones sistemáticas, De Risi y cols. (2013) a los 3 meses describen que los materiales aloplásticos obtienen una media de 54,4 % de hueso vital neoformado. Considerando el tejido conectivo no mineralizado, a los 7 meses los materiales que más porcentaje presentan son los aloinjertos y los que menos porcentaje son los materiales aloplásticos. Barallat y cols. (2014) exponen en su artículo que los materiales aloplásticos más estudiados son el sulfato cálcico y la hidroxiapatita y el  $\beta$ -fosfato tricálcico. Los artículos que utilizan sulfato cálcico obtienen más del 30 % de hueso vital y tres de ellos obtienen casi el 60 %. Jambhekar y cols. (2015) comentan que el material

aloplástico más utilizado es el sulfato cálcico seguido de la hidroxiapatita y el  $\beta$ -fosfato tricálcico. Especifican que tras 12 semanas la media de hueso vital encontrado en los artículos es de 45,53 %, la media de partículas residuales es de un 13,67 % y la media de tejido conectivo es de un 38,39 %. Finalizan diciendo que los resultados histológicos tras un periodo mínimo de 12 semanas muestran que los alveolos preservados con materiales aloplásticos son los que tienen mayor cantidad de hueso vital y menor cantidad de partículas residuales y tejido conectivo.

Sobre el *BondBone*<sup>®</sup>, como ya se ha descrito previamente en el apartado de cambios dimensionales, solo se han escrito 4 artículos que utilizan el *BondBone*<sup>®</sup> para preservación de cresta alveolar. Dos artículos están descritos en animales: Machtei y cols. (2013), Turri y Dahlin, 2014; y dos, en humanos: Collins y cols. (2014) y Mayer y cols. (2016). Aunque dos se hayan realizado en animales, consideramos adecuado explicar los resultados debido a los escasos datos que tenemos a cerca de este biomaterial. Los únicos estudios que utilizan el *BondBone*<sup>®</sup> solo son el de Collins y cols. (2014) y el de Turri y Dahlin (2014).

Turri y Dahlin (2014) realizan 3 grupos. En un grupo, los defectos se rellenan con sulfato cálcico bifásico (*BondBone*<sup>®</sup>) y membrana de colágeno, en el grupo 2, los defectos se rellenan de sulfato cálcico bifásico (*BondBone*<sup>®</sup>) sin membrana y en el grupo 3, los defectos se rellenan de *Bio-Oss*<sup>®</sup> y membrana de colágeno. Los periodos de cicatrización fueron, 2, 4 y 8 semanas. A las 2 semanas la cantidad de hueso vital obtenido para cada grupo fue de 22 %, 11,9 % y de 6,5 % respectivamente para cada uno de los grupos. A las dos semanas, en los grupos preservados con sulfato cálcico bifásico ya no quedan partículas residuales. Además del hueso formado se pueden apreciar vasos sanguíneos. A las 4 semanas se obtiene un 32,8 %, 27,8 % y un 21,3 % para cada uno de los grupos. A los 2 meses observan un 27,8 %, 19,9 % y un 18,1 % para cada uno de los grupos. Este estudio utiliza los dos materiales que utilizamos en nuestro estudio. A los 6 meses, nuestro estudio obtienen una media de hueso neoformado de  $58,87 \pm 11,86$  % en el grupo preservado con *BondBone*<sup>®</sup> y membrana. Por otro lado, Collins y cols. (2014) preservan los alveolos de manera aleatoria con sulfato cálcico bifásico (*BondBone*<sup>®</sup>) o con sulfato cálcico bifásico (*BondBone*<sup>®</sup>) en combinación con un aloinjerto (*Puros*<sup>®</sup> Zimmer Dental, Tutogen Medical US INC, Centerpulse, Carlsbad, CA, Estados Unidos). El periodo de cicatrización es de 7 a 12 meses. Los resultados histomorfométricos muestran un porcentaje de hueso nuevo del 33 % de alveolos preservados solo con *BondBone*<sup>®</sup> y un 31 % de hueso nuevo de los alveolos preservados con *BondBone*<sup>®</sup> en combinación con un aloinjerto. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos. Por lo que respecta al porcentaje de tejido no mineralizado conectivo y el porcentaje de partículas residuales, el grupo preservado con sulfato cálcico bifásico obtuvo un 56 % de tejido no mineralizado conectivo y un 7 % de partículas residuales en comparación con un 48 % de tejido no mineralizado y un 21 % de partículas residuales obtenidos en el grupo preservado con sulfato cálcico bifásico (*BondBone*<sup>®</sup>) en combinación con un aloinjerto (*Puros*<sup>®</sup>). Se observa una gran degradación del material en el grupo preservado solo con *BondBone*<sup>®</sup> respecto al otro grupo (7 % frente a un 21 %). La combinación de dos

biomateriales en el grupo 2 disminuye esta degradación en el tiempo y hace que se mantenga el espacio del defecto. Existen pequeñas diferencias entre el estudio de Collins y el nuestro. Nosotros tras 6 meses obtenemos un 58,87 % de hueso nuevo y ellos, un 33 %. Nosotros no encontramos partículas residuales y Collins y cols., encuentran un 7 %. El tejido conectivo obtenido en nuestro estudio es del 41,13 % frente a un 56 % que encuentran ellos. Mayer y cols. (2016) y Machtei y cols. (2013) no utilizan el sulfato cálcico bifásico solo, sino que lo mezclan con fosfato cálcico bifásico (4Bone®, Mis Implants Technologies Ltd, Shlomi, Israel) formado por 40 % de  $\beta$ -fosfato tricálcico y por un 60 % de hidroxiapatita. A los 4 meses y a los 3 meses respectivamente encuentran 47,7 % y 36,25 % de hueso neoformado.

Otros autores como Guarnieri y cols. (2004), Aimetti y cols. (2009), Kutkut y cols. (2012), Toloue y cols. (2012), Crespi y cols. (2009), Ruga y cols. (2011) y Vance y cols. (2004) utilizan sulfato cálcico de grado médico en preservación alveolar y esperan entre 3 y 4 meses a obtener resultados de las trefinas óseas. Vance y col. (2004) mezclan el sulfato cálcico con otro biomaterial.

Aimetti y cols. (2004) preservan alveolos con sulfato cálcico hemihidratado (SurgiPlaster®, ClassiPlant) y dejan alveolos sin preservar en el grupo control. Tras 3 meses, el examen histológico revela que el grupo test presentaba un 58 % de hueso neoformado y el grupo control presentaba un 48 %. Estos resultados son muy parecidos a los de Guarnieri y cols. (2004) que obtienen un  $58,1 \pm 9,2$  % en las zonas injertadas y un  $47,2 \pm 7,7$  % en los alveolos control sin diferencias significativas entre las regiones coronal, medial y apical. En ambos grupos el hueso trabecular se incrementa desde coronal a apical. Kutkut y cols. (2012) preservan con sulfato cálcico hemihidratado y plasma rico en plaquetas y cubiertos con una membrana de colágeno y en otro grupo colocan membrana de colágeno reabsorbible encima de los alveolos como en nuestro estudio. Tras 3 meses los resultados histomorfométricos revelan un  $66,5 \pm 10,4$  % de hueso nuevo vital frente a un  $38,3 \pm 9,3$  % de hueso nuevo obtenido en el grupo en el que se colocó una membrana de colágeno. Cuando comparamos nuestro grupo control, a los 6 meses, obtenemos ligeramente mayor cantidad de hueso neoformado (50,28 % frente a 38,3 %). Nuestros resultados del grupo test obtienen un 58,87 % a los 6 meses ligeramente inferior a 66,5 % obtenido a los 3 meses por Kutkut y cols. En el artículo de Toloue y cols. (2012), 13 alveolos son preservados con sulfato cálcico y otro grupo de 15 alveolos preservados con aloinjerto no desmineralizado (FDBA). Tras un periodo de cicatrización de 3 meses los resultados histomorfométricos revelan un  $30,92 \pm 8,87$  % de hueso nuevo formado con un 2,54 % de partículas residuales en el grupo preservado con sulfato cálcico mientras que en el grupo preservado con aloinjerto encuentran un 16,7 % de hueso nuevo formado y un 21,37 % de partículas residuales. Claramente hay una mayor formación de hueso nuevo en el grupo preservado con sulfato cálcico y un menor porcentaje de partícula residual. Crespi y cols. (2009) y Ruga y cols. (2011) utilizan sulfato cálcico en zonas de premolares y molares. En el artículo de Crespi y cols. (2009), 15 alveolos son preservados con hidroxiapatita enriquecida con magnesio y son cubiertos por una membrana de colágeno, 15 alveolos reciben sulfato cálcico y son cubiertos con membrana de

colágeno y dejan cicatrizar espontáneamente 15 alveolos control. Tras un periodo de 3 meses el examen histológico revela que el grupo preservado con hidroxiapatita reforzada con magnesio presenta un  $40,0 \pm 2,7$  % de hueso neoformado y el grupo preservado con sulfato cálcico presenta un  $45,0 \pm 6,5$  % de hueso vital. El grupo control presenta un  $32,8 \pm 5,8$  %. Se encuentran diferencias significativas para los tres grupos. Respecto al porcentaje medio de tejido conectivo no mineralizado obtienen un  $41,3 \pm 1,3$  %, un  $41,5 \pm 6,7$  % y un  $64,6 \pm 6,8$  % respectivamente para cada uno de los grupos. En el grupo preservado con hidroxiapatita encuentran un  $20,2 \pm 3,2$  % de partículas residuales frente a un  $13,9 \pm 3,4$  % encontrado en el grupo preservado con sulfato cálcico. Los resultados muestran más formación ósea y más rápida reabsorción de partículas en el grupo preservado con sulfato cálcico. En el estudio de Ruga y cols. (2011), los alveolos son preservados con sulfato cálcico hemihidratado (NewPlaster NP170, ClassImplant). Tras un periodo de 3 meses, los resultados muestran un 63,16 % de hueso nuevo. Respecto al porcentaje medio de tejido conectivo no mineralizado obtienen un 4,78 % y un 21 % de partículas residuales. El 30 % restante, los autores consideran que es materia amorfa que podría considerarse sulfato cálcico en transformación.

Por otro lado, Vance y cols. (2004) utilizan el sulfato cálcico mezclado con aloinjerto desmineralizado (DFDBA) en una proporción 50:50 y lo comparan con el Bio-Oss® en preservación alveolar. En los dos grupos como membrana utilizan el sulfato cálcico. Tras 4 meses, los resultados histomorfométricos revelan un  $61 \pm 9$  % de hueso nuevo neoformado frente al  $26 \pm 20$  % de hueso encontrado en los alveolos preservados con Bio-Oss®. Estos resultados son muy parecidos a los de nuestro estudio. Tras 6 meses, nosotros hemos obtenido un 27,20 % de hueso nuevo en el grupo preservado con Bio-Oss® y un 58,87 % en el grupo preservado con BondBone®. La diferencia es que en nuestro estudio el BondBone® no se ha mezclado con ningún biomaterial.

Existe una gran heterogeneidad en el porcentaje de hueso neoformado encontrado en las muestras preservadas con sulfato cálcico. Se puede observar que a diferencia del Bio-Oss®, en la mayor parte de los artículos que utilizan sulfato cálcico, el periodo de cicatrización varía de entre las 2 semanas hasta los 3 o 4 meses como máximo. Esto se debe a que el sulfato cálcico presenta una reabsorción muy rápida y en 3 meses prácticamente se ha degradado todo y no quedan partículas residuales. Como se ha comentado en el estado de la cuestión, estas diferencias entre todos los estudios podrían ser explicadas por las diferentes metodologías empleadas, el uso de distintas proporciones de los materiales, la morfología de los alveolos a preservar, a los diferentes periodos de tiempo desde la realización del injerto hasta la toma de biopsias y al hecho de haber utilizado o no férula quirúrgica para la obtención de las biopsias óseas. En nuestro estudio utilizamos las férulas quirúrgicas para la obtención de todas las muestras óseas. Estas férulas ayudan a obtener mejor la biopsia ósea del centro del alveolo de manera mucho más precisa y el análisis es mucho más representativo. Por otro lado, también hay que tener en cuenta que, si la biopsia se obtiene de la zona de la osteotomía, parte del hueso vital encontrado puede no corresponder a la zona del alveolo, ya que los implantes no

siempre se colocan exactamente con la misma dirección del diente extraído previamente. Por lo tanto, algo de hueso nativo se puede llegar a encontrar en la biopsia ósea cuando se analiza posteriormente (Gholami y cols., 2011; Barallat y cols., 2014).

Finalmente, como hemos dicho en los resultados, aceptamos la hipótesis alternativa ya que el uso de BondBone® en la preservación de la cresta alveolar presenta un porcentaje mayor de hueso nuevo y presenta un menor porcentaje de partículas residuales en comparación con la cresta preservada con Bio-Oss® y el alveolo control. Debemos matizar que el porcentaje de hueso encontrado en el grupo control es muy parecido al grupo BondBone®.

### **7.5. Respecto a la correlación entre micro-TC e histomorfometría en el estudio de biopsias óseas**

Se han realizado estudios para evaluar la fiabilidad de la técnica de micro-TC en la determinación de la microestructura ósea mediante su comparación con el análisis histomorfométrico convencional, aunque la mayoría de ellos son realizados en animales o cadáveres humanos. No existen muchos artículos en humanos en los que se puedan comparar las características microestructurales con las histomorfométricas.

Müller y cols. (1998), en un estudio de la estructura trabecular de biopsias óseas humanas, encontraron una alta correlación ( $r = 0,72-0,86$ ) y precisión (diferencia porcentual media de 2,2-6,1 %) entre micro-TC e histomorfometría.

Solo hemos encontrado un artículo que correlacione los valores del micro-TC y los valores histomorfométricos de trefinas óseas alveolares. En este estudio, González-García y cols. (2013) refieren correlaciones estadísticamente significativas entre la fracción ósea volumétrica (BV/TV) determinada mediante micro-TC y el porcentaje de hueso neoformado mediante microscopía electrónica de bajo vacío ( $r = 0,933$ ;  $p < 0,001$ ), microscopía óptica con tinción de azul de toluidina ( $r = 0,950$ ;  $p < 0,001$ ) y microscopía óptica de campo oscuro ( $r = 0,667$ ;  $p = 0,05$ ) tras analizar 39 biopsias óseas procedentes de maxilar y mandíbula de pacientes sanos.

En el presente estudio, en el grupo control y en el grupo preservado con BondBone®, también se ha encontrado correlación entre la fracción volumétrica ósea (BV/TV) y el porcentaje de hueso mediante histomorfometría convencional. Es una de las correlaciones importantes que cabía esperar que existiese, ya que la cantidad de hueso nuevo es para micro-TC el BV/TV y para la histomorfometría es el porcentaje de hueso neoformado.

En el grupo *control*, las correlaciones significativas implican al ratio BV/TV ( $r = 0,958$ ,  $p < 0,001$ ) y al grosor trabecular ( $r = 0,804$ ,  $p = 0,002$ ) con el porcentaje de hueso neoformado. Se interpreta que el ratio BV/TV se incrementa conforme lo hace el porcentaje de hueso neoformado y, por ende, disminuye el conectivo no mineralizado. La relación es opuesta respecto a la cantidad de tejido conectivo ya que en este grupo control tampoco hay

partícula residual. También se interpreta que el grosor trabecular (Tb.Th) se incrementa conforme lo hace el porcentaje de hueso neoformado. Por el contrario, cuando se incrementa el tejido conectivo disminuye el grosor trabecular.

En el grupo *BondBone*<sup>®</sup>, la única relación estadísticamente significativa implica al BV/TV con el hueso neoformado ( $r = 0,895$ ;  $p < 0,001$ ) en una correlación positiva. El BV/TV y el tejido conectivo tiene una correlación negativa ( $r = -0,895$ ) y un p-valor muy significativo. Se interpreta que el ratio BV/TV se incrementa conforme lo hace el porcentaje de hueso neoformado y por lo tanto, disminuye el conectivo no mineralizado.

En el grupo preservado con *Bio-Os*<sup>®</sup>, no se observa ninguna relación relevante con el porcentaje de hueso neoformado. Sin embargo, hay algunas correlaciones fuertes como el tejido conectivo con el BV/TV ( $r = -0,964$ ;  $p < 0,001$ ) y el tejido conectivo con la separación trabecular (Tb.Sp) ( $r = 0,755$ ;  $p = 0,007$ ). Con una correlación moderada se presenta el tejido conectivo con el grosor trabecular (Tb.Th) ( $r = -0,698$ ;  $p = 0,021$ ). Se interpreta que cuanto más porcentaje de tejido conectivo, menor porcentaje de hueso mineralizado; cuanto más porcentaje de tejido conectivo, menor grosor de las trabéculas óseas y cuanto más porcentaje de tejido conectivo, mayor separación trabecular. También existe correlación positiva fuerte entre porcentaje de partícula y la fracción volumétrica ósea (BV/TV) ( $r = 0,936$ ,  $p = < 0,001$ ) y con una correlación moderada se presentan la partícula residual y el grosor trabecular (Tb.Th) ( $r = 0,636$ ;  $p = 0,035$ ) y la partícula residual con la separación trabecular (Tb.Sp) ( $r = -0,627$ ;  $p = 0,039$ ). Se interpreta que cuanto más porcentaje de partícula residual, mayor porcentaje de hueso mineralizado; cuanto más porcentaje de partícula residual, mayor grosor trabecular y cuanto más porcentaje de partícula residual, menor separación trabecular.

Por lo tanto, aceptamos la hipótesis alternativa ya que existe correlación entre las características microestructurales óseas obtenidas mediante micro-TC y las obtenidas mediante histomorfometría convencional dentro de cada grupo.

## **7.6. Respecto a la correlación entre histomorfometría y cambios dimensionales**

Por otro lado, nuestro estudio ha valorado si existe correlación entre las dos variables previamente citadas: los cambios dimensionales y la histomorfometría. En la literatura se describen muchos artículos que analizan estas dos variables pero no hemos encontrado ningún artículo que las correlacione propiamente. En nuestro estudio se ha encontrado una única correlación negativa entre el cambio dimensional horizontal a 5 mm de la base y la formación ósea a ese nivel, interpretándose que a más pérdida menor formación ósea. Al ser un dato aislado y no haber correlación de estas dos variables en los otros dos grupos, *Bondbone* y control, aceptamos la hipótesis nula la cual dice que no existe correlación entre los parámetros histomorfométricos y los cambios dimensionales en altura y en anchura.

### **7.7. Aportación del presente estudio. Elección del material de injerto en preservación de la alveolar. ¿Hueso bovino mineralizado desproteinizado (Bio-Oss®) o sulfato cálcico bifásico (BondBone®)?**

Tras la realización de este estudio clínico randomizado se sugiere que tras seis meses de la preservación alveolar, el xenoinjerto Bio-Oss® mantiene mejor el volumen de la cresta ósea, el material aloplástico BondBone® forma más hueso vital y que las características microestructurales óseas observadas en el grupo BondBone® son más similares a las del grupo control, existiendo diferencias con la microarquitectura ósea obtenida mediante la preservación con Bio-Oss®.

Si preservamos la cresta solamente con BondBone® no debemos esperar seis meses a colocar los implantes. Hemos demostrado histomorfométricamente que tras 6 meses ya no quedan partículas residuales de biomaterial y teniendo en cuenta la literatura a los tres meses es posible que tampoco.

Respecto a los cambios dimensionales, a los 3 meses hemos observado que el BondBone® presenta cambios dimensionales en anchura ligeramente mejores que los alveolos control sin preservar pero continuamos teniendo valores de pérdida mayores si los comparamos con los alveolos preservados con Bio-Oss®.

Respecto a la microestructura ósea, el BondBone® presenta unas características muy similares al hueso nativo de los alveolos control. Los resultados para BondBone® y Bio-Oss® exhiben ciertas diferencias. La densidad mineral ósea de BondBone® es mayor, próxima a la significancia estadística. Se confirma significativamente que los alveolos preservados con BondBone® presentan una menor separación trabecular y un mayor número trabecular respecto a Bio-Oss®.

Por lo tanto, los alveolos preservados con BondBone® presentan un hueso con espacios medulares pequeños donde las trabéculas están muy próximas entre sí y por lo tanto formando una estructura ósea compacta, mientras que los alveolos preservados con Bio-Oss®, presentan espacios medulares anchos donde las partículas están poco apretadas.

Por lo tanto, para evitar cambios dimensionales innecesarios adicionales, sería preferible reintervenir a los tres meses cuando se utiliza BondBone® solo, ya que nos encontraremos suficiente hueso neoformado para que el implante pueda tener un sustrato óseo parecido al hueso nativo. Si queremos intervenir a partir de los 3 meses es aconsejable que el BondBone® se mezcle con algún biomaterial de reabsorción lenta como la hidroxiapatita. Precisamente a este respecto, la casa comercial Mis ha presentado su nuevo biomaterial 4Matrix® que se compone de sulfato cálcico bifásico e hidroxiapatita.

Son necesarios más estudios para evaluar el material ideal que en el menor tiempo posible mantenga el volumen óseo mediante una reabsorción lenta, que al mismo tiempo forme hueso y que ese hueso presente una microestructura ósea parecida al hueso nativo.

## **7.8. Limitaciones del estudio**

Las limitaciones de la metodología de la presente investigación se desglosan en varios aspectos que se discuten a continuación:

- Tamaño muestral.
- Variables de estudio y estandarización.
- Número de operadores y experiencia.

### **7.8.1. Tamaño muestral**

En esta investigación se evalúan un total de 12 pacientes y 36 alveolos con base en un cálculo de tamaño muestral necesario para dotar al estudio de la potencia suficiente para encontrar diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Muchos de los estudios publicados superan este valor y también tienen la potencia suficiente para garantizar que sus resultados sean fiables. Por otro lado, la mayoría de las publicaciones con metodología similar incluyen dos grupos, uno test y el control. Nosotros aportamos dos grupos test y uno control. El presente estudio compara los resultados con un grupo control que aporta un mayor peso a los resultados obtenidos.

### **7.8.2. Variables de estudio y estandarización**

Hay muchas publicaciones que evalúan los cambios dimensionales. La mayoría evalúan los cambios dimensionales verticales y horizontales. Cuando hablamos de cambios dimensionales verticales, la mayoría de las publicaciones no especifican si son por vestibular o si son por palatino o lingual. De igual modo, cuando valoran los cambios dimensionales horizontales, la gran mayoría tampoco especifican a qué nivel de la cresta alveolar han medido esos cambios. Obtienen una media del cambio dimensional horizontal y una media del cambio dimensional vertical. En nuestro estudio se han calculado los cambios dimensionales horizontales y verticales siguiendo el protocolo del artículo de Jung y cols. (2013).

Al realizar las mediciones mediante CBCT de los cambios dimensionales de los alveolos, en algunos casos nos hemos encontrado que debida a la reabsorción que se produce tanto en los alveolos control como en menor medida en los alveolos preservados, no hemos podido obtener la pérdida en milímetros a 1 mm en algunos alveolos. Esto se debe a que, a su vez, ocurre una pérdida en altura que consecutivamente hace que también exista pérdida en anchura.

Otra de las limitaciones de nuestro estudio es que no se han medido los grosores de las tablas vestibulares ni los grosores de tejido blando. Ha sido considerado en la literatura que el grosor de la porción bucal del hueso alveolar tiene una relación inversamente proporcional al grado de remodelación ósea que se va a producir después de la extracción (Chappius y cols. 2013). Los estudios de Braut y cols., 2011 y de Vera y cols., 2012 constatan que menos del 10 % de los dientes del sector antero-superior tienen una pared ósea vestibular de más de 2 mm. Por lo tanto, en la mayoría de los casos, después de la extracción de un diente antero-superior, cabe esperar un marcado cambio volumétrico. En la literatura se define como tabla ósea vestibular gruesa cuando mide más de 1 mm y fina cuando mide menos de 1 mm (Braut y cols., 2011). Chappius y cols. (2013) vieron en un estudio que en crestas de un grosor de 1 mm o menos existía una progresiva reabsorción ósea en las zonas medias vestibulares de hasta 7,5 mm a las 8 semanas. Por el contrario, en pacientes con tablas óseas vestibulares de más de 1 mm solo perdían 1,1 mm tras la extracción. El patrón de cambio dimensional en extracciones unitarias en zonas con dientes contiguos ocurre principalmente en el área central de la pared del alveolo, mientras que las áreas interproximales permanecen intactas tras realizar la extracción sin colgajo. Por el contrario, en el estudio de Nart y cols. (2016) no encuentran correlación entre el grosor inicial de la tabla vestibular y la reducción del grosor de la cresta a los 6 meses. De la misma manera, Cardaropoli D. y cols. (2014) tampoco encuentran asociación entre la reducción de la cresta alveolar y el grosor de la tabla en los alveolos preservados con Bio-Oss Collagen®. En nuestra investigación no se ha tenido en cuenta la variable grosor inicial de la pared alveolar vestibular, sino que solo se ha tenido en cuenta el hecho de mantener la pared vestibular lo más intacta posible después de la extracción.

### **7.8.3. Número de operadores y experiencia**

En el presente estudio, son varios los operadores que realizan la cirugía de preservación alveolar siendo todos estudiantes de máster. La falta de experiencia del cirujano y las habilidades quirúrgicas en tratamientos tan técnico-sensibles condiciona los resultados de la regeneración y esto puede haber repercutido en los resultados del presente estudio. Aunque en el resto de investigaciones publicadas la mayoría de las intervenciones son realizadas por un único cirujano experimentado, tampoco se encuentran muchas diferencias respecto a los resultados presentados en este trabajo.

---

## **8. CONCLUSIONES**

---



## 8.1. Conclusión general

1. El BondBone® es un buen material osteoconductor que tiene propiedades biocompatibles y biorreabsorbibles. A los 6 meses, las crestas preservadas con BondBone® presentan mayor pérdida en anchura que las crestas preservadas con Bio-Oss®, mayor porcentaje de hueso nuevo formado y unas características microestructurales óseas diferentes al Bio-Oss®.

## 8.2. Conclusiones específicas

2. Los cambios dimensionales en altura tanto en vestibular como en palatino o lingual en los tres grupos de estudio son similares, sin embargo, la pérdida en anchura a 1 mm, a 3 mm y a 5 mm es significativamente menor en el grupo Bio-Oss® manteniendo mejor el volumen respecto al grupo BondBone® y control.

3. Los cambios dimensionales en altura y en anchura son más pronunciados durante los tres primeros meses en los tres grupos.

4. Las crestas preservadas con BondBone® y Bio-Oss® presentan características microestructurales óseas diferentes. El grupo BondBone® presenta una mayor densidad mineral ósea (BMD) próxima a la significancia estadística, mayor número trabecular (Tb.N) y menor separación trabecular (Tb.Sp). Las características microestructurales óseas en el grupo preservado con BondBone® son similares a las del grupo control.

5. Se han encontrado correlaciones entre las variables microestructurales óseas dentro de cada uno de los tres grupos de estudio. Hay dos correlaciones que se repiten en los tres grupos que son la correlación positiva entre el volumen óseo (BV) y el volumen total de la trefina (TV) y la correlación negativa entre la separación trabecular (Tb.Sp) y el número trabecular (Tb.N). Podemos afirmar que en los tres grupos cuanto más volumen presenta la trefina ósea, más volumen de hueso mineralizado se ha encontrado y cuanto mayor es el número de trabéculas óseas, menor separación existe entre ellas.

6. El porcentaje de hueso neoformado a los 6 meses obtenido mediante histomorfometría convencional es similar para los grupos BondBone® y control pero no para el grupo Bio-Oss®, con valores significativamente inferiores. Sin embargo, el porcentaje de tejido conectivo es similar entre los tres grupos. No se han encontrado partículas residuales en el grupo preservado con BondBone®, al igual que en los controles y sí se han encontrado en el grupo preservado con Bio-Oss®.

7. Existe correlación significativa entre algunas características microestructurales obtenidas mediante micro-TC y las obtenidas mediante histomorfometría convencional dentro de cada

grupo. En los grupos *BondBone*® y *control* existe correlación positiva entre la fracción volumétrica ósea (BV/TV) con el porcentaje de hueso neoformado. En el grupo *Bio-Os*® no se observa ninguna relación relevante con el porcentaje de hueso neoformado. Sin embargo, se observa una correlación negativa entre el porcentaje de tejido conectivo con la fracción volumétrica ósea (BV/TV) y con el grosor trabecular y una correlación positiva con la separación trabecular. También existe correlación positiva entre el porcentaje de partícula residual con la fracción volumétrica ósea (BV/TV) con el grosor trabecular y una correlación negativa con la separación trabecular.

**8.** No existe correlación estadísticamente significativa entre los parámetros obtenidos mediante histomorfometría y los cambios dimensionales excepto en el grupo preservado con *Bio-Os*® donde se encuentra una correlación significativa y negativa entre la pérdida a 5 mm de la base y el porcentaje de hueso neoformado.

---

## **9. PROPUESTAS O LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN FUTURAS**

---



La preservación alveolar parece ser un procedimiento efectivo pero todavía existen muchas preguntas que resolver. ¿Qué material deberíamos usar?, ¿qué pasa con los tejidos blandos durante la cicatrización?, ¿cuánto tiempo debemos esperar antes de colocar el implante?

Por otra parte, sabemos que los implantes inmediatos en alveolos posextracción es un tratamiento predecible alternativo si existe una cantidad adecuada de tejido basal y si todas las paredes del alveolo están presentes. Los implantes inmediatos acortan el tiempo de tratamiento y reducen el número de intervenciones quirúrgicas. También sabemos que incluso en el caso de existir infección crónica periapical, los implantes inmediatos funcionan exitosamente.

Por lo tanto, proponemos las siguientes líneas de investigación:

- Valorar si existe relación entre el grosor inicial de la tabla vestibular y la reducción en anchura y altura de la cresta alveolar tanto en los alveolos preservados como control.
- Valorar el éxito y la supervivencia a los 5 años de los implantes colocados en las crestas de estudio.
- Sería conveniente realizar más estudios clínicos prospectivos utilizando este nuevo material (BondBone®) en diferentes escenarios donde sea necesaria la aplicación de terapia regenerativa como en la elevación de seno o en implantes inmediatos para regenerar el gap. De este modo se podrían valorar mejor las propiedades del material, definiendo así cuáles podrían ser sus indicaciones dependiendo de los objetivos de cada procedimiento clínico.
- Comparar los resultados con el nuevo biomaterial que Mis ha sacado llamado 4Matrix® formado por un 66,6 % de sulfato cálcico bifásico (BondBone®) y un 33,3 % de hidroxiapatita. La razón de la combinación de la hidroxiapatita insoluble con el sulfato cálcico bifásico reabsorbible se relaciona con que la lenta reabsorción de la hidroxiapatita mantiene el volumen mientras que la rápida reabsorción del sulfato cálcico bifásico promueve la regeneración ósea.



---

## **10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---



- Aimetti, M., Romano, F., Griga, B. y Godio, L. (2009). Clinical and histologic healing of human extraction sockets filled with calcium sulfate. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **24**: 902-909.
- Al-Askar, M., O'Neill, R., Stark, P. C., Griffin, T., Javed, F. y Al-Hezami, K. (2013). Effect of single and contiguous teeth extraction on alveolar bone remodeling: a study in dogs. *Clinical Implant Dentistry and related Research* **15**: 569-575.
- Al-Hamoudi, N., Bissada, N. F., Al-Askar, M. H. y Al-Hezaimi, K. A. (2015). Ridge preservation surgery after single and multiple adjacent tooth extractions: a microcomputed tomography study in dogs. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **30**: 315-320.
- Alkan, E. A., Parlar, A., Yildirim, B. y Sengüven, B. (2013). Histological comparison of healing following tooth extraction with ridge preservation using enamel matrix derivatives frente a Bio-Oss Collagen®: a pilot study. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **42**: 1522-1528.
- Amler, M. H. (1969). The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* **27**: 309-318.
- Amler, M. H., Johnson, P. L. y Salman, I. (1960). Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds. *Journal of the American Dental Association* **61**: 32-44.
- Amstutz, H. C. y Sissons, H. A. (1969). The structure of the vertebral spongiosa. *Journal Bone J Surg* **51B**: 540-550.
- Araújo, M. G. y Lindhe, J. (2005). Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology* **32**: 212-218.
- Araújo, M. G., Sukekava, F., Wennström, J. L. y Lindhe, J. (2005). Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: An experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology* **32**: 645-652.
- Araújo, M. G., Wennström, J. L. y Lindhe, J. (2006). Modeling of the buccal and lingual bone walls of fresh extractions sites implant installation. *Clinical Oral Implant Research* **17**: 606-614.

- Araújo, M. G., Linder, E., Wennstrom, J. y Lindhe, J. (2008). The influence of Bio-Oss Collagen® on healing of an extraction socket: an experimental study in the dog. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* **28**: 123-135.
- Araújo, M. G. y Lindhe, J. (2009). Ridge alterations following tooth extraction with and without flap elevation. An experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research* **20**: 545-549.
- Araújo, M. G. & Lindhe, J. (2009). Ridge preservation with the use of Bio-Oss Collagen®: a 6-month study in the dog. *Clinical Oral Implants Research* **20**: 433-440.
- Araújo M. G. y Lindhe, J. (2011). Socket grafting with the use of autologous bone: an experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research* **22**: 9-13.
- Araújo, M. G., Linder, E. y Lindhe, J. (2011). Bio-Oss Collagen® in the buccal gap at immediate implants: A 6-month study in the dog. *Clinical Oral Implant Research* **22**: 1-8.
- Araújo, M. G., Silva, C., Misawa, M. y Sukekava, F. (2015). Alveolar socket healing: what can we learn? *Periodontology 2000* **68**: 122-134.
- Araújo, M. G., da Silva, J. C. C., de Mendonça, A. F. y Lindhe, J. (2015). Ridge alterations following grafting of fresh extractions sockets in man. A randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research* **26**: 407-412.
- Araújo-Pires, A. C., Mendes, V. C., Ferreira-Junior, O., Perri Carvalho, P. S., Guan, L. y Davies, J. E. (2016). Investigation of a Novel PLGA/CaP Scaffold in the Healing of tooth extraction sockets to alveolar bone preservation in humans. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* **18** (3): 559-570.
- Artzi, Z., Tal, H. y Dayan, D. (2000). Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 1: Histomorphometric evaluations at 9 months. *Journal of Periodontology* **71**: 1015-1023.
- Assembly WMAG (2001). World medical association declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Jama* **310** (20): 2191-2194.
- Ávila-Ortiz, G., Elangovan, S., Kramer, K. W. O., Blanchette, D. y Dawson, D. V. (2014). Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Dental Research* **93**: 950-958.
- Barallat, L., Ruíz-Magaz, V., Levi, P. A., Mareque-Bueno, S., Galindo-Moreno, P. y Nart, J. (2014). Histomorphometric results in ridge preservation procedures comparing various

- graft materials in extraction sockets with nongrafted sockets in humans: a systematic review. *Implant Dentistry* **23**: 1-16.
- Barone, A., Aldini, N. N., Fini, M., Giardino, R., Calvo Guirado, J. L. y Covani, U. (2008). Xenograft frente a extraction alone for ridge preservation after tooth removal: a clinical and histomorphometric study. *Journal of Periodontology* **79**: 1370-1377.
- Barone, A., Todisco, M., Ludovichetti, M., Gualini, F., Aggstaller, H., Torr s-Lagares, D., Rohrer, M., Prasad, H. S. y Kenealy, J. D. (2013). A Prospective, Randomized, Controlled, Multicenter Evaluation of Extraction Socket Preservation Comparing Two Bovine Xenografts: Clinical and Histologic Outcomes. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* **33**: 795-802.
- Barone, A., Ricci, M., Tonelli, P., Santini, S. y Covani, U. (2013). Tissue changes of extraction sockets in humans: a comparison of spontaneous healing vs. ridge preservation with secondary soft tissue healing. *Clinical Oral Implants Research* **24**: 1231-1237.
- Barone, A., Borgia, V., Covani, U., Ricci, M., Piattelli, A. y Lezzi, G. (2014). Flap frente a flapless procedure for ridge preservation in alveolar extraction sockets: a histological evaluation in a randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research* **00**: 1-8.
- Beck, T. M. y Mealey, B. L. (2010). Histological analysis of healing following tooth extraction with ridge preservation using mineralized human bone allograft. *Journal of Periodontology* **81**: 1765-1772.
- Blanco, J., Mareque, S., Li ares, A. y Mu oz, F. (2011). Vertical and horizontal ridge alterations after tooth extraction in the dog: flap vs. flapless surgery. *Clinical Oral Implant Research* **22**: 1255-1258.
- Block, Y., Gravesteyn, F. A., van Ruijven, L. J. y Koolstra, J. H. (2012). Micro-arquitecture and mineralization of the human alveolar bone obtained with micro-CT. *Archives of Oral Biology* **58**: 621-627.
- Bonnet, N., Laroche, N., Vico, L., Dolleans, E., Courteix, D. y Banhamou, C. L. (2009). Assesment of trabecular bone microarchitecture by two different x-ray microcomputed tomographs: a comparative study of the rat tibial using Skyscan and Scano devices. *Med Phys* **36**: 1286-1297.

- Bouxsein, M. L., Boyd, S., Christiansen, B. A., Guldberg, R. E., Jepsen, K. J. y Müller, R. (2010). Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *Journal of Bone Mineral Research* **25**: 1467-1486.
- Bowers, G. M., Chadroff, B. y Carnevele, R. (1989). Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part II. *Journal of Periodontology* **60**: 675-682.
- Bozidar, M., Prasad, H. S., Rohrer, M. D., Konandreas, G. A., Antunovic, D. y Sándor, G. K. (2012). Beta-tricalcium phosphate/type I collagen cones with or without a barrier membrane in human extraction socket healing: clinical, histologic, histomorphometric and immunohistochemical evaluation. *Clinical Oral Investigations* **16**: 581-590.
- Braut, V., Bornstein, M. M., Belser, U. y Buser, D. (2011). Thickness of the anterior maxillary facial bone wall-a retrospective radiographic study using cone beam computed tomography. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* **31**: 125-131.
- Brkovic, B. M. B., Prasad, H. S., Rohrer, M. D., Konandreas, G., Agrogiannis, G., Antunovic, D. y Sándor, G. K. (2012). Beta-tricalcium phosphate/type I collagen cones with or without a barrier membrane in human extraction socket healing: Clinical, histologic, histomorphometric, and immunohistochemical evaluation. *Clinical Oral Investigations* **16**: 581-590.
- Brownfield, L. A. y Weltman, R. L. (2012). Ridge preservation with or without Osteoinductive Allograft: a clinical, radiographic, micro-computerized tomography, and histologic study evaluating dimensional changes and new bone formation of the alveolar ridge. *Journal of Periodontology* **83**: 581-589.
- Byrne, G. (2012). Socket preservation of implant sites. *The Journal of the American Dental Association* **143** (10): 1139-1140.
- Calasans-Maia, M., Resende, R., Fernandes, G., Calasans-Maia, J., Alves, A. T. y Granjeiro, J. M. (2013). A randomized controlled clinical trial to evaluate a new xenograft for alveolar socket preservation. *Clinical Oral Implants Research* **00**: 1-6.
- Calvo-Guirado, J. L., Ramírez-Fernández, M. P., Mate-Sánchez, J. E., Bruno, N., Velásquez, P. y de Aza, P. N. (2015). Enhanced bone regeneration with a novel synthetic bone substitute in combination with a new natural cross-linked collagen membrane: radiographic and histomorphometric study. *Clinical Oral Implants. Research* **26**: 454-464.

- Cano, J., Campo, J., Vaquero, J. J., Martínez-González, J. M. y Bascones, A. (2008). High resolution image in bone biology II. Review of the literature. *Medicina Oral Patología Oral Cirugía Bucal* **13**: 31-35.
- Caplanis, N., Lozada, J. y Kan, Y. K. (2009). Extraction Defect: Assessment Classification and Management. *International Journal of Clinical Implant Dentistry* **1**: 1-11.
- Carbonell, J. M., Martín, I., Santos, A., Pujol, A., Sanz-Moliner, J. D. y Nart, J. (2014). High-density polytetrafluoroethylene membranes in guided bone and tissue regeneration procedures: a literature review. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* **43**: 75-84.
- Cardaropoli, G., Araújo, M. G. y Lindhe, J. (2003). Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. *Journal of Clinical Periodontology* **30**: 809-818.
- Cardaropoli, D. y Cardaropoli, G. (2008). Preservation of the Postextraction Alveolar Ridge: A Clinical and Histologic Study. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* **28**: 469-477.
- Cardaropoli, D., Tamagnore, L., Roffredo, A., Gaveglio, L. y Cardaropoli, G. (2012). Socket preservation using bovine bone mineral and collagen membrane: A randomized controlled clinical trial with histologic analysis. *The International of Periodontics & Restorative Dentistry* **32**: 421-430.
- Cardaropoli, D., Tamagnore, L., Roffredo, A. y Gaveglio, L. (2014). Relationship between the buccal Bone plate thickness and the healing of postextraction sockets with/without ridge preservation. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* **34**: 211-217.
- Carmagnola, D., Adriaens, P. y Berglundh, T. (2003). Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss®. *Clinical Oral Implants Research* **14**: 137-143.
- Chackartchi, T., Iezzi, G., Goldstein, M., Klinger, A., Soskolne, A., Piatelli, A. y Shapira, L. (2011). Sinus floor augmentation using large (1-2 mm) or small (0,25-1 mm) bovine bone mineral particles: a prospective, intra-individual, controlled clinical trial, micro-computerized tomography and histomorphometric study. *Clinical Oral Implants Research* **22** (5): 473-480.
- Chan, H. L., Lin, G. H., Fu, J. H. y Wang, H. L. (2013). Alterations in Bone quality after socket preservations with grafting material: A systematic Review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **28**: 710-720.

- Chappard, D., Retailliau-Gaborit, N., Legrand, E., Basle, M. F. y Audran, M. (2005). Comparison insight bone measurements by histomorphometry and micro-CT. *Journal of Bone and Mineral Research* **20**: 1177-1184.
- Chappius, V., Araújo M. G. y Buser, D. (2017). Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites. *Periodontology 2000* **73**: 73-83.
- Chappius, V., Engel, O., Reyes, M., Shahim, K., Nolte, L. P. y Buser, D. (2013). Ridge alterations postextraction in the esthetic zone: a 3D analysis with CBCT. *Journal of Dentistry Research* **92**: 165S-201S.
- Checchi, V., Saravino, L., Monterecci, M., Felice, P. y Checchi, L. (2011). Clinical radiographic and histological evaluation of two hydroxiapatites in human extraction sockets: apilot study. *The Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* **40**: 526-532.
- Chen, S. T., Wilson, T. G. y Hämmerle, C. H. F. (2004). Immediate or Early Placement of Implants Following Tooth Extraction: Review of Biologic Basis, Clinical Procedures, and Outcomes. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* **19** (Suppl): 12-25.
- Chiapasco, M., Zaniboni, M. y Boisco, M. (2006). Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clinical Oral Implants Research* **17** (Suppl 2): 136-159.
- Claffin, R. S. (1936). Healing of disturbed and undisturbed extraction wounds. *Journal of the American Dental Association* **23**: 945-959.
- Clozza, E., Pea, M. y Cavalli, F. (2014). Healing of fresh extraction sockets filled with bioactive glass particles: Histological findings in humans. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* **16**: 145-153.
- Coetzee, A. S. (1980). Regeneration of bone in the presence of calcium sulfate. *Arch Otolaryngol* **106**: 405-409.
- Collins, R. J., Jiménez, E., Martínez, C., Tobias, P. R., Hirata, R., Mousa, R., Coelho, P. G., Bonfante, E. A. y Tovar, N. (2014). Clinical and Histological Evaluation of socket grafting Using Different Types of Bone Substitute in Adult Patients. *Implant Dentistry* **23**: 489-495.
- Cook, D. C. y Mealey, B. L. (2013). Histologic comparison of healing following tooth extraction with ridge preservation using two different xenograft protocols. *Journal of Periodontology* **84**: 585-594.

- Crespi, R., Capparè, P. y Gherlone, E. (2009). Magnesium enriched hydroxyapatite compared to calcium sulfate in the healing human extraction sockets: Radiographic and histomorphometric evaluation at three months. *Journal of Periodontology* **80**: 210-218.
- Crespi, R., Capparè, P., Romanos, G. E., Mariani, E., Benascutti, E. y Gherlone, E. (2011). Corticocancellous porcine bone in the healing of human extraction sockets: Combining histomorphometry with osteoblast gene expression profiles in vivo. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **26**: 866-872.
- Dahlin, C., Lindhe, A. y Gottlow, J. (1988). Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plastic Reconstructive Surgery* **81**: 672-676.
- Darby, I., Chen, S. y de Poi, R. (2008). Ridge preservation: what is it and when should it be considered. *Australian Dentistry Journal* **53**: 11-21.
- Darby, I., Chen, S. y Buser, D. (2009). Ridge Preservation Techniques for implant Therapy. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **24** (Suppl): 260-271.
- De Oliveira, R. C., Leles, C. R., Lindh, C. y Ribeiro-Rotta, R. F. (2012). Bone tissue microarchitectural characteristics at dental implant sites. Part 1: Identification of clinical-related parameters. *Clinical Oral Implants Research* **23**: 981-986.
- De Risi, V., Clementini, M., Vittorini, G., Mannocci, A. y de Sanctis, M. (2015). Alveolar ridge preservation techniques: a systematic review and meta-analysis of histological and histomorphometrical data. *Clinical Oral Implants Research* **26**: 50-68.
- Draenert, F. G., Copenrath, E., Herzog, P., Müller, S. y Mueller-Lisse, U. G. (2007). Beam hardening artifact occur in dental implant scans with New Tom cone beam CT but not with the dental 4-row multidetector CT. *Dentomaxillofacial Radiology* **36**: 198-203.
- Dressmann, H. (1982). Ueber Knochenplombierung. *Beitrage Zur Klinische Chirurgie* **9**: 804-810.
- El Helow, K. y El Askary, A. S. (2008). Regenerative barriers in immediate implant placement: a literature review. *Implant Dentistry* **17**: 360-371.
- Elian, N., Cho, S. C., Froum, S., Smith, R. y Tarnow, D. (2007). A simplified socket classification and repair technique. *Practical Procedures & Aesthetic Dentistry* **19**: 99-104.
- Engler-Hamm, D., Cheung, W. S., Yen, A., Stark, P. C. y Griffin, T. (2011). Ridge preservation using a composite bone graft and a bioabsorbable membrane with and without primary wound closure: A comparative clinical trial. *Journal of Periodontology* **82**: 377-387.

- Eskow, A. J. y Mealey, B. L. (2013). Evaluation of healing following tooth extraction with ridge preservation using cortical frente a cancellous freeze-dried bone allograft. *Journal of Periodontology* **85**: 514-524.
- Evian, C. I., Rosenberg, E. S., Coslet, J. G. y Corn, H. (1982). The osteogenic activity of bone removed from healing extraction sockets in humans. *Journal of Periodontology* **53**: 81-85.
- Fajardo, R. J., Cory, E., Patel, N. D., Nazarian, A., Laib, A. y Manoharan, R. K. (2009). Specimen size and porosity can introduce error into micro-TC –based tissue mineral density measurements. *Bone* **44**: 176-184.
- Fanuscu, M. I. y Chang, T. L. (2002). Three-dimensional morphometric analysis of human cadaver bone: microstructural data from maxilla and mandible. *Clinical Oral Implant Research* **15**: 213-218.
- Farmer, M. y Darby, I. (2014). Ridge dimensional changes following single-tooth extraction in the aesthetic zone. *Clinical Oral Implant Research* **25**: 272-277.
- Feldkamp, L. A., Goldstein, S. A., Parfitt, A. M., Jesion, G. y Kleerekoper, M. (1989). The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography. *Journal of Bone and Mineral Research* **4**: 3-11.
- Fickl, S., Zuhr, O., Wachtel, H., Bolz, W. y Huerzeler, M. (2008). Tissue alterations after tooth extraction with and without surgical trauma: A volumetric study in the beagle dog. *Journal of Clinical Periodontology* **35**: 365-363.
- Fickl, S., Zuhr, O., Wachtel, H., Stappert, C. F., Stein, J. M. y Hürzeler, M. B. (2008b). Dimensional changes of the alveolar ridge contour after different socket preservation techniques. *Journal of Clinical Periodontology* **35**: 906-913.
- Fickl, S., Schneider, D., Zuhr, O., Hinze, M., Ender, A., Jung, R. E. y Hürzeler, M. B. (2009). Dimensional changes of the ridge contour after socket preservation and buccal overbuilding. *Journal of Clinical Periodontology* **26**: 442-448.
- Fickl, S., Keschull, M., Schupbach, P., Zuhr, O., Schlagenhaut, U. y Hürzeler, M. B. (2011). Bone loss after full-thickness and partial-thickness flap elevation. *Journal of Clinical Periodontology* **38**: 157-162.
- Fiorellini, J. P. y Nevins, M. L. (2003). Localized ridge augmentation/preservation. A systematic review. *Annual of Periodontology* **8**: 321-327.

- Fotek, P. D., Neiva, R. F. y Wang, H. L. (2009). Comparison of dermal matrix and polytetrafluoroethylene membrane for socket bone augmentation: a clinical and histologic study. *Journal of Periodontology* **80**: 776-785.
- Froum, S., Cho, S. C., Elian, N., Rosenberg, E., Rohrer, M. y Tarnow, D. (2004). Extraction sockets and implantation of hydroxyapatites with membrane barriers. A histologic study. *Implant Dentistry* **13**: 153-164.
- Galindo-Moreno, P., Hernández-Cortés, P., Mesa, F., Carranza, N., Juodzbaly, G., Aguilar, M. y O'Valle, F. (2013). Slow resorption of anorganic bovine bone by osteoclasts in maxillary sinus augmentation. *Clinical Implant Dentistry & Related Research* **15**: 858-866.
- Galindo-Moreno, P., Padial-Molina, M., Fernández-Barbero, J. E., Mesa, F., Rodríguez-Martínez, D. y O'Valle, F. (2010). Optimal microvessel density from composite graft of autogenous maxillary cortical bone and anorganic bovine bone in sinus augmentation: Influence of clinical variables. *Clinical Oral Implants Research* **21**: 221-227.
- Gholami, G. A., Najafi, B., Mashhadiabbas, F., Goetz, W. y Najafi, S. (2012). Clinical, histologic and histomorphometric evaluation of socket preservation using a synthetic nanocrystalline hydroxyapatite in comparison with a bovine xenograft: A randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research* **23**: 1198-1204.
- Gomes de Oliveira, R. C., Rodrigues, L. C., Lindh, C. y Ribeiro-Rotta, R. F. (2012). Bone tissue microarchitectural characteristics at dental Implants sites. Part I: Identification of clinical-related parameters. *Clinical Oral Implant Research* **23**: 981-986.
- González-García, R. y Monje, F. (2013). Is micro-computed tomography reliable to determine the microstructure of the maxillary alveolar bone? *Clinical Oral Implants Research* **24**: 730-737.
- Griffin, T. J., Cheung, W. S. y Hirayama, H. (2004). Hard and soft tissue augmentation in implant therapy using acellular dermal matrix. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* **24**: 352-361.
- Guarnieri, R., Pecora, G., Aldini, N., Giardino, R., Orsini, G. y Piattelli, A. (2004). Medical Grade Calcium Sulfate Hemihydrate in Healing of Human Extraction Sockets: Clinical and Histological Observations at 3 Months. *Journal of Periodontology* **75**: 902-908.
- Grunder, U. (2011). Crestal ridge width changes when placing implants at the time of tooth extraction with and without a soft tissue augmentation after a healing period of 6

- months: a report of 24 consecutive cases. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* **31**: 9-17.
- Hallman, M. y Thor, A. (2008). Bone substitutes and growth factors as an alternative complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. *Periodontology 2000* **47**: 172-192.
- Hämmerle, C. H. F., Araújo, M. G. y Simion, M. (2012). On behalf of the Osteology Consensus Group 2011. Evidence-based knowledge on the biology and treatment of extraction sockets. *Clinical Oral Implants Research* **23** (Suppl. 5): 19-25.
- Harel, N., Moses, O., Palti, A. y Ormianer, Z. (2013). Long-term results of implants immediately placed into sockets grafted with beta-tricalcium phosphate: A retrospective study. *Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* **71**: 63-68.
- Hauser, F., Gaydarov, N., Badoud, I., Vázquez, L., Bernard, J. P. y Ammann, P. (2013). Clinical and Histological Evaluation of Postextraction Platelet-rich Fibrin Socket Filling: A Prospective Randomized Controlled Study. *Implant Dentistry* **22**: 295-303.
- Heberer, S., Al-Chawaf, B., Hildebrand, D., Nelson, J.J. y Nelson, K. (2008). Histomorphometric analysis of extraction sockets augmented with Bio-Oss Collagen® after a 6-week healing period: A prospective study. *Clinical Oral Implants Research* **19**: 1219-1225.
- Heberer, S., Al-Chawaf, B., Jablonski, C., Nelson, J.J., Lage, H. y Nelson, K. (2011). Healing of ungrafted and grafted extraction sockets after 12 weeks: a prospective clinical study. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **26**: 385-392.
- Hernández-Alfaro, F., Pagés, C. M., García, E., Corchero, G. y Arranz, C. (2005). Palatal Core Graft Alveolar Reconstruction; A New Donor Site. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **20**: 777-783.
- Hoang, T. N. y Mealey, B. L. (2012). Histologic comparison of healing after ridge preservation using human demineralized bone matrix putty with one versus different-sized bone particles. *Journal of Periodontology*, **83**: 174-181.
- Horvák, A., Mardas, N., Mezzono, L. A., Needleman, I. G. y Donos, N. (2013). Alveolar ridge preservation. A systematic review. *Clinical Oral Investigations* **17**: 341-363.
- Iasella, J. M., Greenwell, H., Miller, R. L., Hill, M., Drisco, C., Bohara, A. A. y Scheetz, J. P. (2003). Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and collagen membrane

- compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histological study in humans. *Journal of Periodontology* **74**: 990-999.
- Jackson, B. y Morcos, I. (2007). Socket grafting: a predictable technique for site preservation. *Journal of Oral Implantology* **23**: 353-364.
- Jambhekar, S., Kernen, F. y Bidra, A. S. (2015). Clinical and histologic outcomes of socket grafting after flapless tooth extraction: A systematic review of randomized controlled clinical trials. *Journal of Prosthetic Dentistry* **113**: 371-382.
- Janúario, A. L., Duarte, W. R., Barriviera, M., Mesti, J. C., Araújo, M. G. y Lindhe, J. (2011). Dimension of the facial bone wall in the anterior maxilla: a cone beam computed tomography study. *Clinical Oral Implants Research* **10**: 1168-1171.
- Jensen, S. S., Broggini, N., Hjorting-Hansen, E., Schenk, R. y Buser, D. (2006). Bone healing and graft resorption of autograft, anorganic bovine bone and B-tricalcium sulphate. A histologic and histomorphometric study in the mandibles of minipigs. *Clinical Oral Implants Research* **17**: 237-243.
- Jensen, T., Schou, S., Stavropoulos, A., Terheyden, H. y Holmstrup, P. (2012). Maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss® or Bio-Oss® mixed with autogenous bone as graft: a systematic review. *Clinical Oral Implants Research* **23**: 263-273.
- Jung, R. E., Philipp, A., Annene, B. M., Signorelli, L., Thoma, D. S., Hämmerle, C. H. F., Attin, T. y Schmidlin, P. (2013). Radiographic evaluation of different techniques for ridge preservation after tooth extraction: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* **40**: 90-98.
- Kim, D., de Angelis, N., Camelo, M., Nevins, M. L., Schupbach, P. y Nevins, M. (2013). Ridge preservation with and without primary closure: a case series. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* **33**: 71-78.
- Kim, Y., Nowzari, H. y Rich, S. K. (2013). Risk of Prion Disease Transmission through Bovine-Derived Bone substitutes: A systematic Review. *Clinical Implant Dentistry & Related Research* **15**: 645-653.
- Kim, Y. J. y Henkin, J. (2015). Micro-computerized tomography assesment of Human alveolar bone: bone density and 3 dimensional micro-architecture. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* **17**: 307-313.

- Kothari, M., Keaveny, T. M., Lin, J. C., Newitt, D. C., Genant, H. K. y Majumdar, S. (1998). Impact of spatial resolution on the prediction of trabecular architecture parameters. *Bone* **22**: 437-443.
- Kotsakis, G., Markou, N., Chrepa, V., Krompa, V. y Kotsakis, A. (2012). Alveolar Ridge Preservation Utilizing the “Socket-Plug” Technique. *International Journal of Oral Implantology and Clinical Research* **3**: 24-30.
- Kutkut, A., Andreana, S., Kim, H. I. y Monaco, E. R. (2012). Extraction socket preservation graft before implant placement with calcium sulfate hemihydrate and platelet-rich plasma: a clinical and histomorphometric study in humans. *Journal of Periodontology* **83**: 401-409.
- Lang, N. P. y Lindhe, J. (2015). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 6.<sup>a</sup> ed. Londres: John Willey & Sons.
- Lang, N. P., Pun, L., Lau, K. Y., Li, K. Y. y Wong, W. C. (2012). A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least 1 year. *Clinical Oral Implants Research* **23**: 39-66.
- Lebourg, L. y Biou, C. (1961). The imbedding of plaster of paris in surgical cavities of the jaws. *Sem Hop* **31**: 1195-1197.
- Lee, D. W., Pi, S. H., Lee, S. K. y Kim, E. C. (2009). Comparative histomorphometric analysis of extraction sockets healing implanted with bovine xenografts, irradiated cancellous allografts, and solvent-dehydrated allografts in humans. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **24**: 609-615.
- LeGeros, R. Z. (2002). Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. *Clinical Orthoped Related Research* **395**: 81-98.
- Lekovic, V., Kenney, E. B., Weinlaender, M., Han, T., Klokkevold, P., Nedic, M. y Orsini, M. A. (1997). Bone regenerative approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. Report of 10 cases. *Journal of Periodontology* **68**: 563-570.
- Lekovic, V., Camargo, P. M., Klokkevold, P. R., Weinlander, M., Kenney, E. B., Dimitrijevic, B. y Nedic, M. (1998). Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. *Periodontology 2000* **69**: 1044-1049.

- Lindhe, J., Cecchinato, D., Donati, M., Tomasi, C. y Liljenberg, B. (2014). Ridge preservation with the use of deproteinized bovine bone mineral. *Clinical Oral Implant Research* **25**: 786-790.
- Ludlow, J. B., Laster, W. S., See, M. y Hershey, G. (2007). Accuracy of measurements of mandibular anatomy in cone beam computed tomography images. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics* **103**: 34-42.
- Lyczyszyn, S. M., Papalexidou, V., Novaes Jr., A. B., Grisi, M. F., Souza, S. L. y Taba Jr, M. (2005). Acellular dermal matrix and hydroxyapatite in prevention of ridge deformities after tooth Extraction. *Implant Dentistry* **14**: 176-184.
- MacBeth, N., Trullenque-Erikson, A., Donos, N. y Mardas, N. (2016). Hard and soft changes following alveolar preservation: a systematic review. *Clinical Oral Implant Research* **00**: 1-23
- Machtei, E. E., Rozitsky, D., Zigdon-Giladi, H. y Levin, L. (2013). Bone preservation in dehiscence-type defects using composite Biphasic Calcium Sulfate plus biphasic hydroxyapatite/  $\beta$ -tricalcium phosphate graft: A histomorphometric Case Series in Canine Mandible. *Implant Dentistry* **22**: 590-595.
- Mardas, N., Chadha, V. y Donos, N. (2010). Alveolar ridge preservation with guided bone regeneration and a synthetic bone substitute or a bovine-derived xenograft: a randomized, controlled clinical trial. *Clinical Oral Implant Research* **21**: 688-698.
- Mardas, N., D'Aiuto, F., Mezzomo, L., Arzoumanidi, M. y Donos, N. (2011). Radiographic alveolar bone changes following ridge preservation with two different biomaterials. *Clinical Oral Implant Research* **22**: 416-423.
- Mayer, Y., Zigdon-Giladi, H. y Matchei, E. E. (2016). Ridge Preservation using Composite Alloplastic Material: A Randomized Control Clinical and Histological Study in Humans. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* **00**: 1-8.
- Migliorati, M., Amorfini, L., Signori, A., Biavati, A. S. y Benedicenti, S. (2015). Clinical and Aesthetic Outcome with postextractive implants with or without soft tissue augmentation: a 2-year randomized clinical trial. *Clinical Implant Dentistry & Related Research* **17**: 983-995.
- Miron, R. J., Sculean, A., Shuang, Y., Bosshardt, D. D., Gruber, R., Buser, D., Chandad, F. y Zhang, Y. (2016). Osteoinductive potential of a novel biphasic calcium phosphate bone

- graft in comparison with autographs, xenographs, and DFDBA. *Clinical Oral Implants Research* **27**: 668-675.
- Molly, L., Vandromme, H., Quirynen, M., Schepers, E., Adams, J. L. y van Steenberghe, D. (2008). Bone formation following implantation of bone biomaterials into extraction sites. *Journal of Periodontology* **79**: 1108-1115.
- Monje, A., Chan, H. L., Galindo-Moreno, P., Elnayef, B., Suárez-López del Amo, F., Wang, F. y Wang, H. L. (2015). Alveolar Bone Architecture: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Periodontology*. doi: 10.1902/jop.2015.150263.
- Monje, A., Monje, F., González-García, R., Suárez, F., Galindo-Moreno, P., García-Nogales, A. y Wang, H. L. (2013). Influence of atrophic Posterior Maxilla Ridge height on Bone density and Microarchitecture. *Clinical Implant Density and Related Research* **17**: 1-9.
- Monje, A., Wu, Y., Huang, W., Zhou, W., Galindo-Moreno, P., Montanero-Fernández, J., Sheridan, R. A., Wang, H. L. y Wang, F. (2017). Influence of posterior mandibular dimensions on alveolar bone microarchitecture. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants* **32** (2): 423-430.
- Moon, H. S., Won, Y. Y., Kim, K. D., Ruprecht, A., Kim, H. J., Hook, H. K. y Chung, M. K. (2004). The three-dimensional microstructure of the trabecular bone in the mandible. *Surg Radiol Anat* **26**: 466-473.
- Mordenfeld, A., Hallmann, M., Johansson, C. B. (2010). Histological and histomorphometrical analyses of biopsies harvested 11 year after maxillary sinus floor augmentation with deproteinized bovine bone and autogenous bone. *Clinical Oral Implant Research* **21**: 961-970.
- Morimoto, T., Tsukiyama, Y., Morimoto, K. y Koyano, K. (2014). Facial bone alterations on maxillary anterior single implants for immediate placement and provisionalization following tooth extraction: A superimposed cone beam computed tomography study. *Clinical Oral Implants Research* **12**: 1383-1389.
- Morinaga, K., Kido, H., Sato, A., Watazu, A. y Matsuura, M. (2009). Chronological changes in the ultrastructure of titanium-bone interfaces: analysis by Light Microscopy, Transmission Electron Microscopy and Micro-Computed Tomography. *Clinical Implant Dental Related Research* **11**: 59-68.

- Morjária, K. R., Wilson, R. y Palmer, R. M. (2014). Bone Healing after Tooth Extraction with or without an Intervention: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* **16**: 1-20.
- Morton, D., Chen, S. T., Martin, W. C., Levine, R. y Buser, D. (2013). Consensus Statements and Recommended Clinical Procedures Regarding Optimizing Esthetic Outcomes in Implant Dentistry. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **28**: 2-6.
- Moya-Villaescusa, M. J. y Sánchez-Pérez, A. (2010). Measurement of ridge alterations following tooth removal: a radiographic study in humans. *Clinical Oral Implants Research* **21**: 237-242.
- Mozzo, P., Procacci, C., Tacconi, A., Martini, P. T. y Andreis, I. A. (1998). A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. *Eur Radiol* **8**: 1558-1564.
- Müller, R., van Campenhout, H., van Damme, B., van Der Perre, G., Dequeker, J., Hildebrand, T. y Rügsegger, P. (1998). Morphometric analysis of human bone biopsies: a quantitative structural comparison of histological sections and micro-computed tomography. *Bone* **23**: 59-66.
- Nam, H. W., Park, J. B., Lee, J. Y., Rhee, S. H., Lee, S. C., Koo, K. T., Kim, T. I., Seol, Y. J., Lee, Y. M., Ku, Y., Rhyu, I. C., Park, Y. J. y Chung, C. P. (2011). Enhanced ridge preservation by bone mineral bound with collagen-binding synthetic oligopeptide: A clinical and histologic study in humans. *Journal of Periodontology* **82**: 471-480.
- Nart, J., Marcuschamer, E., Milá, R., Santos, A. y Griffin, T. (2007). Preservación del reborde alveolar. Por qué y cuándo. *Periodoncia y Osteointegración* **17**: 229-237.
- Nart, J., Ballarat, L., Jiménez, D., Mestres, J., Gómez, A., Carrasco, M. A., Violant, D. y Ruiz-Magaz, V. (2016). Radiographic and histological evaluation of deproteinized bovine bone mineral vs deproteinized bovine bone mineral with 10% collagen in ridge preservation. A randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research* **00**: 1-9.
- Neiva, R. F., Pagni, G., Duarte, F., Park, C. H., Holman, L. A. y Giannobile, W. V. (2011). Analysis of Tissue Neogenesis in Extraction Sockets treated with Guided Bone Regeneration: Clinical, Histologic and Micro-CT results. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* **31**: 457-469.
- Nevins, M., Camelo, M., de Paoli, S., Friedland, B., Schenk, R. K., Parma-Benfenati, S., Simion, M., Tinti, C. y Wagenberg, B. (2006). A study of the fate of the buccal wall of the

- extraction sockets of the teeth with prominent roots. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **26**: 19-29.
- Norton, M. R., Odell, E. W., Thompson, I. D. y Cook, R. J. (2003). Efficacy of bovine bone mineral for alveolar augmentation: A human histologic study. *Clinical Oral Implants Research* **14**: 775-783.
- Orgeas, G. V., Clementini, M., de Risi, V. y de Sanctis, M. (2013). Surgical Techniques for Alveolar Socket Preservation: A Systematic Review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **28**: 1049-1061.
- Pagni, G., Pellegrine, G., Giannobile, W. V. y Rasperini, G. (2012). Postextraction Alveolar Ridge Preservation: Biological Basis and Treatments. *International Journal of Dentistry*, vol. 2012, article ID 151030, doi: 10.1155/2012/151030.
- Parfitt, A. M., Drezner, M. K. y Glorieux, F. H. (1987). Bone histomorphometry: Standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *Journal of Bone Mineral Research* **2**: 595-610.
- Park, H. S., Lee, Y. J., Jeong, S. H. y Kwon, T. G. (2008). Density of the alveolar and basal bones of the maxilla and the mandible. *American Journal of Orthodontic and Dentofacial Orthopedy* **133**: 30-37.
- Patcas, R., Markic, G., Müller, L., Ullrich, O., Perltomäki, T., Kellenberger, C. J. y Karlo, C. A. (2012). Accuracy of linear intraoral measurements using cone beam CT and multidetector CT: A tale of two CTs. *Dentomaxillofacial Radiol* **41**: 637-644.
- Pelegrine, A. A., Sorgi da Costa, E. D., Correa, M. E., Pizzigatti, M. E. y Comenalli Marques Jr., J. F. (2010). Clinical and histomorphometric evaluation of extraction sockets treated with an autologous bone marrow graft. *Clinical Oral Implants Research* **21**: 535-542.
- Pelegrini, G., Rasperini, G., Obot, G., Farronato, D. y Dellavia, C. (2014). Soft Tissue Healing in Alveolar Socket Preservation Technique: Histologic Evaluations. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* **34**: 531-539.
- Pelerman-Karmon, M., Kozlovsky, A., Liloy, R. y Artzi, Z. (2012). Socket site preservation using bovine bone mineral with and without a bioresorbable collagen membrane. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* **32**: 459-465.
- Peltier, L. F., Bickel, E. Y., Lillo, R. y Thein, M. S. (1957). The use of plaster of paris to fill defects in bone. *Annals of Surgery* **146**: 61-69.

- Peñarrocha, M., García-Mira, B. y Martínez, O. (2005). Localized vertical maxillary ridge preservation using bone cores and rotated palatal flap. *The International Journal of Oral Maxillofacial Implants* **20**: 131-134.
- Rice, J. C., Cowin, S. C. y Bowman, J. A. (1988). On the dependence of elasticity and strength of cancellous bone on apparent density. *Journal of Biomech* **22**: 155-168.
- Robinson, D., Alk, D. S. y Andbank, J. (1999). Inflammatory reactions associated within a calcium sulfate bone substitute. *Ann Transplant* **4**: 91-97.
- Ruga, E., Gallesio, C., Chiusa, L. y Boffano, P. (2011). Clinical and histologic outcomes of calcium sulfate in the treatment of postextraction sockets. *Journal of Craniofacial Surgery* **22**: 494-498.
- Salama, M., Ishikawa, T., Salama, H., Funato, A. y Garber, D. (2007). Advantages of the root submergence technique for pontic site developing in esthetic Implant Therapy. *International Journal Periodontics and Restorative Dentistry* **27**: 521-527.
- Saldanha, J. B., Casati, M. Z., Neto, F. H., Sallum, E. A. y Nociti, F. H. Jr. (2006). Smoking may affect the alveolar process dimensions and radiographic bone density in maxillary extraction sites: a prospective study in humans. *Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* **64**: 1359-1365.
- Sanz, M. y Vignoletti, F. (2015). Key aspects on the use of bone substitutes for bone regeneration of edentulous ridges. *Dental materials* **31**: 640-647.
- Sartori, S., Silvestri, M., Forni, F., Cornaglia, A., Tesei, P. y Cattaneo, V. (2003). Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation. *Clinical Oral Implants Research* **14**: 369-372.
- Schropp, L., Wenzel, A., Kostopoulos, L. y Karring, T. (2003). Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiological 12-month prospective study. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* **23**: 313-323.
- Serino, G., Biancu, S., Iezzi, G. y Piatelli, A. (2003). Ridge preservation following tooth extraction using a polylactide and polyglycolide sponge as space filler: a clinical and histological study in humans. *Clinical Oral Implants Research* **14**: 651-658.
- Serino, G., Rao, W., Iezzi, G. y Piatella, A. (2008). Polylactide and polyglycolide sponge used in human extraction sockets: Bone formation following 3 months after its application. *Clinical Oral Implants Research* **19**: 26-31.

- Simon, B. I., von Hagen, S., Deasy, M. J., Falud, M. y Resnansky, D. (2000). Changes in alveolar bone height and width following ridge augmentation using bone graft and membranes. *Journal of Periodontology* **71**: 1774-1791.
- Smukler, H., Landi, L. y Setayesh, R. (1999). Histomorphometric evaluation of extraction sockets and different alveolar ridges treated with allograft and barrier membrane: a pilot study. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **14**: 407-416.
- Spinato, S., Galindo-Moreno, P., Zaffe, D., Bernadello, F. y Soardi, C. M. (2012). Is socket healing conditioned by buccal plate thickness? A clinical and histologic study 4 months after mineralized human bone allografting. *Clinical Oral Implants Research* **00**: 1-7.
- Stenstrom, M., Olander, B., Lehto-Axtelius, D., Madsen, J. E., Nordsletten, L. y Carlsson, G. A. (2000). Bone mineral density and bone structure parameters as predictors of bonestrength: An analysis using computerized microtomography and gastrectomy-induced osteopenia in the rat. *Journal of Biomechanics* **33**: 289-297.
- Strocchi, R., Orsini, G., Iezzi, G., Scarano, A., Rubini, C., Pecora, G. y Piatelli, A. (2002). Bone regeneration with calcium sulphate: evidence for increased angiogenesis in rabbits. *The Journal of Oral Implantology* **28**: 273-278.
- Sukovic, P. (2003). Cone beam computed tomography in craniofacial imaging. *Orthodontics and Craniofacial Research* **6** (Suppl 1): 31-36.
- Tan, W. L., Wing, T. L. T., Wong, M. C. M. y Lang, N. P. (2012). A systematic review of post-extraction alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clinical Oral Implants Research* **23** (Suppl 5): 1-21.
- Ten Heggeler, J. M. A. G., Slot, D. E. y van der Weijden, G. A. (2011). Effect of socket preservation therapies following tooth extraction in non-molar regions in humans: A systematic review. *Clinical Oral Implants Research* **22**: 779-788.
- Thomas, M. V. y Puleo, D. A. (2009). Calcium sulfate: properties and clinical applications. *Journal of Biomedical Materials Research [Part B, applied Biomaterials]* **88**: 597-610.
- Toloue, S. M., Chesnoiu-Matei, I. y Blanchard, S. B. (2012). A clinical and histomorphometric study of calcium sulfate compared with freeze-dried bone allograft for Alveolar Ridge Preservation. *Journal of Periodontology* **83**: 847-855.
- Tomlin, E. M., Nelson, S. J. y Rossmann, J. A. (2014). Ridge Preservation for Implant Therapy: a Review of the Literature. *The Open Dentistry Journal* **8** (Suppl 1-M4): 66-76.

- Traini, T., Valentini, P., Iezzi, G. y Piattelli, A. (2007). A histologic and histomorphometric evaluation of anorganic bovine bone retrieved 9 years after a sinus augmentation procedure. *Journal of Periodontology* **78**: 955-961.
- Turri, A. y Dahlin, C. (2014). Comparative maxillary bone-defect healing by calcium-sulphate or deproteinized bovine bone particles and extra cellular matrix membranes in a guided bone regeneration setting: an experimental study in rabbits. *Clinical Oral Implants Research* **00**: 1-6.
- Van der Weijden, F., dell'Acqua, F. y Slot, D. E. (2009). Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology* **36**: 1048-1058.
- Vance, G. S., Greenwell, H., Miller, R. L., Hill, M., Johnston, H. y Scheetz, J. P. (2004). Comparison of an allograft in an experimental putty carrier and a bovine-derived xenograft used in ridge preservation: a clinical and histologic study in humans. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants* **19**: 491-497.
- Vera, C., de Kok, I. J., Reinhold, D., Limpiphitanakorn, P., Yap, A. K., Tymdall, D. y Cooper, L. F. (2012). Evaluation of buccal alveolar bone dimension of maxillary anterior and premolar teeth: a cone beam computed tomography investigation. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* **27**: 1514-1519.
- Vignoletti, F., Matesanz, P., Rodrigo, D., Figuero, E., Martín, C. y Sanz, M. (2012). Surgical protocols for ridge preservation after tooth extraction. A systematic review. *Clinical Oral Implants Research* **23**: 22-38.
- Villanueva-Alcojol, L., Monje, F., González-García, R., Moreno, C. y Monje, A. (2013). Characteristics of newly formed bone in sockets augmented with cancellous porous bovine bone and a resorbable membrane: microcomputed tomography, histologic, and resonance frequency analysis. *Implant Dentistry* **22**: 380-387.
- Wallace, S. C., Snyder, M. B. y Prasad, H. (2013). Postextraction ridge preservation and augmentation with mineralized allograft with or without recombinant human platelet-derived growth factor BB (rhPDGF-BB): a consecutive case series. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* **33**: 599-609.
- Walsh, W. R., Morberg, P., Yu, Y., Yang, J. L., Haggard, W., Sheath, P. C., Svehla, M. y Bruce, W. J. (2003). Response of a calcium sulfate bone graft substitute in a confined cancellous defect. *Clinical Orthopaedics & Related Research* **406**: 228-236.

- Wang, R. E. y Lang, N. P. (2012). Ridge preservation after tooth extraction. *Clinical Oral Implants Research* **23** (Suppl. 6): 147-156.
- Weng, D., Stock, V. y Schliephake, H. (2011). Are socket and ridge preservation techniques at the day of tooth extraction efficient in maintaining the tissues of the alveolar ridge? Systematic review, consensus statements and recommendations of the 1st DGI Consensus Conference in September 2010, Aerzen, Germany. *European Journal of Oral Implantology* **4** (Suppl): S59-S66.
- Willenbacher, M., Al-Nawas, B., Berres, M., Kämmerer, P. W. y Schiegnitz, E. (2016). The effects of alveolar ridge preservation. A meta-analysis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* **18** (6): 1248-1268.
- Wong, R. W. K. y Rabie, A. B. M. (2010). Effect of Bio-Oss Collagen® and collagen matrix on bone formation. *Open Biomedical Engineering Journal* **4**: 71-76.
- Wood, R. A. y Mealey, B. L. (2012). Histologic comparison of healing after tooth extraction with ridge preservation using mineralized versus demineralized freeze-dried bone allograft. *Journal of Periodontology* **83**: 329-336.
- Yuan, H., Fernandes, H., Habibovic, P., de Boer, J., Barradas, A. M., de Ruiter, A., Walsh, W. R., van Blitterwijk, C. A. y de Bruijn J. D. (2010). Osteoinductive ceramics as a synthetic alternative to autologous bone grafting. *Proc Natl Acad Sci* **31**: 13 614-13 619.

---

## **11. ANEXOS**

---



## 11.1. Carta de aprobación del proyecto de tesis doctoral

La comisión de doctorado del Departamento de Odontología de la Universitat Internacional de Catalunya, CERTIFICA que

El presente proyecto de Tesis Doctoral titulado: "**Assesment of osteocondutive capacity of biphas calcium sulfate (BondBone) vs desproteinized cancellous bovine bone mineral (bio-oss) in socket preservation of mandibular anterior teeth: a prospective controlled clinical, micro-computerized tomography and histomorphometric study**", cuyo director es el Dr. Federico Hernández-Alfaro y cuyo investigador principal es el doctorando **Susana García González**

ha sido evaluado satisfactoriamente y es apto para entrar en el programa de doctorado.

Firmado en Sant Cugat del Vallès, a 14 de Diciembre del 2011.



**Dr. Luís Giner i Tarrida**  
Director de la Comisión de Doctorado de Odontología

Título:	Assesment of osteocondutive capacity of biphas calcium sulfate (BondBone) vs desproteinized cancellous bovine bone mineral (bio-oss) in socket preservation of mandibular anterior teeth: a prospective controlled clinical, micro-computerized tomography and histomorphometric study
Investigador principal:	Susana García González
Director de la tesis:	Dr. Federico Hernández-Alfaro
Número de estudio:	CIR-ECL-2011-07-NF

## 11.2. Carta de aprobación del CEIC

	Comitè Ètic d'Investigació Clínica		Clínica Universitària d'Odontologia	
---	--	---	---	---

**CARTA APROVACIÓ ESTUDI PEL CEIC**

Número de l'estudi: CIR-ECL-2011-07-NF  
Versió del protocol: 1.1  
Data de la versió: 06/02/2013  
Títol: "Capacidad osteoconductora del sulfato cálcico bifásico (Bond Bone®) vs hueso mineral bovino desproteínizado (Bio-oss®) en preservación alveolar de dientes monoradiculares mandibulares: Estudio clínico prospectivo micro-computerizado e histomorfométrico"

Sant Cugat del Vallès, 15 de febrer de 2013

**Dr. Federico Hernández-Alfaro**

**Referència:** "Capacidad osteoconductora del sulfato cálcico bifásico (Bond Bone®) vs hueso mineral bovino desproteínizado (Bio-oss®) en preservación alveolar de dientes monoradiculares mandibulares: Estudio clínico prospectivo micro-computerizado e histomorfométrico"

Benvolgut Doctor,

Els membres del CEIC de la Clínica Universitària d'Odontologia, els hi agraeixen l'aportació científica en el camp de la investigació i la presentació del Protocol en aquest Comitè per a la seva avaluació.

Valorades les noves aportacions realitzades a l'estudi, sol·licitades pel nostre CEIC, el passat dia 06 de febrer de 2013, li comuniquem que el dictamen final ha sigut FAVORABLE.

Li recordem que, segons la Normativa del Real Decret 223/2004 art. 27, s'haurà de presentar al Comitè d'Ètica d'investigacions clíniques de la CUO, i a través de la Comissió Científica, un informe preliminar mensual del seguiment de l'estudi i un informe final un cop finalitzat aquest.

1

### 11.3. Cartas de aceptación de 2 enmiendas



Comité Ètic  
d'Investigació  
Clínica



Clínica  
Universitària  
d'Odontologia

Universitat  
Internacional  
de Catalunya

#### CARTA APROVACIÓ ESMENA PEL CEIC

Número de l'estudi: CIR-ECL-2011-07-NF (Esmena n.1)

Versió del protocol: 1.1

Data de la versió: 02/04/2013

Títol: "Capacidad osteoconductora del sulfato cálcico bifásico (Bondbone®) vs hueso mineral bovino desproteinizado (Bio-oss®) en preservación alveolar de dientes monoradiculares mandibulares: Estudio prospectivo micro-computerizado e histomorfométrico"

Sant Cugat del Vallès, 08 de juliol de 2013

Dr. Federico Hernández-Alfaro

**Referència:** "Capacidad osteoconductora del sulfato cálcico bifásico (Bondbone®) vs hueso mineral bovino desproteinizado (Bio-oss®) en preservación alveolar de dientes monoradiculares mandibulares: Estudio prospectivo micro-computerizado e histomorfométrico"

Benvolguts Doctors,

Els membres del CEIC de la Clínica Universitària d'Odontologia, els hi agraeixen l'aportació científica en el camp de la investigació i la presentació de l'esmena en aquest Comitè per a la seva avaluació.

Valorades les noves aportacions realitzades a l'esmena n.1, sol·licitades pel nostre CEIC, el passat dia 08 de maig de 2013, li comuniquem que el dictamen final ha sigut FAVORABLE.

Li recordem que, segons la Normativa del Real Decret 223/2004 art. 27, s'haurà de presentar al Comitè d'Ètica d'investigacions clíniques de la CUO, i a través de la Comissió Científica, un informe preliminar mensual del seguiment de l'esmena i un informe final un cop finalitzada aquesta.



Comitè Ètic  
d'Investigació  
Clínica



Clínica  
Universitària  
d'Odontologia

Universitat  
Internacional  
de Catalunya

Quedem a la seva disposició per a qualsevol dubte o aclaració al respecte.

Atentament,

  
Dr. Magl Brufau  
President CEIC

(*Magl Brufau*)



Comitè Ètic  
d'Investigació  
Clínica



Clínica  
Universitària  
d'Odontologia

Universitat  
Internacional  
de Catalunya

**CARTA APROVACIÓ ESMENA N.2 PEL CEIC**

Número de l'estudi: CIR-ECL-2011-07-NF (Esmena n.2)

Versió del protocol: 1.1

Data de la versió: 05/03/14

Títol: "Assessment of osteoconductive capacity of biphasic calcium sulphate (Bond Bone™) versus desproteinized cancellous bovine bone mineral (Bio-Oss™) in socket preservation of maxillary and mandibular anterior teeth: a prospective randomized controlled clinical, radiological, micro-computerized and histomorphometric study"

Sant Cugat del Vallès, 05 de març de 2014

Dr. Federico Hernández Alfaro

**Referència:** "Assessment of osteoconductive capacity of biphasic calcium sulphate (Bond Bone™) versus desproteinized cancellous bovine bone mineral (Bio-Oss™) in socket preservation of maxillary and mandibular anterior teeth: a prospective randomized controlled clinical, radiological, micro-computerized and histomorphometric study"

Benvolgut Doctor,

Els membres del CEIC de la Clínica Universitària d'Odontologia, els hi agraeixen l'aportació científica en el camp de la investigació i la presentació de l'esmena en aquest Comitè per a la seva avaluació.

Valorades les noves aportacions realitzades a l'esmena n.2, sol·licitades pel nostre CEIC, el passat dia 05 de març de 2014, li comuniquem que el dictamen final ha sigut FAVORABLE.

Li recordem que, segons la Normativa del Real Decret 223/2004 art. 27, s'haurà de presentar al Comitè d'Ètica d'investigacions clíniques de la CUO, i a través de la Comissió Científica, un informe preliminar mensual del seguiment de l'esmena i un informe final un cop finalitzada aquesta.

## 11.4. Consentimiento informado



### 7a. CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Número del estudio:** CIR-ECL-2011-07-NF

**Versión del protocolo:** 1.0

**Fecha de la versión:** 19 Diciembre 2012

**Fecha de presentación:** 19 Diciembre 2012

**Título:** Evaluación de la capacidad osteoconductora del sulfato cálcico bifásico BondBone® frente a el hueso bovino mineral desproteínizado Bio-Oss® en preservación de la cresta alveolar maxilar y mandibular de dientes monorradiculares: Estudio clínico prospectivo, controlado, randomizado, radiológico, microcotográfico e histomorfométrico.

**Investigador/a principal:** Dr. Federico Hernández-Alfaro

**Investigador/asecundario/a (alumno/a):** Susana García González

**Coodirector:** Dr Javier Mareque-Bueno

**Tutor/:** Octavi Ortiz- Puigpelat

**Departamento:** Área de Patología Medico - Quirúrgica e Implantología oral

**Línea de investigación:** Implantología

**Título de la investigación:** Evaluación de la capacidad osteoconductora del sulfato cálcico bifásico BondBone® frente a el hueso bovino mineral desproteínizado Bio-Oss® en preservación de la cresta alveolar maxilar y mandibular de dientes monorradiculares: Estudio clínico prospectivo, controlado, randomizado, radiológico, microcomputerizado e histomorfométrico.

Yo, Sr./Sra.: .....

-He recibido información verbal acerca del estudio y he leído la información escrita que se adjunta, de la que he recibido una copia.

-He comprendido lo que se me ha explicado.

-He podido comentar el estudio y realizar preguntas al profesional responsable.

-Doy mi consentimiento para tomar parte en el estudio y asumo que mi participación es totalmente voluntaria.

-Entiendo que podré retirarme en cualquier momento sin que ello afecte a mi futura asistencia médica.

Mediante la firma de este formulario de consentimiento informado, doy mi consentimiento para que mis datos personales se puedan utilizar como se ha descrito en este formulario de consentimiento, que se ajusta a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Entiendo que recibiré una copia de este formulario de consentimiento informado.

\_\_\_\_\_

Firma del paciente o la paciente

\_\_\_\_\_

Fecha de la firma

N.º de DNI

### **DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR O LA INVESTIGADORA**

El paciente o la paciente que firma esta hoja de consentimiento ha recibido, por parte del profesional, información detallada de forma oral y escrita del proceso y naturaleza de este estudio de investigación, y ha tenido la oportunidad de preguntar cualquier duda en cuanto a la naturaleza, los riesgos y las ventajas de su participación en este estudio.

\_\_\_\_\_

Firma del investigador o investigadora

\_\_\_\_\_

Fecha de la firma

Nombre:

## 11.5. Documento de información para el paciente



### 6. DOCUMENTO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE PARTICIPANTE DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

**Número del protocolo de investigación:** CIR-ECL-2011-07-NF

**Versión del protocolo:** 1.0

**Fecha de la versión del protocolo:** 19 Septiembre 2012

**Fecha de la presentación del protocolo:** 4 Diciembre 2013

**Título del estudio:** Evaluación de la capacidad osteoconductora del sulfato cálcico bifásico BondBone® frente a el hueso bovino mineral desproteinizado Bio-Oss® en preservación de la cresta alveolar maxilar y mandibular de dientes monorradiculares: Estudio clínico prospectivo, controlado, randomizado, radiológico, microtomográfico e histomorfométrico.

**Investigador/a principal:** Dr. Federico Hernández- Alfaro

**Investigador/a secundario/a (alumno/a):** Susana García González

**Co-director:** Dr. Javier Mareque - Bueno

**Tutor:** Dr. Octavi Ortiz Puig-Pelat

**Departamento:** Área de Patología Médico- Quirúrgica e Implantología Oral

**Línea de investigación:** Implantología

**Título de la investigación:** Evaluación de la capacidad osteoconductora del sulfato cálcico bifásico BondBone® frente a el hueso bovino mineral desproteinizado Bio-Oss® en preservación de la cresta alveolar maxilar y mandibular de dientes monorradiculares: Estudio clínico prospectivo, controlado, randomizado, radiológico, microcotomográfico e histomorfométrico.

Se ha solicitado su participación en un estudio de investigación. Antes de decidir si aceptan participar, es importante que comprendan los motivos por los que se lleva a cabo la investigación: cómo se va a utilizar su información, en qué consistirá el estudio y los posibles beneficios, riesgos y molestias que pueda conllevar.

En el caso de que participen en algún otro estudio, lo deben de comunicar al responsable para valorar si pueden participar en este. Un paciente, solo puede participar en un estudio clínico.

### **¿CUÁLES SON LOS ANTECEDENTES Y EL OBJETIVO DE ESTE ESTUDIO?**

El objetivo del estudio es evaluar la capacidad osteoconductiva del sulfato cálcico bifásico (BondBone®) como material utilizado en preservaciones de cresta alveolares y comparar los resultados radiográficos, microtomográficos e histomorfométricos obtenidos frente a el Bio-Oss® y usando como grupo control alveolos con cicatrización sin biomaterial.

El Bio-Oss® como material de regeneración que se emplea en este estudio ya ha sido testado previamente en estudios clínicos en humanos en el tratamiento de preservaciones alveolares. El uso del BondBone® como material de relleno de alveolos no está descrito todavía, si está descrito el sulfato cálcico como tal como material de relleno

### **¿TENGO OBLIGACIÓN DE PARTICIPAR?**

La decisión sobre participar o no en la investigación les corresponde a ustedes. En el caso de no querer participar o bien querer abandonar, la calidad de la asistencia que recibirán, no quedará afectada y se seguirán los protocolos médicos habituales de cada departamento. Si deciden participar, se les entregará el formulario de consentimiento informado para que lo firmen.

Asimismo, el doctor del estudio que se encarga de dirigir el estudio podrá valorar que su participación ya no les puede reportar ningún tipo de beneficio y se optará por retirarles de este. En caso de no seguir las instrucciones del doctor/a del estudio, o por cualquier otro motivo justificado, se dará por concluida su participación sin la necesidad de su consentimiento.

Finalmente, una vez haya concluido su participación, deberán de seguir los procedimientos indicados por el doctor/a para garantizar su seguridad.

**¿QUÉ PASARÁ SI ACEPTO PARTICIPAR?** Entrará en un estudio en el que se le realizarán varias visitas de seguimiento y en las que deberá seguir las instrucciones del doctor que le realice el procedimiento quirúrgico.

### **¿CÚALES SON MIS OBLIGACIONES?**

El paciente debe comprometerse a cumplir con las visitas de control posoperatorio requeridas, así como seguir las instrucciones de cuidados del área tratada.

### **¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS, RIESGOS Y MOLESTIAS ASOCIADOS A LA PARTICIPACIÓN?**

El paciente puede presentar las complicaciones asociadas a cualquier cirugía oral dónde se incluye dolor moderado, sobreinfección, edema, inflamación y hematomas eventualmente.

### **¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS DE PARTICIPAR?**

Al paciente que en ese momento necesita extraerse los dientes y no puede colocarse los implantes se le propone realizar la regeneración de esa cresta. Se beneficiará del proceso regenerativo dado que los materiales (Bio-Oss®, BondBone® y membrana 4Bone RCM®) no se les cobrará.

Además, el paciente aportará un beneficio inmediato en cuanto a contribución en el conocimiento y desarrollo científico en el ámbito de la regeneración.

### **¿CÓMO SE VAN A UTILIZAR MIS DATOS DEL ESTUDIO?**

Según el art. 3.6 del RD 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, el tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de los sujetos participantes en el ensayo, se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

El doctor del estudio utilizará sus datos personales para la administración y dirección del estudio, la investigación y los análisis estadísticos.

El doctor del estudio compartirá los datos personales recabados durante el estudio con la empresa patrocinadora del estudio, que es MIS®. Estos datos, no incluyen su nombre ni su dirección, si no que el doctor del estudio asignará un número de código. Únicamente el doctor del estudio y su equipo investigador, tendrán acceso a la clave del código que permite asociar los datos del estudio con ustedes. No obstante, MIS®, autoridades reguladoras, el comité de ética independiente u otras entidades de supervisión podrán revisar sus datos personales. El objetivo de dichas revisiones es garantizar la dirección adecuada del estudio o la calidad de los datos del estudio.

La empresa patrocinadora MIS® podrá utilizar vuestros datos del estudio para la investigación y desarrollo. Cualquier uso continuado de los datos del estudio por parte del doctor/a del estudio MIS® tendrá los fines que se describen en este formulario. Si retiran el consentimiento de utilizar sus datos del estudio, no podrán seguir participando en la investigación. Deben tener en cuenta que los resultados del estudio podrán aparecer publicados en la bibliografía médica, si bien su identidad no será revelada. MIS® es responsable de su propio procesamiento de los datos del estudio.

**¿CÓMO PUEDO ESTABLECER CONTACTO SI NECESITO OBTENER MÁS INFORMACIÓN O AYUDA?**

Mediante la firma de este formulario, ustedes asienten que han estado informados de las características del estudio, han entendido la información y el doctor/a ha clarificado todas sus dudas.

En caso de sufrir un daño relacionado con el estudio o para obtener respuesta a cualquier pregunta que pueda surgir durante la investigación, pónganse en contacto con el responsable de los estudios de investigación clínica.

Coordinador de Investigación Clínica

Universitat Internacional de Catalunya

Dirección: C/ Josep Trueta, s/n, 08195, Sant Cugat del Vallès

Nº de teléfono: 93 504 20 00

## 11.6. Convenio con la Universidad de Tel Aviv



### COLLABORATION AGREEMENT BY AND BETWEEN THE DENTISTRY SCHOOL OF THE UNIVERSITAT INTERNACIONAL DE CATALUNYA AND MIS IMPLANTS TECHNOLOGIES LTD

Sant Cugat del Vallès on 17<sup>TH</sup> July 2012

#### BY AND BETWEEN

Party of the first part is the Universitat Internacional de Catalunya, represented by Mr. Alberto Canals, Manager

and

Party of the second part is MIS Implants Technologies Ltd, represented by Mr. Nachum Samet, V.P. R&D of the Company

#### THEY ACT

A) Mr. Alberto Canals, as the Manager, for and on behalf of the UNIVERSITAT INTERNACIONAL DE CATALUNYA, recognised by the Parliament of Catalonia under Law 11/1997 of 1 October, D.O.G.C. (*Official bulletin of the regional government of Catalonia*) No. 2487, of 2 October, with address in Barcelona at Calle Inmaculada 22, and holder of Tax Code G-61737409.

B) Mr. Nachum Samet, V.P. R&D, on behalf of the company MIS Implants Technologies Ltd with Nr VAT 907172548 with registered address at Israel, POBox 7, Bariev Industrial Park, Misgav 20156.



The Parties hereto acknowledge each other's legal capacity to enter into this collaboration agreement in accordance with the following

### RECITALS

1.- Whereas the Universitat Internacional de Catalunya (hereinafter the "UNIVERSITY") is a private teaching institution which, according to its statutes, has, inter alia, the following foundational aims:

a) To impart education for the updating of professional knowledge, specialisation and improvement.

b) To develop scientific research in the different areas of knowledge in order to contribute towards scientific and technological progress; to promote the quality of teaching and to help train young researchers.

2.- Whereas in accordance with the aforesaid aims, the UNIVERSITY, through the Research Department of the Dentistry School, carries out different research studies.

3.- Whereas MIS Implants Technologies Ltd (hereinafter MIS), is a company engaged in developing and producing dental implants and superstructures as well as a wide range of solutions for oral restoration aimed to simplify dental implantology.

4.- Whereas the UNIVERSITY and MIS are interested in collaborating in conducting the "Assessment of osteoconductive capacity of biphasic calcium sulphate (Bond Bone®) versus desproteinized cancellous bovine bone mineral (Bio-oss®) in socket preservation of mandibular anterior teeth: a prospective controlled clinical, micro-computerized tomography and histomorphometric study" Ref.: CIR-ECL-2011-07-NF (hereinafter the "Study").

5.- Whereas as a result of the foregoing, the UNIVERSITY and MIS hereby agree that the best basis for mutual cooperation is to enter into this COLLABORATION AGREEMENT, and therefore undertake to be bound by the following



## CLAUSES

**ONE.-** The purpose of this Contract is to regulate the collaboration between MIS and the UNIVERSITY through its doctoral programme in dentistry, in relation to the Study with reference CIR-ECL-2011-07-NF to be conducted.

**TWO.-** 2.1. MIS shall provide, at its own expense, the necessary material for the research as follows:

- 60 MIS collagen membrane 15x25
- 20 Bondbone syringes 1cc

2.2. MIS shall pay the UNIVERSITY the sum of 7735,20 € (taxes not included) as payment for carrying out the Study.

2.3. The aforesaid amount shall be charged as follows:

- 50% of the total sum on the signing of the agreement
- 50% of the total sum at the delivery of the final report.

2.4. The sum shall be paid following presentation of the relevant invoice to MIS by the UNIVERSITY, Tax Code G-61737409, into current account no. 2100 0940 85 0200135070 held at "la Caixa" savings bank, within ten working days from receipt of the invoice.

**THREE.-** 3.1. The UNIVERSITY shall regularly inform MIS with regard to the progress of the study.

3.2. At the end of the research project, the UNIVERSITY shall issue a final report setting out the study findings.

**FOUR.-**

4.1. Confidential Information: each of the parties hereto undertakes not to reveal any scientific or technical information or any other information obtained directly or indirectly from the other party as a result of the development of the research project or study covered by this contract, while this information is not in the public domain.

Any data and reports obtained while the Study is being conducted, as well as the final results, shall likewise be of a confidential nature. Any publication concerning the Study or its findings must always mention the authors of the work and must be authorised beforehand by both parties.



4.2. This obligation of confidentiality shall remain effective, regardless of the termination of this Contract, until such time as all the Confidential Information becomes public knowledge for reasons not attributable to the UNIVERSITY or to MIS or to any third party related directly or indirectly to them.

4.3. Intellectual property arising from the development of the study corresponds to the UNIVERSITY researchers involved in it. However, the parties agree that due to the object of study, ie Bond Bone® material, any exploitation of such intellectual property shall be authorized in writing by MIS.

4.4. The UNIVERSITY will publish the results of the investigations, following the Code of Good Scientific Practice. MIS will have a copy of the manuscript of the results before publishing them, to make opinions that must be heard.

4.5. MIS shall also be empowered to publish the works corresponding to the Study provided it makes due mention of the UNIVERSITY researchers as authors of those works.

**FIVE.-** The term envisaged for conducting the study shall commence from the date of signing the Collaboration Agreement.

**SIX.-** 6.1. If, for reasons not attributable to the UNIVERSITY, the Study should not be completed satisfactorily, this agreement would be rescinded automatically and the other party would have to be notified accordingly as soon as possible.

6.2. Should the Contract be terminated in advance for any reason not attributable to the UNIVERSITY, MIS shall pay the UNIVERSITY the proportional part of the expenses that, within the framework of the Study, the UNIVERSITY can justify having incurred up to that date. Likewise, the UNIVERSITY shall refund MIS the amount resulting from the difference between the expenses generated by the Study and duly justified, up to the date on which the Study is considered terminated, and the sum of money already paid by MIS over the different instalments.

**SEVEN.-** 7.1. The parties hereto undertake to make every effort to resolve any disagreement that might arise during performance of this Contract in an amicable fashion. In the event that no amicable agreement is reached, the parties expressly submit to the Courts and Tribunals of the city of Barcelona.

7.2. This Contract may not be changed or amended without the signed, written consent of both parties.

7.3. None of what is stipulated herein constitutes or can be construed as constituting any form of employment relationship, or any other kind of relationship, between the UNIVERSITY and MIS.

In witness whereof and as proof of their agreement, the parties hereto sign this contract in three counterparts and for one sole purpose, in the place and on the date ut supra.



For Universitat Internacional de Catalunya

Mr. Alberto Canals  
Manager

For MIS Implants Technologies Ltd

  
Mr. Nachum Samet  
V.P. R&D  


## 11.7. Hoja de recogida de datos del paciente


**DATA COLLECTION SHEET. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS DEL PACIENTE**

**TITLE:** ASSESSMENT OF OSTEOCONDUCTIVE CAPACITY OF BIPHASE CALCIUM SULPHATE (BOND BONE™) FRENTE A DESPROTEINIZED CANCELLOUS BOVINE BONE MINERAL (BIO-OSS™) IN SOCKET PRESERVATION OF MAXILLAR OR MANDIBULAR ANTERIOR TEETH: A PROSPECTIVE MICRO-TOMOGRAPHIC AND HISTOMORPHOMETRIC STUDY.

**N.H.C:** .....

**Start date:** .....

**General patient details**

**NAME AND SURNAME/S:** .....

**AGE:** ..... **SEX:**..... **TELEPHONE:** .....

**HABITS OF HYGIENE:**

Frequency .....

Mouthwashes .....

Interprox or silk brushes .....

**TOXIC HABITS:**

Smoking .....

Alcohol .....

Drugs .....

**MEDICAL BACKGROUND:** .....

.....

**SURGICAL BACKGROUND:** .....

**TOXIC HABITS: Smoking** .....

**Alcohol** .....

**Drugs** .....

**MEDICAL BACKGROUND:** .....

.....

**SURGICAL BACKGROUND:** .....

.....

**ODONTOLOGICAL BACKGROUND:** .....

.....

**MEDICATION:** .....

.....

**ALLERGIES** .....

**REASON FOR VISIT:** .....

.....

**Number of the extracting teeth:**

**BondBone:**

**Bio-Oss:**

**Control**

**RADIOGRAPHIC GOALS**

**Dimensional changes in lenght with CBCT**

Time	BondBone®	Bio-Oss®	Control
Baseline	V: L:	V: L:	V: L:
3 months	V: L:	V: L:	V: L:
6 months	V: L:	V: L:	V: L:
Difference	V: L:	V: L:	V: L:

### Dimensional changes in width with CBCT at 1 mm 3 mm and 5 mm

Time	BondBone®	Bio-Oss®	Control
Baseline	H1: H3: H5:	H1: H3: H5:	H1: H3: H5:
3 months	H1: H3: H5:	H1: H3: H5:	H1: H3: H5:
6 months	H1: H3: H5:	H1: H3: H5:	H1: H3: H5:
Difference	H1: H3: H5:	H1: H3: H5:	H1: H3: H5:

### HISTOMORPHOMETRIC GOALS

Histomorphometry after 6 months	% vital bone	% non mineralized tissue	% residual particles
BondBone®			
Bio-Oss®			
Control			

### MICRO-TC

	TV	BV	BV/TV	Tb.N	Tb.Sp	Tb.Th	Tb.Pf	BMD
BondBone®								
Bio-Oss®								
Control								

## 11.8. Permisos necesarios para enviar las muestras a Tel Aviv

### 11.8.1. Modelo anexo II del Ministerio de Sanidad

	MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD	DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA, CALIDAD E INNOVACIÓN SUBDIRECCIÓN GENERAL DE SANIDAD EXTERIOR
<b>Anexo II</b>		
<b>Certificado sanitario para la importación de muestras biológicas y sustancias infecciosas, para fines diagnósticos analíticos y de investigación. Importación ocasional (Sanitary certification for the importation of biologicals simples and infectious substances)</b>		
Datos del envío/ <i>Shipment information:</i>		
Naturaleza del material (si se trata de muestras diagnósticas y/o sustancias infecciosas)/ <i>Nature of goods (if contents are diagnostic and/ or infectious simples).</i>		
Descripción del producto/ <i>Description of product:</i>		
Nº envases/ <i>Number of packages:</i> Peso neto/ <i>Net weight:</i> Nº unidades/ <i>Number of units:</i> Riesgo secundario/ <i>Secondary risk:</i>		
Nº UN (1):            Riesgo secundario/ <i>Secondary risk:</i>		
Uso al que va destinado/ <i>Intended use:</i>		
Origen del producto/ <i>Product Origin:</i>		
Nombre y dirección del laboratorio/ <i>Full name and address of shipping laboratory or institution:</i>		
Destino del producto / <i>Product destination:</i> El producto se envía desde/ <i>The goods are sent from: A/to:</i>		
Nombre y dirección del Expedidor/ <i>Name and address of shipper:</i>		
Medio de transporte/ <i>Transportation by:</i>		
Nombre y dirección del Destinatario/ <i>Name and address of consignee:</i>		

Nombre y dirección del laboratorio o institución/ Name and address of the laboratory or institution:

Certificación/Certification:

El abajo firmante, como responsable sanitario/ *The signatory, as responsible for shipment:*

1. El envío se corresponde con los datos reseñados en este documento/ That the contents of this consignment are accurately described above.
2. El material ha sido acondicionado, conservado, envasado, embalado y etiquetado siguiendo las normas establecidas para el transporte seguro de sustancias infecciosas y especímenes de diagnóstico de la OMS (WHO/EMC 97.3). Regulaciones de la Asociación Internacional de Transporte Aéreo, sección 5 embalajes- Formulario nº 602 y 650 y sección 3.3.6.2. división 6.2 Sustancias infecciosas.  
The goods have been conditioned, conserved, packaged and labelled according to the IATA regulations for air transport of infectious simples or diagnostic specimens, section 5, packaging forms 602 and 650 and section 3.3.6.2. Division 6.2 infectious substance.
3. La Institución/ laboratorio remitente cumple con las normas nacionales e internacionales de bioseguridad/ The shipping laboratory applies with the national and international biosafety regulations.
4. En el caso de sustancias infecciosas, la empresa de transporte está autorizada para ello/ In the case of infectious substances, the transport company is authorized to carry that substances.

Hecho en

Firma y sello oficial de la autoridad sanitaria de origen/ signature and seal of the Health Authority by *the origin*.

*1. This is the International Air Transport Association's (IATA) Form 602 and 650 and section 3.3.6.2. Division 6.2 infectious substance. This is the International Health Regulations (IHR) 2005, section 3.3.6.2. Division 6.2 infectious substance.*

## 11.8.2. Modelo anexo IV del Ministerio de Sanidad



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD  
PÚBLICA, CALIDAD  
E INNOVACIÓN

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE  
SANIDAD EXTERIOR

### ANEXO IV Modelo de despacho cumplimentado

#### DATOS DEL ENVÍO

Descripción:

Número de envases:

Destinatario:

País de origen:

Expedidor:

Nº de fax y correo electrónico del solicitante:

Medio de Transporte:

Recinto aduanero por el que tendrán entrada o salida las muestras:

DECLARACIÓN: (Cumplimiento del Real Decreto 65/2006)

Lugar y fecha de la declaración:

El solicitante

El Inspector

Firma

Firma

### 11.8.3. Declaraciones por parte del operador

#### DECLARACIÓN ESCRITA POR PARTE DEL EXPORTADOR

**Barcelona, abril 2014**

La Dra. Susana García González con número de colegiada en Catalunya con el número de colegiada 4111 se responsabiliza de lo siguiente:

Del transporte con arreglo a normas internacionales

Del buen uso de las muestras

De la destrucción de lo que no use

La finalidad de las muestras es de carácter diagnóstico.

Se trata de 6 muestras óseas humanas cuyo objetivo es la investigación biomédica con destino a la Universidad de Tel Aviv (Israel). Se va a realizar un estudio de micro-TC para valorar el hueso nuevo formado en cada trefina.

Son 6 muestras:

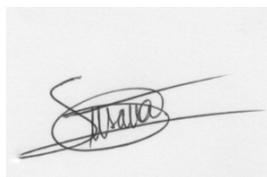
2 Trefinas de hueso bovino y hueso nativo del paciente

2 Trefinas de hueso sulfato cálcico y hueso nativo del paciente

2 Trefinas de hueso nativo del paciente

**TIENE VALOR COMERCIAL 1 EURO**

Firma del exportador : Sello del laboratorio universidad:





## DECLARACIÓN ESCRITA POR PARTE DEL EXPORTADOR

Barcelona, marzo 2015

La Dra. Susana García González con número de colegiada en Catalunya con el número de colegiada 4111 se responsabiliza de lo siguiente:

Del transporte con arreglo a normas internacionales

Del buen uso de las muestras

De la destrucción de lo que no use

La finalidad de las muestras es de carácter diagnóstico.

Se trata de 24 muestras óseas humanas cuyo objetivo es la investigación biomédica con destino a la Universidad de Tel Aviv (Israel). Se va a realizar un estudio de micro-TC para valorar el hueso nuevo formado en cada trefina.

Son 24 muestras:

8 Trefinas de hueso bovino y hueso nativo del paciente

8 Trefinas de hueso sulfato cálcico y hueso nativo del paciente

8 Trefinas de hueso nativo del paciente

### TIENE VALOR COMERCIAL 1 EURO

Firma del exportador: Sello de la universidad:



## 11.8.4. Facturas proforma



Barcelona, April 2014

**UNIVERSITAT INTERNACIONAL DE CATALUNYA, FUNDACIÓ PRIVADA**

Inmaculada, 22

08017 BARCELONA. SPAIN.

NIF. G-61737409

Tel.: 0034.93.5042000

Fax: 0034.93.5042041

Muestras enviadas desde Universitat Internacional de Catalunya. Facultat de Odntologia, CP: 08195 Sant Cugat del Vallés

**CONSIGNEE:** Hebrew University.

Faculty of dental medicine-periodontology

Professor Lior Saphira

Dental Faculty Building, old wing, 5<sup>th</sup> floor.

Ein Kerem Campus

Jerusalem 91120. Israel.

QUANTITY	DESCRIPTION	PRICE (EUROS)	AMOUNT (EUROS)
6	Biological samples (human bone samples)	1 €	1 €

TOTAL AMOUNT (EUROS)
1 € COMMERCIAL VALOUR



Firma del exportador: Sello de la universidad:



**FACTURA PROFORMA**

Barcelona, 18th June 2014

**UNIVERSITAT INTERNACIONAL DE CATALUNYA, FUNDACIÓ PRIVADA**  
**Inmaculada, 22**  
**08017 BARCELONA. SPAIN**  
**NIF. G-61737409**

**Telf.: 0034.93.5042000**  
**Fax: 0034.93.5042041**

CONSIGNEE: Hebrew University.  
 Faculty of dental medicine-periodontology  
 Professor Lior Saphira  
 Dental Faculty Building, old wing, 5<sup>th</sup> floor.  
 Ein Kerem Campus  
 Jerusalem 91120. Israel.

QUANTITY	DESCRIPTION	PRICE (EUROS)	AMOUNT (EUROS)
6	Biological samples (human bone samples)	0 €	0 €



<b>TOTAL AMOUNT (EUROS)</b>
<b>0 €</b>
<b>NON COMMERCIAL VALOUR</b>

**FACTURA PROFORMA**

Barcelona, March 2015

**UNIVERSITAT INTERNACIONAL DE CATALUNYA, FUNDACIÓ PRIVADA**

Inmaculada, 22

08017 BARCELONA. SPAIN.

NIF. G-61737409

Telf.: 0034.93.5042000

Fax: 0034.93.5042041

Muestras enviadas desde Universitat Internacional de Catalunya. Facultat de Odntologia, CP: 08195 Sant Cugat del Vallés.

**CONSIGNEE:** Hebrew University.

Faculty of dental medicine-periodontology

Professor Lior Saphira

Dental Faculty Building, old wing, 5<sup>th</sup> floor.

Ein Kerem Campus

Jerusalem 91120. Israel.

QUANTITY	DESCRIPTION	PRICE (EUROS)	AMOUNT (EUROS)
24	Biological samples (human bone samples)	1 €	1 €

<b>TOTAL AMOUNT (EUROS)</b>
1 €
COMMERCIAL VALOUR

Firma del exportador: Sello de la Universidad:



## 11.8.5. Autorizaciones del Ministerio de Sanidad

	MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD		MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD REGISTRO GENERAL SALIDA N. de Registro: 3438 / RG 40872 Fecha: 05/05/2014 18:13:32	<table border="1"><tr><td>SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD</td></tr></table> DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA, CALIDAD E INNOVACIÓN	SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD
SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD					

**Vista** la solicitud de la Universidad Internacional de Cataluña, Fundación Privada, con domicilio en C/ Inmaculada 22, 08017 Barcelona.

**Considerando** que el contenido del paquete es de hueso autólogo (de paciente) con BOND BONE, hueso autólogo con BIO-OSS y hueso autólogo (de paciente). Está bien empaquetado y no hay riesgo de derrame. No es corrosivo ni radiactivo. Las muestras serán utilizadas exclusivamente con la finalidad de investigación en biomedicina y que al finalizar la investigación, dicho material será destruido.

Esta Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación,

**RESUELVE:**

Autorizar la salida de España con destino a Israel de las citadas muestras para el fin declarado, comprometiéndose el solicitante a la destrucción, una vez finalizado su uso, de manera segura y conforme a lo dispuesto en la legislación vigente.

De esta Resolución, que se traslada a la persona solicitante, se da también conocimiento a los Servicios Periféricos del Aeropuerto de Barcelona para su aplicación.

Madrid, a 5 de Mayo de 2014

LA DIRECTORA GENERAL DE SALUD PÚBLICA, CALIDAD E INNOVACIÓN, PDF  
EL SUBDIRECTOR GENERAL DE SANIDAD EXTERIOR

  
SUBDIRECCIÓN GENERAL  
DE SANIDAD EXTERIOR

Fernando Carreras Vaquer

www.msssi.es  
dgsp@msssi.es

Pº PRADO, 18, 7ª  
28071 MADRID  
TEL: 915962062  
FAX: 915964409



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD



MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS  
SOCIALES E IGUALDAD  
REGISTRO GENERAL  
SALIDA  
N. de Registro: 4934 / RG 50351  
Fecha: 26/06/2014 13:53:44

SECRETARÍA GENERAL DE  
SANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD  
PÚBLICA, CALIDAD  
E INNOVACIÓN

**Vista** la solicitud de la Universidad Internacional de Cataluña, Fundación Privada, Faculty of Dentistry, Hospital General de Catalunya, con domicilio en C/ Josep Tructa s/n, 08195 Sant Cugat del Valles, Barcelona.

**Considerando** que el contenido del paquete es de paciente nº1: hueso autólogo (de paciente) con BOND BONE, hueso autólogo con BIO-OSS y hueso autólogo únicamente (de paciente) y paciente nº 2: hueso autólogo (de paciente) con BOND BONE, hueso autólogo con BIO-OSS y hueso autólogo únicamente (de paciente). Está bien empaquetado y no hay riesgo de derrame. No es corrosivo ni radiactivo. Las muestras serán utilizadas exclusivamente con la finalidad de investigación en biomedicina y que al finalizar la investigación, dicho material será destruido.

Esta Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación,

**RESUELVE:**

Autorizar la salida de España con destino a Israel de las citadas muestras para el fin declarado, comprometiéndose el solicitante a la destrucción, una vez finalizado su uso, de manera segura y conforme a lo dispuesto en la legislación vigente.

De esta Resolución, que se traslada a la persona solicitante, se da también conocimiento a los Servicios Periféricos del Aeropuerto de Barcelona para su aplicación.

Madrid, a 26 de Junio de 2014

LA DIRECTORA GENERAL DE SALUD PÚBLICA, CALIDAD E INNOVACIÓN, PDF  
EL SUBDIRECTOR GENERAL DE SANIDAD EXTERIOR



SUBDIRECCIÓN GENERAL  
DE SANIDAD EXTERIOR

Fernando Carreras Vaquer

www.msssi.es  
dgspe@msssi.es

Pº PRÁDO, 18, 7º  
28071 MADRID  
TEL: 915962062  
FAX: 915964409



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD

SECRETARÍA GENERAL DE  
SANIDAD Y CONSUMO

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD  
PÚBLICA, CALIDAD E INNOVACIÓN



MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS  
SOCIALES E IGUALDAD  
REGISTRO GENERAL  
SALIDA  
N. de Registro: 1464 / RG 9762  
Fecha: 04/03/2015 13:56:16

Vista la solicitud del Centro **UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE CATALUÑA, FACULTAD DE ODONTOLOGIA** con domicilio en **C/Josep Trueta s/n, 08195 San Cugat del Valles, Barcelona España**.

Considerando que el contenido del paquete es de **24 trefinas óseas** con origen **España**. Está bien empaquetado y no hay riesgo de derrame. No es corrosivo ni radiactivo. Las muestras serán utilizados exclusivamente con la finalidad de investigación en biomedicina y que al finalizar la investigación, dicho material será destruido.

Esta Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior,

**RESUELVE:**

**Autorizar** la salida desde España con destino **ISRAEL** de la citada muestra para el fin declarado compromiéndose el solicitante a la destrucción, una vez finalizado su uso, de manera segura y conforme a lo dispuesto en la legislación vigente.

De esta Resolución, que se traslada a la persona solicitante, se da también conocimiento a los Servicios Periféricos del **Aeropuerto de Barcelona** para su aplicación.

Madrid, a 04 de marzo de 2015

EL DIRECTOR GENERAL DE SALUD PÚBLICA, CALIDAD E INNOVACIÓN,  
PDF EL SUBDIRECTOR GENERAL DE SANIDAD EXTERIOR



Fernando Carreras Vaquer

SUBDIRECCIÓN GENERAL  
DE SANIDAD EXTERIOR

www.msssi.es  
dgsp@msssi.es

Pº / PRADO, 18, 7º  
28071 MADRID  
TEL: 915962062  
FAX: 915964409

## 11.9. Tablas de resultados

### 11.9.1. Tabla de resultados de las alturas V y P/L de los alveolos preservados con BondBone® y sus diferencias a los 3 meses y a los 6 meses

PA	A	Altura inicial	Altura a los 3 meses	Altura a los 6 meses	Variación los 3 meses	Variación a los 6 meses
1	3,1	V: 6,25 L: 6,75	V: 4,95 L: 6,09	V: 4,88 L: 5,97	V: -1,4 L: -0,66	V: -1,37 L: -0,78
2	3,4	V: 10,34 L: 12,43	V: 7,64 L: 12,13	V: 7,38 L: 12,06	V: -2,7 L: -0,3	V: -2,96 L: -0,34
3	1,3	V: 10,97 P: 10,13	V: 9,01 P: 8,41	V: 8,48 P: 8,84	V: -1,96 P: -1,72	V: -2,49 P: -1,29
4	1,3	V: 10,78 P: 12,09	V: 10,04 P: 10,80	V: 9,05 P: 8,83	V: -0,74 P: -1,29	V: -1,73 P: -3,26
5	2,5	V: 8,85 P: 7,83	V: 6,68 P: 7,41	V: 6,61 P: 7,28	V: -2,17 P: -0,42	V: -2,24 P: -0,55
6	2,1	V: 7,83 P: 9,67	V: 6,18 P: 8,61	V: 6,87 P: 8,17	V: -1,65 P: -1,06	V: -0,96 P: -1,5
7	3,3	V: 8,23 L: 9,30	V: 5,45 L: 7,44	V: 6,23 L: 7,39	V: -2,78 L: -1,86	V: -2,00 L: -1,91
8	2,1	V: 5,66 P: 7,38	V: 5,46 P: 7,41	V: 5,13 P: 7,36	V: -0,2 P: -0,03	V: -0,53 P: -0,02
9	4,3	V: 8,05 L: 8,28	V: 7,85 L: 8,06	V: 7,76 L: 6,98	V: -0,2 L: -0,22	V: -0,29 L: -1,3
10	2,1	V: 8,16 P: 9,83	V: 7,54 P: 8,97	V: 7,38 P: 8,88	V: -0,62 P: -0,86	V: -0,78 P: -0,95
11	3,5	V: 12,93 L: 13,42	V: 12,69 L: 11,78	V: 12,42 L: 12,36	V: -0,24 L: -1,64	V: -0,51 L: -1,06
12	3,4	V: 8,37 L: 9,14	V: 8,09 L: 8,06	V: 7,81 L: 6,95	V: -0,28 L: -1,08	V: -0,56 L: -2,19

### 11.9.2. Tabla de resultados de las anchuras a 1,3 y 5 mm de los alveolos preservados con BondBone® y las diferencias a los 3 meses y a los 6 meses

PA	A	Anchura Inicial de los alveolos preservados con BondBone® en mm	Anchura a los 3 meses de los alveolos preservados con BondBone® en mm	Anchura a los 6 meses de los alveolos preservados con BondBone® en mm	Cambio de la anchura en mm de inicial a los 3 meses	Cambio de la anchura en mm de inicial a los 6 meses
1	3.1	H1: 5,99 H3: 5,83 H5: 6,90	H1: 5.07 H3: 4.98 H5: 6,36	H1: 4,22 H3: 4,01 H5: 5,78	H1: -0,92 H3: -0,85 H5: -0,58	H1: -1,77 H3: -1,82 H5: -1,12
2	3.4	H1: 11,88 H3: 11,54 H5: 11,71	H1: 9,65 H3: 9,02 H5: 9,88	H1: 9,02 H3: 6,86 H5: 9,10	H1: -2,23 H3: -2,52 H5: -1,83	H1: -2,86 H3: -4,68 H5: -2,61
3	1.3	H1: 8,89 H3: 9,33 H5: 9,74	H1: - H3: 4,21 H5: 5,26	H1: - H3: 3,97 H5: 5,47	H1: - H3: -5,12 H5: -4,48	H1: - H3: -5,36 H5: -4,27
4	1.3	H1: 8,51 H3: 8,56 H5: 8,56	H1: - H3: 7,94 H5: 8,03	H1: - H3: 6,08 H5: 7,59	H1: - H3: -0,62 H5: -0,53	H1: - H3: -2,48 H5: -0,97
5	2.5	H1: 10,74 H3: 11,69 H5: 14,25	H1: - H3: 9,01 H5: 9,92	H1: - H3: 7,68 H5: 8,50	H1: - H3: -2,68 H5: -4,33	H1: - H3: -4,01 H5: -5,75
6	2.1	H1: 7,57 H3: 8,74 H5: 10,49	H1: 5,95 H3: 5,99 H5: 7,65	H1: 5,87 H3: 4,48 H5: 6,51	H1: -1,62 H3: -2,75 H5: -2,84	H1: -1,7 H3: -4,26 H5: -3,98
7	3.3	H1: 11,64 H3: 11,65 H5: 10,97	H1: - H3: 6,98 H5: 8,85	H1: - H3: 6,33 H5: 8,16	H1: - H3: -4,67 H5: -2,12	H1: - H3: -5,32 H5: -2,81
8	2.1	H1: 8,82 H3: 10,63 H5: 12,02	H1: 5,81 H3: 10,22 H5: 12,21	H1: 5,94 H3: 9,37 H5: 11,63	H1: -3,01 H3: -0,41 H5: -0,19	H1: -2,88 H3: -1,26 H5: -0,93
9	4.3	H1: 11,25 H3: 12,32 H5: 12,25	H1: 9,26 H3: 10,18 H5: 10,98	H1: 8,78 H3: 9,76 H5: 10,67	H1: -1,99 H3: -2,56 H5: -1,27	H1: -2,47 H3: -2,56 H5: -1,58
10	2.1	H1: 5,34 H3: 8,83 H5: 10,29	H1: - H3: 5,94 H5: 8,14	H1: - H3: 5,22 H5: 7,68	H1: - H3: -2,89 H5: -2,15	H1: - H3: -3,61 H5: -2,61
11	3.5	H1: 6,66 H3: 9,84 H5: 12,00	H1: 3,78 H3: 8,86 H5: 11,24	H1: 3,49 H3: 8,06 H5: 11,20	H1: -2,88 H3: -0,98 H5: -0,76	H1: -3,17 H3: -1,78 H5: -0,8
12	3.4	H1: 6,69 H3: 10,33 H5: 9,81	H1: 5,32 H3: 7,60 H5: 9,13	H1: 5,08 H3: 7,23 H5: 9,79	H1: -1,37 H3: -2,73 H5: -0,68	H1: -1,61 H3: -3,1 H5: -0,02

### 11.9.3. Tabla de resultados de las alturas V y P/L de los alveolos preservados con Bio-Oss® y sus diferencias a los 3 meses y a los 6 meses

PA	A	Altura Inicial preservados con Bio-Oss® en mm	Altura a los 3 meses preservados con Bio-Oss® en mm	Altura a los 6 meses preservados con Bio-Oss® en mm	Cambio de la altura en mm del inicio a los 3 meses	Cambio de la altura en mm del inicio a los 6 meses
1	3.3	V: 13,48 L: 13,43	V: 12,35 L: 12,82	V: 11,74 L: 12,40	V: -1,13 L: -0,61	V: -1,74 L: -1,03
2	3.3	V: 13,55 L: 15,18	V: 12,82 L: 14,18	V: 12,35 L: 13,87	V: -0,73 L: -1,00	V: -1,2 L: -1,31
3	2.3	V: 10,74 P: 12,48	V: 6,95 P: 9,49	V: 6,91 P: 9,33	V: -3,79 P: -2,99	V: -3,83 P: -3,15
4	2.1	V: 9,06 P: 11,95	V: 7,17 P: 10,04	V: 6,98 P: 9,80	V: -1,89 P: -1,91	V: -2,08 P: -2,15
5	1.5	V: 6,29 P: 7,44	V: 5,96 P: 6,67	V: 4,87 P: 6,58	V: -0,33 P: -0,77	V: -1,42 P: -0,86
6	1.2	V: 5,17 P: 6,77	V: 5,03 P: 6,28	V: 4,86 P: 5,67	V: -0,14 P: -0,49	V: -0,31 P: -1,1
7	4.3	V: 7,61 L: 9,78	V: 8,70 L: 9,54	V: 8,66 L: 8,49	V: + 1,09 L: -0,24	V: + 1,05 L: -1,29
8	1.3	V: 10,89 P: 11,28	V: 10,68 P: 11,11	V: 10,70 P: 10,98	V: -0,21 P: -0,17	V: -0,19 P: -0,3
9	4.2	V: 7,12 L: 6,93	V: 6,90 L: 6,30	V: 6,63 L: 6,30	V: -0,22 L: -0,63	V: -0,49 L: -0,63
10	2.2	V: 6,80 P: 10,08	V: 6,56 P: 9,50	V: 5,95 P: 9,21	V: -0,24 P: -0,58	V: -0,85 P: -0,87
11	4.1	V: 6,99 L: 4,78	V: 5,83 L: 3,59	V: 4,67 L: 3,52	V: -1,16 L: -1,19	V: -2,32 L: -1,26
12	3.3	V: 12,63 L: 13,49	V: 11,17 L: 12,31	V: 10,84 L: 12,25	V: -1,46 L: -1,18	V: -1,79 L: -1,24

#### 11.9.4. Tabla de resultados de las anchuras a 1,3 y 5 mm de los alveolos preservados con Bio-Oss® y las diferencias a los 3 meses y a los 6 meses

PA	A	Anchura Inicial de los alveolos preservados con Bio-Oss® en mm	Anchura a los 3 meses de los alveolos preservados con Bio-Oss® en mm	Anchura a los 6 meses de los alveolos preservados con Bio-Oss® en mm	Cambio de la anchura en mm de inicial a los 3 meses	Cambio de la anchura en mm de inicial a los 6 meses
1	3.3	H1: 6,22 H3: 8,40 H5:10,39	H1: 5,49 H3: 8,01 H5: 9,85	H1: 5,13 H3: 7,71 H5: 9,63	H1: -0,73 H3: -0,39 H5: -0,54	H1: -1,09 H3: -0,69 H5: -0,76
2	3.3	H1:12,51 H3: 11,65 H5: 10,10	H1: 11,30 H3: 10,51 H5: 9,37	H1: 11,13 H3: 10,13 H5: 9,03	H1: -1,21 H3: -1,14 H5: -0,73	H1: -1,38 H3: -1,52 H5: -1,07
3	2.3	H1: 6,44 H3: 8,38 H5: 10,44	H1: - H3: 4,42 H5: 8,50	H1: - H3: 4,27 H5: 8,71	H1: - H3: -3,96 H5: -1,94	H1: - H3: -4,11 H5: -1,73
4	2.1	H1: 7,31 H3: 7,88 H5: 8,19	H1: - H3: 6,07 H5: 7,13	H1: - H3: 5,46 H5: 6,02	H1: - H3: -1,81 H5: -1,06	H1: - H3: -2,42 H5: -2,17
5	1.5	H1:10,06 H3: 10,11 H5: 10,04	H1: 9,05 H3: 9,50 H5: 9,36	H1: 8,79 H3: 8,97 H5: 9,30	H1: -1,01 H3: -0,61 H5: -0,68	H0: -1,27 H3: -1,14 H5: -0,74
6	1.2	H1: 4,77 H3: 9,00 H5:10,30	H1: 4,22 H3: 8,77 H5: 10,09	H1: 3,86 H3: 8,53 H5: 9,96	H1: -0,55 H3: -0,23 H5: -0,21	H1: -0,91 H3: -0,47 H5: -0,34
7	4.3	H1: 9,48 H3:10,94 H5:11,66	H1: 9,04 H3: 10,44 H5:11,14	H1: 8,93 H3: 9,97 H5:10,81	H1: -0,44 H3: -0,5 H5: -0,52	H1: -0,55 H3: -0,97 H5: -0,85
8	1.3	H1: 10,71 H3:12,73 H5:13,67	H1: 8,74 H3:11,75 H5:12,91	H1: 8,46 H3:11,12 H5:12,36	H1: -1,97 H3: -0,98 H5: -0,76	H1: -2,25 H3: -1,61 H5: -1,31
9	4.2	H1: 8,74 H3:10,49 H5:10,98	H1: 7,35 H3: 8,68 H5:10,49	H1: 6,76 H3: 8,44 H5:10,57	H1: -1,39 H3: -1,81 H5: -0,49	H1: -1,98 H3: -2,05 H5: -0,41
10	2.2	H1: 4,43 H3: 7,40 H5: 8,23	H1: 4,02 H3: 7,38 H5: 7,83	H1: 3,95 H3: 7,14 H5: 7,62	H1: -0,41 H3: -0,02 H5: -0,4	H1: -0,48 H3: -0,26 H5: -0,61
11	41	H1: 7,79 H3: 8,08 H5: 8,77	H1: - H3: 6,92 H5: 7,87	H1: - H3: 6,57 H5: 7,65	H1: - H3: -1,16 H5: -0,9	H1: - H3: -1,54 H5: -1,12
12	3.3	H1: 7,81 H3: 9,04 H5: 8,74	H1: 7,23 H3: 8,59 H5: 8,32	H1: 7,04 H3: 8,40 H5: 8,20	H1: -0,58 H3: -0,45 H5: -0,42	H1: -0,77 H3: -0,64 H5: -0,54

### 11.9.5. Tabla de resultados de las alturas V y P/L de los alveolos control y sus diferencias a los 3 meses y a los 6 meses

PA	A	Altura Inicial alveolos control	Altura a los 3 meses alveolos control	Altura a los 6 meses alveolos control	Cambio de la altura inicial a los 3 meses	Cambio de la altura inicial a los 6 meses
1	4.2	V: 6,86 L: 6,90	V: 5,22 L: 4,60	V: 5,23 L: 3,78	V: -1,64 L: -2,3	V: -1,63 L: -3,12
2	3.1	V: 7,38 L: 6,31	V: 5,56 L: 5,63	V: 5,24 L: 5,13	V: -1,82 L: -0,68	V: -2,14 L: -1,18
3	1.1	V: 9,08 P: 8,64	V: 7,82 P: 7,76	V: 7,69 P: 7,77	V: -1,26 P: -0,88	V: -1,39 P: -0,87
4	1.2	V: 7,07 P: 6,72	V: 5,89 P: 6,03	V: 4,14 P: 5,22	V: -1,18 P: -0,69	V: -2,93 P: -1,5
5	2.1	V: 5,21 P: 5,23	V: 3,50 P: 4,79	V: 3,08 P: 4,20	V: -2,13 P: -0,44	V: -2,13 P: -1,03
6	1.1	V: 7,93 P: 9,07	V: 4,80 P: 7,36	V: 4,92 P: 7,03	V: -3,13 P: -1,71	V: -3,01 P: -2,04
7	4.5	V: 5,57 L: 6,69	V: 3,80 L: 5,32	V: 3,67 L: 3,78	V: -1,77 L: -1,37	V: -1,9 L: -2,91
8	2.3	V: 5,01 P: 7,28	V: 4,39 P: 7,27	V: 4,12 P: 7,15	V: -0,62 P: -0,01	V: -0,89 P: -0,13
9	3.3	V: 8,05 L: 8,28	V: 7,85 L: 8,06	V: 7,76 L: 6,98	V: -0,2 L: -0,22	V: -0,29 L: -1,3
10	1.1	V: 7,00 P: 8,18	V: 5,03 P: 6,91	V: 5,10 P: 6,91	V: -1,97 P: -1,27	V: -1,9 P: -1,27
11	4.4	V: 8,15 L: 9,64	V: 5,90 L: 9,00	V: 4,34 L: 8,78	V: -2,25 L: -0,64	V: -3,81 L: -0,86
12	4.4	V: 6,84 L: 4,67	V: 6,32 L: 4,18	V: 6,21 L: 2,45	V: -0,52 L: -0,49	V: -0,63 L: -2,22

### 11.9.6. Tabla de resultados de las anchuras a 1,3 y 5 mm de los alveolos control con y las diferencias a los 3 meses y a los 6 meses

PA	A	Anchura Inicial de los alveolos control en mm	Anchura a los 3 meses de los alveolos control en mm	Anchura a los 6 meses de los alveolos control en mm	Cambio de la anchura Inicial a 3 meses	Cambio de la anchura inicial a 6 meses
1	4.2	H1: 6,82 H3: 8,40 H5: 8,98	H1: - H3: 5,93 H5: 8,58	H1: - H3: 5,09 H5: 7,23	H1: - H3: -2,47 H5: -0,4	H1: - H3: -3,31 H5: -1,75
2	3.1	H1: 9,39 H3: 9,64 H5: 9,67	H1: - H3: 5,85 H5: 6,66	H1: - H3: 4,75 H5: 5,39	H1: - H3: -3,79 H5: -3,01	H1: - H3: -4,89 H5: -4,28
3	1.1	H1: 8,47 H3: 8,98 H5: 10,45	H1: 1,89 H3: 5,76 H5: 7,66	H1: 3,25 H3: 5,42 H5: 7,73	H1: -6,58 H3: -3,22 H5: -2,79	H0: -5,22 H3: -3,56 H5: -2,72
4	1.2	H1: 7,72 H3: 7,55 H5: 8,03	H1: 6,56 H3: 3,60 H5: 6,27	H1: 5,12 H3: 3,25 H5: 6,16	H1: -1,16 H3: -3,95 H5: -1,76	H1: -2,6 H3: -4,3 H5: -1,87
5	2.1	H1: 8,52 H3: 10,18 H5: 10,29	H1: - H3: 7,88 H5: 9,65	H1: - H3: 6,90 H5: 8,14	H1: - H3: -2,3 H5: -0,64	H1: - H3: -3,28 H5: -2,15
6	1.1	H1: 9,37 H3: 10,54 H5: 11,51	H1: - H3: 8,56 H5: 7,47	H1: - H3: 7,81 H5: 7,80	H1: - H3: -1,98 H5: -4,04	H1: - H3: -2,73 H5: -3,71
7	4.5	H1: 10,50 H3: 11,75 H5: 12,87	H1: - H3: 10,79 H5: 12,46	H1: - H3: 9,95 H5: 12,36	H1: - H3: -0,96 H5: -0,41	H1: - H3: -1,8 H5: -0,51
8	2.3	H1: 10,93 H3: 13,86 H5: 16,52	H1: 8,96 H3: 12,55 H5: 14,97	H1: 8,30 H3: 11,59 H5: 14,62	H1: -1,97 H3: -1,31 H5: -1,55	H1: -2,63 H3: -2,27 H5: -1,9
9	3.3	H1: 11,25 H3: 12,32 H5: 12,25	H1: 8,26 H3: 10,18 H5: 10,98	H1: 7,74 H3: 9,76 H5: 10,67	H1: -2,99 H3: -2,14 H5: -1,27	H1: -3,51 H3: -2,56 H5: -1,58
10	1.1	H1: 8,43 H3: 9,75 H5: 10,94	H1: - H3: 6,67 H5: 8,13	H1: - H3: 6,63 H5: 8,14	H1: - H3: -3,08 H5: -2,81	H1: - H3: -3,12 H5: -2,8
11	4.4	H1: 9,03 H3: 11,08 H5: 12,38	H1: 3,25 H3: 9,01 H5: 11,61	H1: 5,56 H3: 9,17 H5: 11,85	H1: -5,78 H3: -2,07 H5: -0,77	H1: -3,47 H3: -1,97 H5: -0,53
12	4.4	H1: 7,73 H3: 8,98 H5: 9,82	H1: 5,61 H3: 7,02 H5: 8,26	H1: 4,27 H3: 6,97 H5: 8,05	H1: -2,12 H3: -1,96 H5: -1,56	H1: -3,26 H3: -2,01 H5: -1,77

**11.9.7. Tabla de los valores de los parámetros microestructurales obtenidos mediante micro-TC de las 36 biopsias óseas de los tres grupos BondBone®, Bio-Oss® y control**

<b>B</b>	<b>P</b>	<b>TV</b>	<b>BV</b>	<b>BV/TV con partículas</b>	<b>Tb.N</b>	<b>Tb.Th</b>	<b>Tb.Sp</b>	<b>Tb.Pf</b>	<b>BMD</b>
<b>U</b>		<b>(mm)</b>	<b>(mm<sup>3</sup>)</b>	<b>(%)</b>	<b>(mm<sup>-1</sup>)</b>	<b>( mm)</b>	<b>(mm)</b>	<b>(mm<sup>3</sup>)</b>	<b>mgHA/ccm<sup>3</sup></b>
BB	1	6,898	4,999	72,46	4,171	0,259	0,163	121,90	991,98
BO	1	3,185	3,134	98,37	5,370	0,381	0,040	8,788	1318,4
CO	1	2,452	1,331	54,24	3,604	0,194	0,236	87,66	989,48
BB	2	3,231	2,037	63,03	4,870	0,226	0,209	98,39	953,12
BO	2	3,988	1,540	38,63	5,592	0,134	0,15	109,82	1104,8
CO	2	2,773	0,897	32,37	5,626	0,091	0,157	95,54	896,78
BB	3	3,231	2,522	78,03	8,453	0,168	0,071	294,26	903,59
BO	3	11,46	6,561	57,20	2,467	0,231	0,243	156, 87	921,69
CO	3	1,627	0,584	35,90	3,322	0,156	0,278	24,58	808,86
BB	4	3,231	1,719	53,19	7,108	0,121	0,100	247,23	866,40
BO	4	2,452	2,148	87,58	7,402	0,218	0,057	147,60	1329,9
CO	4	7,058	3,073	43,53	2,668	0,189	0,333	36,83	1031,8
BB	5	3,231	2,055	63,58	3,322	0,277	0,293	58,79	1038,6
BO	5	17,12	5,054	29,50	1,325	0,222	0,414	96,03	465,20
CO	5	2,352	1,58	67,17	3,055	0,366	0,243	36,98	1069,3
BB	6	10,77	6,984	64,81	2,451	0,264	0,234	6,556	685,05
BO	6	7,028	2,976	42,35	2,212	0,191	0,373	26,22	614,37
CO	6	16,43	9,005	54,80	2,546	0,215	0,260	3,249	973,53
BB	7	7,053	3,755	53,24	2,849	0,186	0,245	34,41	904,54
BO	7	12,67	3,395	26,80	1,243	0,215	0,422	66,33	356,24
CO	7	1,398	0,775	55,43	3,612	0,207	0,206	32,90	1053,4
BB	8	3,046	1,595	52,35	3,684	0,197	0,226	43,34	1004,4
BO	8	3,690	3,382	91,65	6,701	0,266	0,064	77,77	1308,5
CO	8	2,475	1,922	77,66	5,071	0,207	0,127	82,41	909,02
BB	9	8,793	5,696	64,78	2,210	0,293	0,228	17,79	973,53
BO	9	9,178	5,461	59,49	1,683	0,353	0,263	18,50	718,73
CO	9	3,850	1,224	31,78	2,377	0,179	0,398	51,68	998,51
BB	10	2,933	1,31	44,65	3,582	0,193	0,226	64,42	1019,8
BO	10	12,99	6,600	50,77	2,093	0,242	0,310	166,17	565,40
CO	10	7,013	4,889	69,70	3,206	0,267	0,249	43,05	1014,3
BB	11	3,598	3,151	87,56	5,417	0,276	0,113	42,79	937,84
BO	11	7,982	3,691	46,24	2,222	0,208	0,295	3,618	412,21
CO	11	3,690	2,405	65,17	4,577	0,210	0,174	102,16	990,78
BB	12	12,37	7,562	61,12	2,226	0,274	0,236	5,594	799,65
BO	12	3,792	1,639	43,21	1,134	0,116	0,489	67,88	616,04
CO	12	9,178	5,461	59,50	1,683	0,353	0,263	1,850	733,58

### 11.9.8. Resultados de las variables microestructurales obtenidos de los alveolos de estudio preservados en maxilar

B	P	TV	BV	BV/TV con partículas	Tb.N	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.Pf	BMD
U		(mm <sup>3</sup> )	(mm <sup>3</sup> )	(%)	(mm <sup>-1</sup> )	(mm)	(mm)	(mm <sup>3</sup> )	mgHA/ccm <sup>3</sup>
BB	3	3,231	2,522	78,03	8,453	0,168	0,071	294,26	903,59
BO	3	11,46	6,561	57,20	2,467	0,231	0,243	156,87	921,69
CO	3	1,627	0,584	35,90	3,322	0,156	0,278	24,580	808,86
BB	4	3,231	1,719	53,19	7,108	0,121	0,100	247,23	866,40
BO	4	2,452	2,148	87,58	7,402	0,218	0,057	147,60	1329,9
CO	4	7,058	3,073	43,53	2,668	0,189	0,333	36,83	1031,8
BB	5	3,231	2,055	63,58	3,322	0,277	0,293	58,79	1038,6
BO	5	17,12	5,054	29,50	1,325	0,222	0,414	96,03	465,50
CO	5	2,352	1,58	67,17	3,055	0,366	0,243	36,98	1069,3
BB	6	10,77	6,984	64,81	2,513	0,264	0,234	6,5562	685,05
BO	6	7,028	2,976	42,35	2,212	0,191	0,373	26,22	614,37
CO	6	16,43	9,005	54,78	2,546	0,215	0,260	3,249	973,53
BB	8	3,046	1,595	52,35	3,684	0,197	0,226	43,34	1004,4
BO	8	3,690	3,382	91,65	6,701	0,266	0,064	77,77	1308,5
CO	8	2,475	1,922	77,66	5,071	0,207	0,127	82,41	909,02
BB	10	2,933	1,31	44,65	3,582	0,193	0,226	64,42	1019,8
BO	10	12,99	6,600	50,77	2,093	0,242	0,310	166,17	565,40
CO	10	7,013	4,889	69,70	3,206	0,267	0,249	43,059	1014,3

### 11.9.9. Resultados de las variables microestructurales obtenidos de los alveolos de estudio preservados en mandíbula

B	P	TV	BV	BV/TV con partículas	Tb.N	Tb.Th	Tb.Sp	Tb.Pf	BMD
U		(mm <sup>3</sup> )	(mm <sup>3</sup> )	(%)	(mm <sup>-1</sup> )	(mm)	(mm)	(mm <sup>3</sup> )	mgHA/ccm <sup>3</sup>
BB	1	6,898	4,999	72,46	4,171	0,259	0,163	121,90	991,98
BO	1	3,185	3,134	98,37	5,370	0,381	0,040	8,788	1318,4
CO	1	2,452	1,331	54,24	3,604	0,194	0,236	87,667	989,48
BB	2	3,231	2,037	63,03	4,870	0,226	0,209	98,398	953,12
BO	2	3,988	1.540	38,63	5,592	0,134	0,15	109,82	1104,8
CO	2	2,773	0,897	32,37	5,626	0,091	0,157	95,54	896,78
BB	7	7,053	3,755	53,24	2,849	0,186	0,245	34,41	904,54
BO	7	12,67	3,395	26,80	1,243	0,215	0,422	66,33	356,24
CO	7	1,398	0,775	55,43	3,612	0,207	0,206	32,901	1053,4
BB	9	8,793	5,696	64,78	2,210	0,293	0,228	17,79	973,53
BO	9	9,178	5,461	59,49	1,683	0,353	0,263	18,50	718,73
CO	9	3,850	1,224	31,78	2,377	0,179	0,398	51,68	998,51
BB	11	3,598	3,151	87,56	5,417	0,276	0,113	42,79	937,84
BO	11	7,982	3,691	46,24	2,222	0,208	0,295	3,6188	412,21
CO	11	3,690	2,405	65,17	4,577	0,2101	0,174	102,16	990,78
BB	12	12,37	7,562	61,12	2,226	0,274	0,236	5,594	799,65
BO	12	3,792	1,639	43,21	1,134	0,116	0,489	67,88	616,04
CO	12	9,178	5,461	59,49	1,683	0,353	0,263	1,850	733,58

### 11.9.10. Tabla de resultados histomorfométricos de los alveolos preservados con BondBone®, Bio-Oss® y de los alveolos control

BondBone®	% hueso neoformado	% conectivo no mineralizado	% hueso no vital o partículas residuales
1	70,13 %	29,87 %	No se han encontrado
2	58,551	41,44 %	No se han encontrado
3	72,24 %	27,76 %	No se han encontrado
4	50,43 %	49,57 %	No se han encontrado
5	61,49 %	38,51 %	No se han encontrado
6	55,43 %	44,57 %	No se han encontrado
7	47,34 %	52,66 %	No se han encontrado
8	50,47 %	49,53 %	No se han encontrado
9	60,82 %	39,18 %	No se han encontrado
10	40,72 %	59,28 %	No se han encontrado
11	83,41 %	16,59 %	No se han encontrado
12	55,46 %	44,54 %	No se han encontrado
<b>MEDIA %</b>	<b>58,87 %</b>	<b>41,13 %</b>	<b>No se han encontrado</b>

Bio-Oss®	% hueso neoformado	% conectivo no mineralizado	% hueso no vital o partículas residuales
1	29,88 %	9,82 %	60,30 %
2	23,28 %	64,8 %	11,92 %
3	33,47 %	47,39 %	19,14 %
4	36,36 %	12,48 %	51,16 %
5	26,81 %	66,61 %	6,58 %
6	27,01 %	54,84 %	18,15 %
7	No se pudo analizar la muestra	No se pudo analizar la muestra	No se pudo analizar la muestra
8	25,28 %	10,58 %	64,41 %
9	21,34 %	43,52 %	35,14 %
10	24,65 %	50,27 %	25,08 %
11	31,83 %	46,95 %	21,22 %
12	19,24 %	59,99 %	20,77 %
<b>MEDIA %</b>	<b>27,20 %</b>	<b>42,46 %</b>	<b>30,35 %</b>

Control	% hueso neoformado	% conectivo no mineralizado	% hueso no vital o partículas residuales
1	50,48 %	49,52 %	-
2	30,35 %	69,65 %	-
3	33,81 %	66,19 %	-
4	42,87 %	57,13 %	-
5	63,40 %	36,6 %	-
6	55,24 %	44,76 %	-
7	52,63 %	47,37 %	-
8	70,30 %	29,61 %	-
9	30,67 %	69,33 %	-
10	63,19 %	36,81 %	-
11	58,16 %	41,84 %	-
12	52,25 %	47,75 %	-
<b>MEDIA %</b>	<b>50,28 %</b>	<b>49,72 %</b>	-

## 11.10. Autorización por parte de los autores

Dear Susana:

As a co-editor of the textbook by Lang, N.P. & Lindhe, J. (2015) Anatomy of Periodontal Tissues. In: Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 6th edition, 1-47.UK: John Willey & Sons: I give you the permission to use the mentioned illustration (Fig. 1-47) for your PhD thesis.

Please indicate the source of the illustration in the figure legend: „Courtesy of Lindhe, Karring, Araujo.In: Anatomy of Periodontal Tissues. In: Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 6th edition, p.22, Fig. 1-47. 2015“  
Good luck to you  
Klaus Lang



Prof. Dr. Dr. Lang Niklaus P.  
University of Zurich, Switzerland  
Prof. emer. University of Berne  
Hon. Prof. The University of Hong Kong  
Hon. Prof. University College London  
Hon. Prof. Universidad Complutense de Madrid  
Gast Prof. Universität Zürich  
Editor emeritus:  
Clinical Oral Implants Research

[nplang@switzerland.net](mailto:nplang@switzerland.net)

Dear Susana,

Fir my part there is not problem that you use my publication.  
I think that you need to write a email to JCP too.

Best Regards

Giuseppe

-----  
Prof. Giuseppe Cardaropoli DDS,PhD  
Professor Advanced Master in Periodontology,  
European University Madrid, Spain  
Specialist in Periodontology and Implant  
Dentistry (Gothenburg University, EFP)  
PhD in Periodontology (Gothenburg University)  
Phone: [+34-654058492](tel:+34-654058492)  
Phone: [+39-3661602156](tel:+39-3661602156)  
email: [Giuseppe.Cardaropoli@mac.com](mailto:Giuseppe.Cardaropoli@mac.com)

---

## **12. RESUMEN**

---



El presente estudio tiene como objetivo evaluar la efectividad de los biomateriales BondBone® y Bio-Oss® en preservación de la cresta alveolar mediante la comparación de resultados radiológicos, microtomográficos e histomorfométricos.

La hipótesis de trabajo propone que el BondBone® presenta menores cambios dimensionales en altura y anchura en comparación al Bio-Oss® y al grupo control, una estructura microtrabecular diferente al Bio-Oss® y al grupo control y un mayor porcentaje de hueso a nivel histomorfométrico en comparación al Bio-Oss® y al grupo control al cabo de los 6 meses.

Se incluyeron, un total de 12 pacientes con dientes en maxilar o mandíbula, que requirieron extracción de los mismos y que tras 6 meses se les colocaron implantes para la rehabilitación dental implantosoportada. Se realizaron en total 75 extracciones de las cuales, 36 fueron de dientes monorradiculares. Las razones de extracción de los 36 dientes fueron diversas: 5 dientes de 36 se extrajeron por incapacidad de reconstrucción, 16 dientes de 36 se extrajeron por enfermedad periodontal avanzada con movilidad y 15 dientes de 36 se extrajeron por motivos protéticos. El tamaño muestral por tanto del estudio fue de 36 alveolos monorradiculares; 18 alveolos monorradiculares pertenecían al maxilar superior y 18 alveolos monorradiculares pertenecían al maxilar inferior. Todos los alveolos presentaban las 4 paredes o como máximo podían presentar un defecto vertical de 2 mm y se clasificaron como alveolos tipo I y II según la clasificación de Elian y cols., y como tipo I y II según clasificación de Caplanis y cols. Tres alveolos en una misma arcada se han necesitado en cada paciente y por lo tanto, tres modalidades terapéuticas se han realizado en cada paciente: grupo test 1: alveolo monorradicular preservado con BondBone® o sulfato cálcico bifásico cubierto con membrana de colágeno reticulada 4Bone RCM®; grupo test 2: alveolo monorradicular preservado con Bio-Oss® o hueso bovino mineral desproteínizado de partícula pequeña 0,25-1 mm y cubierto con membrana de colágeno reticulada 4Bone RCM®; grupo control: alveolo monorradicular con cicatrización natural cubierto con membrana de colágeno reticulada 4Bone RCM®.

La asignación aleatoria de los materiales con los tres alveolos de estudio en cada individuo se realizó mediante una lista generada por ordenador y un sistema de distribución por papeletas asignadas. Las papeletas tenían escrita la posición de alveolo a regenerar. Se relacionó el primer nombre generado por el ordenador (BondBone®, Bio-Oss® o control) con la primera papeleta que correspondía a la posición del alveolo a preservar y así sucesivamente.

En cuanto a los cambios dimensionales mediante CBCT, tras 6 meses en los tres grupos de estudio, se ha observado que estas variaciones en altura son similares con el uso de BondBone® respecto a Bio-Oss® y los controles. Sin embargo, la reducción de anchura, a

cualquier distancia a la base, con BondBone® es significativamente mayor respecto a Bio-Oss® y similar al grupo control. También hemos observado que los cambios dimensionales en altura y en anchura son más pronunciados durante los primeros tres meses tras la preservación.

Mediante el micro-TC se han valorado las características microestructurales de los tres grupos de estudio. Los resultados para BondBone® y Bio-Oss® exhiben ciertas diferencias. La densidad mineral ósea de BondBone® es mayor, próxima a la significancia estadística. Se confirma significativamente que los alveolos preservados con BondBone® presentan una menor separación trabecular y un mayor número trabecular respecto a Bio-Oss®. Los parámetros microestructurales en el grupo de BondBone® son más similares a los del grupo control aunque se observó una tendencia en el grupo control a presentar menos separación trabecular.

Histomorfométricamente tras 6 meses, se han encontrado diferencias en la cantidad de hueso nuevo neoformado entre los tres grupos. El uso de BondBone® en la preservación de la cresta alveolar presenta mayor porcentaje de hueso nuevo y no se observan partículas residuales en comparación con la cresta preservada con Bio-Oss®. Las crestas alveolares control presentan un porcentaje de hueso neoformado muy parecido al grupo preservado con BondBone®.

Además, se ha observado que existe una asociación entre algunas variables microestructurales y los resultados histomorfométricos. En los grupos BondBone® y control se observa una relación estadísticamente significativa entre la fracción volumétrica ósea (BV/TV) con el porcentaje de hueso neoformado en una correlación positiva. En ambos grupos también, la fracción volumétrica ósea (BV/TV) y el porcentaje de tejido conectivo presentan una correlación negativa, interpretando que el ratio BV/TV se incrementa conforme lo hace el porcentaje de hueso neoformado y, por ende, disminuye el conectivo no mineralizado. En el grupo control también se advierte una relación positiva y significativa entre el porcentaje de hueso neoformado y grosor trabecular (Tb.Th). En el grupo preservado con Bio-Oss® no se observa ninguna relación relevante con el porcentaje de hueso neoformado. Sin embargo, sí son notables la relación entre la fracción volumétrica ósea (BV/TV) y la separación trabecular (Tb.Sp) con el porcentaje de tejido conectivo. También se encuentra una relación de magnitud similar entre la fracción volumétrica ósea y el porcentaje de partícula residual. Ello se debe a que el porcentaje de hueso neoformado presenta poca variabilidad y es similar a lo largo de los pacientes. El porcentaje restante se reparte de forma mucho más variable entre tejido conectivo y residual. Por tanto, estas son las componentes que realmente están relacionadas entre sí y por ello las correlaciones con la micro-CT son siempre inversas entre ambos.

Tras la realización de este estudio clínico randomizado se sugiere que tras seis meses de la preservación, el xenoinjerto Bio-Oss® mantiene mejor el volumen de la cresta ósea sobretodo en anchura, el material aloplástico BondBone® forma más hueso vital y las características microestructurales observadas en el grupo de BondBone® son más similares a las del grupo control existiendo diferencias estadísticamente significativas con la microarquitectura ósea obtenida mediante Bio-Oss®.