



VNiVERSiDAD D SALAMANCA

Facultad de Medicina

Departamento de Cirugía

*Análisis volumétrico digital del uso de pilares
personalizados con o sin injerto de tejido conectivo en
implantes inmediatos maxilares.*

Ensayo clínico aleatorizado.

Tesis Doctoral

Danilo Fernandes



VNiVERSIDAD D SALAMANCA

Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía

*Análisis volumétrico digital del uso de pilares
personalizados con o sin injerto de tejido conectivo en
implantes inmediatos maxilares.
Ensayo clínico aleatorizado.*

Tesis Doctoral

Presentado por:

Danilo Fernandes

Dirigido por:

Prof. Dr. Javier Montero

Prof. Dr. Tiago Borges

Salamanca, 2023

Para mi abuelo,

MANUEL MARIA SARDINHA FERNANDES

Agradecimientos

Tras la realización de este trabajo agradezco, de forma muy profunda y sincera, a todas las personas que de una forma u otra lo han hecho realidad. No es posible mencionar todas las personas, por lo tanto, voy a indicar aquellas que desarrollaron un papel fundamental, sea de forma directa u indirecta en la elaboración de este trabajo.

Al **Prof. Dr. Javier Montero**, mi director, por la confianza que ha depositado en mi para la realización de esta tesis doctoral. Por su orientación y por todas sus indicaciones y consejos, resaltando su disponibilidad total en todos los contactos.

Al **Prof. Dr. Tiago Borges**, mi tutor, por todo su apoyo y confianza una vez más. Como mi profesor del pregrado me transmitió incentivo y motivación, manteniendo un alto grado de exigencia. Lo tengo como un ejemplo a seguir y le agradezco todo lo que hizo por mi desde el primer día de trabajo hasta el día de hoy.

Al **Prof. Dr. Tiago Marques**, por todos los conocimientos que me ha pasado desde el pregrado como mi profesor. Fue su gran dedicación con respecto a la odontología digital que hizo posible la ejecución de esta metodología digital de investigación.

A la **Dr^a Celeste Morais** por su ayuda en el tratamiento de los datos estadísticos.

A mis padres, **Manuela** y **Carlos** por toda su dedicación y educación que me hicieron llegar aquí hoy. Ellos lo han hecho posible.

A **Daniela**, mi novia y futura esposa, por todo su apoyo y ayuda en los últimos años que por diferentes razones no han sido fáciles. Su motivación me mantuvo siempre preparado para cualquier situación.

A mis **abuelos**, los pilares de mi vida que tanto me enseñaron desde niño.

A mi restante **familia** por todo su apoyo, educación y toda la dedicación para me hacer crecer.

A mis **amigos**, por todos los momentos juntos.

Prof. Dr. Don Javier Montero Martín

Catedrático de Prótesis Estomatológica en el Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina Universidad de Salamanca

Prof. Dr. Tiago Borges

Profesor Titular del Departamento de Cirugía de la Faculdade de Medicina Dentária da Universidade Católica Portuguesa

CERTIFICAN:

Que la Tesis Doctoral titulada: *Análisis volumétrico digital del uso de pilares personalizados con o sin injerto de tejido conectivo en implantes inmediatos maxilares. Ensayo clínico aleatorizado*, de la que es autor **D. Danilo Fernandes**, ha sido realizada en el Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina bajo nuestra dirección y supervisión, reuniendo a nuestro criterio, en mi opinión todos los requisitos para ser presentada y defendida para obtención del Grado de Doctor por la Universidad de Salamanca.

Lo que firmo en Salamanca a 1 de agosto de 2023 para que así conste a los efectos oportunos donde convenga.

Fdo: Prof. Dr. Javier Montero Martín

Fdo: Prof. Dr. Tiago Borges

Prof. Dr. D. Javier Montero Martín

Director del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca.

CERTIFICA:

Que el presente Trabajo de Tesis Doctoral titulado: *Análisis volumétrico digital del uso de pilares personalizados con o sin injerto de tejido conectivo en implantes inmediatos maxilares. Ensayo clínico aleatorizado*, de la que es autor **D. Danilo Fernandes**, ha sido realizada en el Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca, cumpliendo los requisitos necesarios para su presentación y defensa ante el tribunal evaluador.

Y para que así conste donde convenga y obren los efectos oportunos, expido el presente certificado en Salamanca a 1 de agosto de 2023.

Fdo: Prof. Dr. D. Javier Montero Martín

Director del Departamento de Cirugía

Resumen

Introducción: La literatura sugiere que la inserción de implantes inmediatos (IP) es incapaz de evitar por completo la remodelación de los tejidos blandos y duros, tanto vertical como horizontalmente. La asociación de esta modalidad de tratamiento con pilares de cicatrización personalizados parece ayudar a mantener la arquitectura de los tejidos blandos periimplantarios. Además, los estudios han demostrado ventajas al usar un injerto de tejido conectivo (CTG) para el aumento del volumen vestibular, evitando parcialmente la recesión de la mucosa. Sin embargo faltan ensayos clínicos aleatorizados (RCT) sobre este tema.

Objetivos: Evaluar el cambio de volumen vestibular tras el uso de un pilar de cicatrización personalizado con o sin injertos de tejido conectivo en la colocación inmediata de implantes maxilares sin colgajo.

Material y Métodos: El presente estudio fue diseñado como RCT. Los pacientes tratados con implantes inmediatos maxilares sin colgajo se distribuyeron en dos grupos, ambos recibieron un pilar de cicatrización personalizado y, además, el grupo de test recibió un CTG. Una tomografía computarizada de haz cónico (CBCT) permitió cuantificar el espesor de la tabla ósea vestibular inicial (BT). Se tomaron impresiones digitales antes de las extracciones (T0), 1 mes (T1), 4 meses (T2) y 12 meses (T3) después de la inserción del implante y se superpusieron con un software informático permitiendo calcular variables relacionadas con la variación del volumen bucal (BVv) y variación de volumen total (TVv) (ClinicalTrials.gov: NCT05060055).

Resultados:

Treinta y dos pacientes (edad media 48 ± 11 años), dieciséis en cada grupo, fueron evaluados después de un período de 12 meses. Después de 1 año de tratamiento no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, aunque en los participantes con $BT \leq 1$ mm, los grupos control y test mostraron un BVv de $-14.2 \pm 3.5\%$ y $-8.3 \pm 3.8\%$, respectivamente ($p = 0.033$). En respecto a las variables de variación de la altura de la mucosa, el grupo control mostró aproximadamente tres veces la recesión vertical en ambas papilas cuando comparando al grupo test.

Conclusión: El uso de un CTG no fue capaz de mantener completamente la arquitectura tejidual periimplantaria inicial, aunque en fenotipos de hueso fino se esperan menos cambios dimensionales cuando se utilizan CTG.

Palabras-clave: implantes dentales, tejido conectivo, pérdida ósea alveolar, imágenes tridimensionales, resultado del tratamiento, cicatrización de heridas, ensayo clínico aleatorizado.

Abstract

Background: The literature suggests that immediate implant protocol (IP) is incapable to completely avoid soft and hard tissue remodeling, both vertically and horizontally. The association of immediate implants with customized healing abutments seems to help maintaining peri-implant soft tissues architecture. Also, studies have showed advantages harvesting a connective tissue grafts (CTG) for buccal volume augmentation partially avoiding midfacial recession. Nevertheless, a lack of randomized clinical trials (RCT) on this topic has been stated.

Aim: To evaluate buccal volume change after using a customized healing abutment with or without connective tissue grafts in flapless maxillary immediate implant placement.

Materials and method: The present study was designed as a RCT. Patients treated with flapless maxillary IP were allocated into two groups, both receiving a customized healing abutment, and additionally, the test group received a CTG. A cone-beam computerized tomography (CBCT) allowed to quantify the initial buccal bone thickness (BT). Digital impressions were taken prior to extractions (T0), 1 month (T1), 4 months (T2), and 12 months (T3) after implant insertion and superimposed with computer software allowing to compute variables related to buccal volume variation (BVv) and total volume variation (TVv) (ClinicalTrials.gov: NCT05060055).

Results: Thirty-two patients (mean age 48 ± 11 years), sixteen in each group, were evaluated after a 12-month period. After 1 year of treatment, no significant differences were found between groups, although in participants with $BT \leq 1$ mm, control and test groups showed a BVv of $-14.2 \pm 3.5\%$ and $-8.3 \pm 3.8\%$, respectively ($p = 0.033$). Regarding mucosa height variation variables, the control group showed approximately the triple vertical recession in both papillae.

Conclusion: The placement of a CTG was not capable of completely maintaining the initial peri-implant tissue architecture, although in thin-bone phenotypes, less dimensional changes are expected when a CTG was used.

Key Words: dental implants, connective tissue, alveolar bone loss, three-dimensional imaging, treatment outcome, wound healing, randomized controlled trial.

Índice

1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1. Biología estructural del periodonto	3
1.1.1. Anatomía de la encía	3
1.1.2. Características microscópicas de la encía	5
1.1.3. Proceso alveolar y hueso alveolar	6
1.2. Modelación y remodelación ósea	7
1.2.1. Las células óseas.....	8
1.2.2. Regulación ósea.....	9
1.3. Reparación de los tejidos después de extracciones dentales.....	11
1.3.1. Proceso de cicatrización tisular	13
1.4. Evolución histórica de la implantología oral.....	14
1.4.1. La osteointegración.....	15
1.4.2. Estabilidad primaria y secundaria	17
1.5. Tejidos blandos periimplantarios.....	18
1.6. Inserción de implantes inmediatos	20
1.7. Técnicas asociadas a la inserción de implantes Tipo 1	22
1.7.1. Regeneración ósea guiada	23
1.7.2. Técnica quirúrgica <i>flapless</i>	24
1.7.3. Los pilares personalizados	24
1.7.4. Injertos de tejido conectivo	25
1.8. Evaluación tridimensional de cambios en los tejidos periimplantarios.....	26
2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.....	31
2.1. Justificación.....	31
2.2. Hipótesis de trabajo.....	31
2.3. Objetivos	32
3. MATERIAL y MÉTODO.....	37
3.1. Diseño del estudio.....	37

3.2.	Población del estudio	37
3.3.	Seguimiento y recogida de datos	38
3.4.	Protocolo preoperatorio	40
3.5.	Protocolo operatorio.....	41
3.6.	Protocolo postoperatorio	43
3.7.	Método de calibración del examinador	44
3.8.	Evaluación digital tridimensional.....	44
3.8.1.	Superposición de los modelos digitales	44
3.8.2.	Evaluación de los cambios de espesor de los tejidos periimplantarios	46
3.8.3.	Evaluación de la variación volumétrica de los tejidos periimplantarios.....	48
3.8.4.	Evaluación del cambio de altura de la mucosa vestibular.....	51
3.9.	Evaluación radiográfica	52
3.10.	Análisis estadístico.....	52
4.	RESULTADOS	57
4.1.	Descripción de la muestra	57
4.2.	Variación del espesor de los tejidos periimplantarios	60
4.3.	Variación volumétrica de los tejidos periimplantarios.....	61
4.4.	Variación de la altura de la mucosa vestibular y de las papilas interdetales.....	62
4.5.	Influencia del espesor de la tabla ósea vestibular en las variaciones volumétricas de los tejidos periimplantarios	63
5.	DISCUSIÓN	69
5.1.	Método quirúrgico.....	69
5.2.	Método de análisis	72
5.2.1.	Evaluación digital tridimensional.....	72
5.2.2.	Evaluación radiográfica	74
5.3.	Caracterización de la muestra.....	75
5.3.1.	Características óseas alveolares iniciales	76
5.4.	Alteraciones dimensionales de los tejidos periimplantarios	77
5.4.1.	Variación lineal horizontal.....	77

5.4.2.	Variación lineal vertical	79
5.4.3.	Variación volumétrica	81
5.5.	Influencia del espesor de la tabla ósea vestibular inicial	81
5.6.	Limitaciones de la investigación y sugerencias para futuros estudios	83
6.	CONCLUSIONES	89
7.	REFERENCIAS	93
8.	ANEXOS	133
8.1.	Anexo I: Dictamen del Instituto de Bioética.....	133
8.2.	Anexo II: Consentimiento informado.....	136
8.3.	Anexo III: <i>Clinical Trials receipt</i>	138
8.4.	Anexo IV: Publicaciones relacionadas con el tema	139

Índice de acrónimos:

BMP – Proteínas morfogenéticas del hueso

CAD / CAM - *Computer-aided design / computer-aided manufacturing*

CBCT – Tomografía computarizada de haz cónico

CTG - Injerto de tejido conectivo

DBBM - Substituto óseo derivado de bovino

DICOM - *Digital Imaging and Communication in Medicine*

IP – Inserción de implantes inmediatos

IOS – Escáner intraoral

ITI - *International Team for Implantology*

mg - Miligramos

mm - Milímetros

mm³ - Milímetros cúbicos

PES - *Pink Esthetic Score*

PMMA - Polimetilmetacrilato

PTH - Hormona paratiroidea

RCT – Ensayo clínico aleatorizado

ROI – Región de interés

SST – *Socket shield technique*

STL - *Standard Tessellation Language*

TGF β - Factor de crecimiento transformante β

Ti – Titanio

VAS - *Visual Analogue Scale*

μm - Micrómetros

Índice de figuras:

- Figura 1** - Los constituyentes del Periodonto: Encía (E), Ligamento Periodontal (LP), Hueso Alveolar (HA), Cemento Radicular (CR) y Proceso Alveolar (PA).....3
- Figura 2** - Anatomía gingival representando la Papila Interdental (PI), la Encía Marginal Libre (EML), la Encía Adherida (EA) y la Línea Mucogingival (LMG).4
- Figura 3** - Demostración de los tres tipos de Epitelio y del Tejido Conectivo.6
- Figura 4** - Representación del proceso de conexión entre las células precursoras de osteoblastos (Pre-OB) con el RANKL y células precursoras de osteoclastos (Pre-OC) induciendo la maduración de otros osteoclastos.10
- Figura 5** - Clasificación de los tipos de calidad ósea (Lekholm & Zarb, 1985) 1: Hueso compacto homogéneo; 2: Hueso compacto de espesor grueso alrededor de hueso trabecular denso; 3: Hueso compacto de espesor fino alrededor de hueso trabecular denso; 4: Hueso compacto de espesor fino alrededor de hueso trabecular de baja densidad.18
- Figura 6** - Diferencias de la anatomía de los tejidos blandos en la presencia de un diente natural (lado izquierdo) y de un implante dental (lado derecho).19
- Figura 7** - Diagrama de flujo de las visitas de la investigación.39
- Figura 8** - Planificación digital quirúrgica de un segundo premolar superior. A y B: Modelo digital tridimensional con la posición del implante; C y D: Cortes radiográficos coronal y sagital, respectivamente.40

Figura 9 – Planificación del pilar personalizado. A: Función “*Load implant connection*” para la elección del pilar a ser utilizado (2 mm de altura); B y C: Función “*Define emergence profile*” para la selección del límite del perfil de emergencia (adaptado al diente a extraer); D: Diseño y customización del perfil de emergencia a través de la función “*Abutment bottoms*”; E: Sustracción de una forma cilíndrica (amarillo) a la pieza diseñada (verde), a través de la función “*Free-form: Subtract*”, de modo a poder cimentarse el pilar de acuerdo con la posición del implante; F y G: Vista oclusal y lateral del diseño, respectivamente; H: Pilar customizado cimentado.42

Figura 10 - Métodos de tratamiento de los grupos control y test. A, B y C: Inserción del implante inmediato con el pilar de cicatrización personalizado (control); D, E y F: Inserción del implante inmediato con el pilar de cicatrización personalizado y con el injerto de tejido conectivo (test).43

Figura 11 – Funciones del programa Geomagic Control X[®] utilizadas en la superposición de los modelos digitales. A: Modelo T0; B: Modelo T1; C: Función “*Local Based On Auto Guess*”; D: Función “*Align Between Measured Data*”; E: Función “*Best-Fit Alignment*”.45

Figura 12 – Mapa tridimensional de colores tras usar la función “*3D Compare*” en Geomagic Control X[®].46

Figura 13 – Determinación de la ROI y sus respectivas secciones tras usar la función “*Multiple 2D Compare*” en Geomagic Control X[®]. A y B: Vista oclusal; C: Vista frontal.47

Figura 14 – Transformación de los modelos digitales con volumen en Materialise Magics[®]. A: Modelo sin volumen; B: Modelo con volumen; C: Función “*Surface to Solid*”.48

Figura 15 – Utilización de la función “ <i>Boolean</i> ” en Materialise Magics® para obtener los respectivos modelos digitales de reducción y aumento volumétrico.	49
Figura 16 – Selección de la ROI volumétrica correspondiente al volumen inicial total tras utilizar la función “ <i>Cut or Punch</i> ” en Materialise Magics®.	50
Figura 17 – Pérdida (azul) y ganancia (amarillo) volumétrica en el primer mes de tratamiento.	51
Figura 18 – Evaluación de la variación lineal vertical del punto medio de la mucosa vestibular y de las papilas interdentales en Materialise Magics®. A: Modelo T0; B: Modelo T3.	52
Figura 19 - Diagrama de flujo CONSORT del estudio.....	58
Figura 20 – Box-plot exhibiendo la comparación de las variaciones volumétricas (BVv y TVv) entre ambos los grupos en pacientes con $BT \leq 1$ mm. Significancia estadística a un nivel de 5% (*).	65

Índice de tablas:

Tabla 1: Descripción de la muestra total y de los grupos de estudio en términos sociodemográficos.	57
Tabla 2: Descripción de la muestra total y de los grupos de estudio en términos de las características iniciales de los tejidos duros y blandos.	59
Tabla 3: Descripción de la muestra total y de los grupos de estudio en términos del volumen total inicialmente considerado para el análisis volumétrico.	60
Tabla 4: Descripción de la muestra total y de los grupos de estudio en términos del dolor postoperatorio en el segundo y decimo día después de la inserción del implante.	60
Tabla 5: Variación lineal del espesor de los tejidos periimplantarios en el momento T1, T2 y T3.	61
Tabla 6: Variación volumétrica de los tejidos periimplantarios en el momento T1, T2 y T3.	62
Tabla 7: Variación de la altura de la mucosa marginal vestibular y de las papilas interdetales en el momento T3.	63
Tabla 8: Influencia del espesor de la tabla ósea vestibular en las variaciones volumétricas de los tejidos periimplantarios en los momentos postoperatorios T1, T2 y T3.	64

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Biología estructural del periodonto

El periodonto (peri = alrededor, odonto = diente) es constituido por cuatro principales componentes tisulares: encía; ligamento periodontal; cemento radicular; hueso/apófisis alveolar (Figura 1). (Lindhe, Karring & Araújo, 2009; Palumbo, 2011; Joseph, Fiorellini & Panagiota, 2015) En un periodonto sano todos los componentes están en armonía con el objetivo de conectar el hueso alveolar y los dientes (Lindhe et al., 2009), soportándolos cuando hay cargas oclusales y manteniéndolos en función. (Palumbo, 2011; Joseph et al., 2015) Cualquier desequilibrio que afecte a los componentes puede comprometer la salud periodontal. (Joseph et al., 2015)

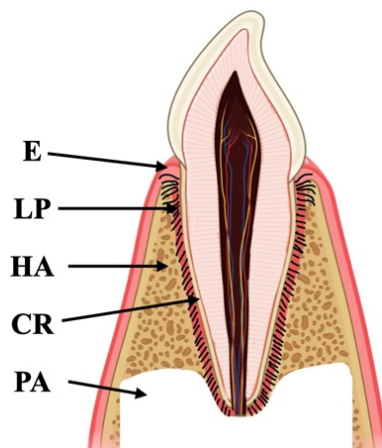


Figura 1 - Los constituyentes del Periodonto: Encía (E), Ligamento Periodontal (LP), Hueso Alveolar (HA), Cemento Radicular (CR) y Proceso Alveolar (PA).

1.1.1. Anatomía de la encía

La encía, constituyente de la mucosa oral, se localiza en la zona más periférica del periodonto y tiene como principal función formar una barrera, evitando la entrada de microorganismos en los tejidos más profundos, y su consecuente lesión infecciosa. (Joseph et al., 2015) Una encía sana normalmente tiene un color rosa, aun así, puede ser

verificada la presencia de pigmentación en algunas personas causada por variaciones raciales. (Palumbo, 2011)

Anatómicamente, la encía puede ser dividida en tres partes distintas (Figura 2): (1,2)

- **Encía marginal libre:** corresponde a la porción de encía situada en la zona más coronal del diente, siendo diferenciada de la encía adherida por una depresión lineal visible llamada surco marginal que está presente, aproximadamente, en 50% de la población mundial (Ainamo & Löe, 1966; Schroeder & Listgarten, 1997) El espacio existente entre la pared interna de la encía marginal libre y la pared externa del diente es denominado de surco gingival. (Joseph et al., 2015)
- **Encía Adherida:** está situada entre la encía marginal libre y la línea mucogingival (LMG). A pesar de en la mandíbula estar presente en la cara vestibular y lingual, en la maxila localizase solamente en la cara vestibular, dado que en la cara palatina ésta es continua con la mucosa palatina. (Schroeder & Listgarten, 1997; Palumbo, 2011)
- **Encía Interdental:** también conocida como papila interdental, se localiza bajo el punto de contacto entre los dos dientes adyacentes. Tiene forma y tamaño variable pudiendo ser influenciada por factores como la presencia o no del punto de contacto, la distancia del punto de contacto a la cresta ósea y la presencia o no de recesión ósea. (Tarnow, Magner & Fletcher, 1992) Se ha observado que cuanto menor es la distancia entre el punto de contacto y la cresta ósea, mayor probabilidad hay de que la papila interdental cubra el espacio interdental. (Roccuzzo, Roccuzzo & Ramanuskaite, 2018)

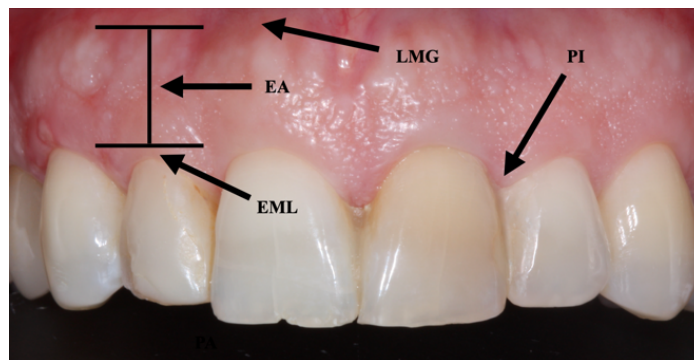


Figura 2 - Anatomía gingival representando la Papila Interdental (PI), la Encía Marginal Libre (EML), la Encía Adherida (EA) y la Línea Mucogingival (LMG).

1.1.2. Características microscópicas de la encía

Se sabe que las células epiteliales gingivales tienen una función importante no solo como barrera física, protegiendo las estructuras subyacentes para la prevención de una posible infección periodontal, si no también como mecanismo de respuesta a la agresión a través de señalización celular. (Joseph et al., 2015) Una observación microscópica de la encía, permite verificar que está compuesta por epitelio en la zona más exterior, que puede ser dividido en tres tipos distintos (epitelio oral, epitelio del surco y epitelio de unión) (Figura 3). (Joseph et al., 2015)

El epitelio oral (epitelio escamoso estratificado) cubre la superficie de la encía marginal libre y de la encía adherida. Está dividido en cuatro estratos o capas (basal, espinosa, granulosa y córnea) y tiene como célula mas común el queratinocito (90%), que hasta terminar su completa formación pasa por un proceso de diferenciación ascendiendo desde la capa basal hasta la córnea donde se queratiniza. (Moreu, Sánchez-Quevedo, López-Escámez, González-Jaranay & Campos, 1993; Lindhe et al., 2009) Existen también otras células que se ocupan de la producción de melanina (melanocitos), la función sensitiva (células de Merkel) y en la función inmunitaria (células de Langerhans). (Lindhe et al., 2009; Palumbo, 2011) Por otra parte, el epitelio del surco corresponde a la cara interior del surco gingival, sin contacto a la superficie dental. (Palumbo, 2011) Igualmente al epitelio del surco, el epitelio de unión también es queratinizado, pero éste se adhiere al diente al nivel de la línea amelocementaria mediante hemidesmosomas. (Palumbo, 2011)

Bajo la capa basal se encuentra la lamina propia, también conocida como tejido conectivo. Esta está compuesta por la capa papilar que se encuentra en la zona más externa y por la capa reticular localizada más profundamente y que tiene continuidad con el periostio. (Schroeder & Listgarten, 1997; Joseph et al., 2015) Las fibras de colágeno son el principal constituyente del tejido conectivo ($\pm 60\%$), estando también presentes los fibroblastos ($\pm 5\%$), vasos sanguíneos y nervios ($\pm 35\%$) y la sustancia fundamental, que contiene agua, proteoglicanos y glucoproteínas, lo que la vuelve acuosa y ayuda al ligamento periodontal a absorber fuerzas oclusales. (Palumbo, 2011) Otro papel importante de este componente es el transporte de varios electrolitos, nutrientes y metabolitos. (Palumbo, 2011) Los fibroblastos producen colágeno, aunque también tienen la capacidad de destruir las fibras colágenas, funcionando, así como un control del recambio, manutención y reparación del tejido conectivo gingival. (Joseph et al., 2015)

A pesar de gran parte de las fibras gingivales del tejido conectivo se ordenaren de forma desorganizada, otras demuestran algún grado de organización, entre ellas las dentogingivales, circulares y transeptales. (Palumbo, 2011)

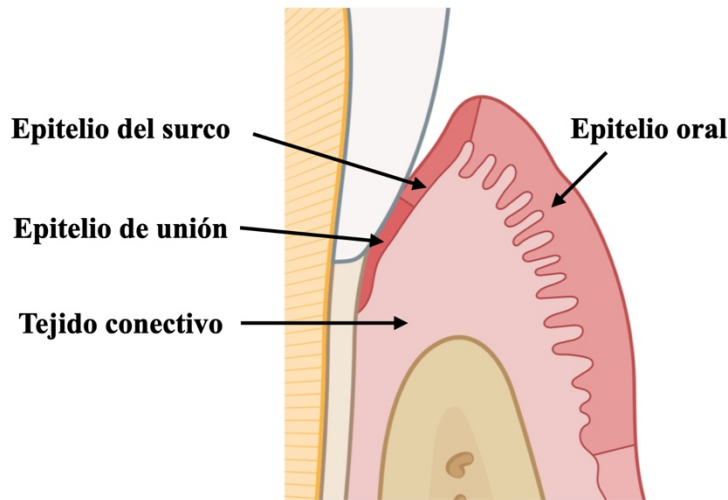


Figura 3 - Demostración de los tres tipos de Epitelio y del Tejido Conectivo.

1.1.3. Proceso alveolar y hueso alveolar

El proceso alveolar y el hueso alveolar están presentes en la mandíbula y en la maxila, dando soporte al diente mediante el alveolo dental. (Cho & Garant, 2000; Joseph et al., 2015) El momento de formación y erupción dental se inicia a través de la osificación intramembranosa. (Ryder, 2004) Inicialmente, aspectos como el tamaño, morfología y localización de la pieza dental van influenciar el desarrollo del proceso alveolar, presentándose también alteraciones a lo largo de la vida causadas por las fuerzas oclusales que los propios dientes sufren. (Cho & Garant, 2000) De este modo, podemos considerarlo como una estructura dependiente de la presencia dental, dado que después de la pérdida dental se inician complejas remodelaciones óseas que producen una reducción volumétrica del mismo. (Joseph et al., 2015) Cuando la maduración ósea alveolar se completa es posible diferenciar tres componentes principales: la cortical/tabla externa, cortical/tabla interna que está adyacente al diente y el hueso esponjoso que se localiza en el medio de las dos corticales. (Saffar, Lasfargues & Cherruau, 1997; Joseph et al., 2015)

La tabla externa está compuesta por el hueso lamelar compacto y por los conductos de *Havers*, que consisten en canales con un radio de 11-55 micrómetros (μm)

circundados por hueso laminar y que actúan en el transporte sanguíneo para las estructuras óseas, dado que los capilares superficiales no consiguen irrigar zonas óseas de elevado espesor. (Lindhe et al., 2009; Joseph et al., 2015)

Por otra parte, la cortical interna adyacente al diente es un hueso laminar de solo 0.2 a 0.4 milímetros (mm) de espesor (Schroeder, 1986), llamado hueso laminar cribiforme o *bundle bone* que tiene una orientación paralela al eje del diente en dirección corono-apical y puede ser observado en una radiografía periapical denominándose lámina dura. (Sodek & McKee, 2000; Joseph et al., 2015) El nombre cribiforme se debe a la presencia de varias aberturas que tienen el objetivo de conectar el ligamento periodontal y el hueso esponjoso. (Joseph et al., 2015) Existen también una gran cantidad de fibras de *Sharpey* oriundas del tejido conectivo que están en el *bundle bone* promoviendo la unión del ligamento periodontal y el hueso alveolar. (Joseph et al., 2015)

El hueso esponjoso se localiza entre la cortical externa y interna. (Lindhe et al., 2009) Este componente contiene espacios medulares con aspecto trabeculado, cuya forma se ve afectada por las diferentes fuerzas oclusales. (Lindhe et al., 2009; Joseph et al., 2015) Una gran cantidad de este tipo de hueso existe también en la zona interradicular y interdental, encontrándose también en mayor porcentaje en la maxila en comparación con la mandíbula, haciendo al hueso mandibular más compacto y denso. (Sodek & McKee, 2000; Ryder, 2004; Joseph et al., 2015)

1.2. Modelación y remodelación ósea

El hueso es un órgano vivo que está en constante modificación a partir del momento en que se inicia su formación. (Jonasson, Skoglung & Rythén, 2018) Incluso después de su completa maduración, en la edad adulta, sufre procesos de remodelación y modelación que pueden ser consecuencia de las fuerzas mecánicas aplicadas, del efecto de determinadas hormonas y del nivel de calcio presente en la sangre. (Jonasson et al., 2018) El proceso de modelación ósea implica fenómenos donde ocurren cambios en la arquitectura y del aspecto del hueso adaptándose a nuevas fuerzas mecánicas (Saffar et al., 1997), mientras que en la remodelación ósea existen células como los osteoclastos, osteoblastos, osteocitos y células de revestimiento óseo involucradas en la reabsorción y la formación de hueso nuevo. (Jonasson et al., 2018) Durante el desarrollo y el crecimiento del esqueleto humano existe un mayor componente de formación ósea

relativamente a la componente de reabsorción ósea, sin embargo, después de la menopausia, en el caso de género femenino, y en edades más avanzadas la reabsorción puede sobrepasar la formación del nuevo hueso formándose así un desequilibrio. (Jonasson et al., 2018)

Las cargas que actúan sobre el hueso alveolar proceden de fuerzas masticatorias, fuerzas mecánicas ortodónticas, o por la propia colocación de un implante. Estos acontecimientos producen determinadas señales celulares y moleculares de origen local y sistémica que posteriormente son recibidos por una red tridimensional de osteocitos y células de revestimiento, culminando en procesos de reabsorción ósea realizada por osteoclastos y nueva formación ósea a través de osteoblastos. (Rubin, Fan, Biskobing, Taylor & Rubin, 1999; Martin & Seeman, 2008)

1.2.1. Las células óseas

Existen cuatro tipos principales de células óseas: osteoblastos; osteocitos; células de revestimiento; osteoclastos. (Sodek & McKee, 2000)

Los osteoblastos son células con forma alargada o cuboide que se encuentran posicionadas en la superficie ósea lado a lado. (Sodek & McKee, 2000) Segregan colágeno, glucoproteínas y proteoglicanos (Palumbo, 2011) con el objetivo de formar la matriz extracelular ósea y mineralizarla, teniendo también una función en la remodelación de las fibras del ligamento periodontal. (Sodek & McKee, 2000) Después de la maduración ósea, estas células pueden eventualmente sufrir apoptosis, permanecer en la superficie ósea (célula de revestimiento) o incluirse en la matriz extracelular ósea, sufriendo un cambio morfológico y pasando a llamarse osteocitos. (Lindhe et al., 2009)

Los osteocitos ocupan huecos presentes en la matriz ósea y disponen de ramificaciones que contactan con ramificaciones de otros osteocitos, creando así una red citoplasmática a lo largo del hueso. (Palumbo, 2011) Con tamaño inferior a los osteoblastos y forma de estrella, modifican señales mecánicas en señales bioquímicas que estimulan tanto la reabsorción como la formación ósea. (Lindhe et al., 2009) Si se crea un estímulo o señalización celular que produzca la muerte de osteocitos se iniciará la reabsorción de la matriz ósea. (Raisz, 1999)

Durante la formación de una célula de revestimiento óseo los osteoblastos pasan por una serie de cambios morfológicos y funcionales. (Sodek & McKee, 2000) Las células de revestimiento óseo, como el propio nombre indica, ocupan la mayor parte de la superficie de los huesos del esqueleto humano a través de una red celular. (Sodek & McKee, 2000) A pesar de su escasez en orgánulos y de su inhabilidad para producir matriz ósea, desarrollan un papel importante en el mantenimiento óseo a través de mecanismos de regulación de la concentración de calcio en el organismo. (Matthews & Talmage, 1981)

Por otra parte, los osteoclastos, originados a partir de células mononucleares provenientes de la médula ósea, son células grandes multinucleadas esenciales en el proceso de reabsorción ósea. (Palumbo, 2011) Imágenes microscópicas muestran la existencia de prolongamientos pequeños en los bordes que liberan ácido en forma de iones de hidrógeno induciendo la destrucción de la parte orgánica del hueso. (Raisz, 1999; Joseph et al., 2015)

1.2.2. Regulación ósea

La regulación ósea puede ocurrir por estímulo local o sistémico/hormonal. (Raisz, 1999) Dentro de los factores locales que influyen la regulación ósea están la interleucina-1 (IL-1) y la interleucina-6 (IL-6), que pueden ser producidas por células inflamatorias. (Sodek & McKee, 2000) Son consideradas como factores de activación osteoclástica, dado que inducen la reabsorción ósea junto con el factor de necrosis tumoral α (TNF_{α}) y algunas prostaglandinas, principalmente la prostaglandina E_2 . (Martin et al., 1999; Raisz, 1999) Otros elementos que tienen un papel en la remodelación ósea son las proteínas morfogenéticas del hueso (BMP), más específicamente la BMP-2 y la BMP-7. (Siddiqui & Partridge, 1981) Mientras que la primera tiene una capacidad osteogénica y osteoinductiva, la segunda desarrolla un papel fundamental en la proliferación y diferenciación de odontoblastos. (Siddiqui & Partridge, 1981) Las BMP pertenecen a la familia del factor de crecimiento transformante β (TGF_{β}), que tiene un papel activo en el equilibrio de la formación y reabsorción ósea, sin embargo, este es bastante complejo, dado que TGF_{β} puede estar relacionado tanto con la reabsorción ósea (Erlebacher & Derynck, 1996) como con la inducción de apoptosis de osteoclastos. (Houde, Chamoux, Bisson & Roux, 2009) A pesar de la capacidad del TGF_{β} de estar involucrado en las dos

modalidades de la regulación ósea, el efecto sobre la formación ósea es superior comparativamente a la reabsorción ósea. (Houde et al., 2009) Otro componente con potencial de influenciar la regulación ósea es el factor de crecimiento insulínico 1 (IGF-1), siendo uno de los mas relevantes de la componente local. (Rosen & Donahue, 1998)

El sistema RANKL/RANK/OPG (Figura 4), que fue descubierto hace 25 años, vino demostrar una nueva etapa en la remodelación y modelación ósea. (Boyce & Xing, 2008) En el caso de ocurrir un daño óseo, los osteocitos inducen los pre-osteoblastos y osteoblastos a formular el ligando receptor activador para el factor nuclear κ B (RANKL), que se conecta al RANK, producido por pre-osteoclastos y osteoclastos, estimulando el aumento de proliferación y diferenciación de osteoclastos. (Boyce & Xing, 2008; Hofbauer & Heufelder, 2011) La osteoprotegerina (OPG), producida también por osteoblastos, funciona como un factor limitador de este sistema, dado que va a competir con el RANK para se conectar al RANKL, disminuyendo así la diferenciación de nuevos osteoclastos. (Boyce & Xing, 2008) De este modo, el sistema RANKL/RANK/OPG representa un proceso dominante en la osteoclastogénesis. (Hofbauer & Heufelder, 2011)

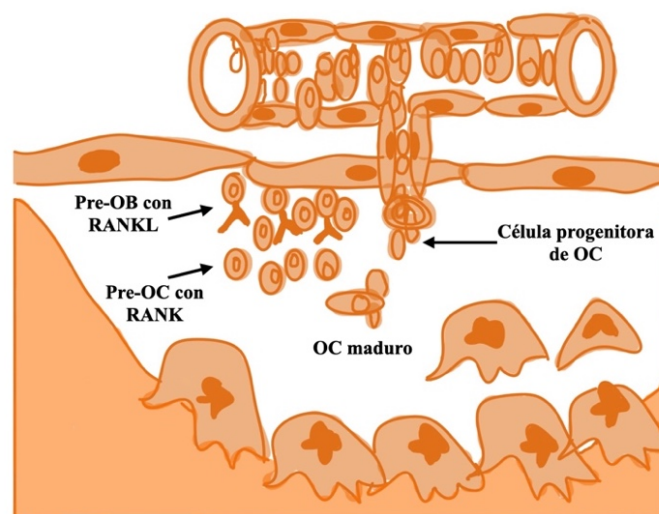


Figura 4 - Representación del proceso de conexión entre las células precursoras de osteoblastos (Pre-OB) con el RANKL y células precursoras de osteoclastos (Pre-OC) induciendo la maduración de otros osteoclastos.

La regulación ósea al nivel sistémico lo integran tres hormonas que regulan la concentración de calcio en la sangre: hormona paratiroidea (PTH); calcitonina; vitamina D. (Siddiqui & Partridge, 1981)

La PTH es una hormona peptídica, sintetizada y liberada por las glándulas paratiroides y tiene la principal función el aumento de las cantidades de calcio en sangre, mediante el aumento de la reabsorción intestinal de calcio (Guan et al., 2017), así como una mayor reabsorción ósea. (Raisz, 1999; Guan et al., 2017) A pesar de que la PTH está mayoritariamente asociada a la reabsorción ósea, su administración en el organismo en dosis pequeñas de forma intermitente a lo largo de años permitiría aumentar el volumen óseo. (Dempster, Cosman, Parisien, Shen & Lindsay, 1993) Su concentración tiende también a aumentar con la edad, así se espera que en una edad más avanzada ocurra una mayor cantidad de cambios óseos. (Raisz, 1999) La vitamina D es también fundamental para el desarrollo del esqueleto humano y para la manutención de una homeostasis del calcio. (Raisz, 1999) Aproximadamente 90% de la vitamina D es proveniente de la transformación del 7-dehidrocolesterol en previtamina D3 y posteriormente en vitamina D3 tras el efecto de la radiación ultravioleta B sobre la piel. El 10% restante es obtenido por absorción intestinal o por la toma de suplementos. (Willett, 2005) Cuando existe una reducción de la cantidad de vitamina D en el organismo la absorción de calcio disminuye también, lo que motiva a que las glándulas paratiroides respondan aumentando la PTH. (Willett, 2005) Este aumento va a promover la reabsorción de calcio en el riñón/intestino y también en el hueso, lo que induce a la formación de RANKL culminando en el aumento de la reabsorción ósea, de modo a regularizar los niveles de calcio. (Insua, Monje, Wang & Miron, 2017; Holick, 2007) Por otro lado, la calcitonina es una hormona liberada por la tiroides que causa un efecto positivo en la formación ósea a través de la reducción de la concentración del calcio en la sangre inhibiendo la reabsorción de la matriz ósea. (Raisz, 1999)

1.3. Reparación de los tejidos después de extracciones dentales

Después de una extracción dental empieza un proceso de remodelación del tejido óseo y tejidos blandos que previamente rodeaban el diente provocando cambios morfológicos y dimensionales en los mismos. (Araújo & Lindhe, 2005) Esto tiene su origen por la interrupción del suministro sanguíneo que previamente era aportado por el ligamento periodontal, lo que provoca un aumento de la actividad osteoclástica. (Araújo & Lindhe, 2005) Un ensayo clínico prospectivo de 2003 verificó que la pérdida ósea de las corticales alveolares ocurren principalmente durante los primeros tres meses después

de la extracción dental, mientras que entre los seis y doce meses el nuevo tejido óseo formado sufre solamente remodelación. (Schropp, Wenzel, Jostopoulos & Karring, 2003)

La evidencia científica indica que la mayor cantidad de reabsorción ósea ocurre en el plano horizontal, principalmente en la cara vestibular del reborde alveolar en comparación con la cara palatina (Pietrokovsli & Massler, 1967; Botticelli, Berglundh & Lindhe, 2004; Tan, Wong, Wong & Lang, 2012), sin embargo, existe también una pérdida ósea vertical, que también estará más acentuada en la cara vestibular. (Pietrokovsli & Massler, 1967; Araújo, Silva, Misaw & Sukekava, 2015) En una investigación realizada por Januario et al. (2011), que incluyó 250 pacientes periodontalmente sanos, se observó que aproximadamente un 50% de los mismos presentaban una tabla ósea vestibular con un espesor inferior a 0,5 mm en los dientes anteriores de la maxila lo que puede justificar la gran pérdida ósea vestibular. Más recientemente, en 2013, se ha mostrado, a través de una evaluación radiográfica tridimensional, que en individuos con tabla ósea vestibular de espesor ≤ 1 mm la pérdida de altura ósea afecta a un 62,3% de la misma, mientras que en participantes con corticales vestibulares de espesor > 1 mm solo 9,1% de la misma se reabsorbe. (Chappuis et al., 2013) En la misma investigación, se observó también que, en extracciones unitarias con dientes adyacentes sanos, la mayor pérdida de hueso ocurrió en el área central del alveolo dental, mientras que en zonas interproximales presentarían una mayor estabilidad ósea. (Chappuis et al., 2013)

La remodelación ósea inevitable después de la extracción dental afecta también los tejidos blandos adyacentes. Chappuis et al. (2015) observó que el espesor de la pared ósea vestibular influye en los cambios de espesor de los tejidos blandos adyacentes, siendo en tablas óseas vestibulares de biotipo fino donde la gran cantidad de reducción de volumen óseo es compensada por un aumento de espesor de tejidos blandos, mientras que en tablas óseas vestibulares de espesor grueso se dan las condiciones más favorables para la nueva formación de hueso y el aumento del espesor de tejidos blandos. Tejidos blandos de mayor espesor no solo disponen de mayor cantidad de células y colágeno sino también de mayor vascularización, lo que en casos de trauma quirúrgico promueven una mejor cicatrización tisular y un mejor postoperatorio. (Chappuis, Araújo & Buser, 2017)

1.3.1. Proceso de cicatrización tisular

El proceso de cicatrización tisular es un mecanismo fisiológico importante que tiene como principal objetivo restaurar los tejidos previamente dañados. (Wang, Huang, Horng & Yeh, 2018) Este proceso ocurre a través de tres etapas consecutivas y que al mismo tiempo se superponen: inflamatoria; proliferativa; remodelación/aposición ósea. (Araújo et al., 2015) Algunos estudios indican que, clínicamente, el proceso de reparación del alveolo termina después del cierre del mismo por el epitelio aproximadamente a las veinte semanas después de la extracción dental (Januário et al., 2011), y, radiográficamente, después de la visualización de hueso a rellenar el alveolo dental que ocurre entre tres a seis meses después. (Schropp et al., 2003)

Inmediatamente después de la remoción dental se inicia la fase inflamatoria donde la lesión tisular conlleva una rotura de vasos sanguíneos que provocan la formación de un coágulo por agregación de plaquetas junto con eventos de señalización mediante distintas moléculas (factor de crecimiento derivado de plaquetas, IGF-1, TGF β y el factor de crecimiento fibroblástico). (Araújo et al., 2011) El coágulo sanguíneo, constituido por una red de fibrina, sirve de soporte para el establecimiento de factores de crecimiento y citocinas que atraen células inflamatorias para la herida operatoria. (Wang et al., 2018) Los neutrófilos y los macrófagos son las primeras células inflamatorias en llegar al lugar, ejecutando la limpieza del mismo y la fagocitosis de bacterias y células dañadas, respectivamente. (Wang et al., 2018) El conjunto de células inflamatorias, vasos sanguíneos y fibroblastos inmaduros conforma el llamado tejido de granulación, terminando así la etapa inicial de la cicatrización, aproximadamente setenta y dos horas después del daño tisular. (Araújo et al., 2015)

Concomitantemente el tejido de granulación existente empieza a ser sustituido por una matriz provisional de tejido conectivo rico en células inflamatorias y fibras de colágeno, iniciándose la fase proliferativa. (Araújo et al., 2015) Durante este tiempo, nuevos vasos sanguíneos y células de formación ósea penetran esa matriz, promoviendo la formación de un tejido óseo inmaduro (*woven bone*), constituido por fibras de colágeno desorganizadas y con propiedades mecánicas débiles, siendo radiográficamente identificado aproximadamente dos semanas después del daño inicial. (Araújo et al., 2015)

Por fin, surge la remodelación y aposición ósea, ya previamente analizada en la presente disertación. (Araújo et al., 2015) En esta fase, el hueso inmaduro anteriormente formado es renovado por hueso laminar maduro con propiedades mecánicas superiores. (Araújo et al., 2015) Estos procesos de remodelación ósea se prolongan durante meses o años originando episodios de reducción ósea vertical y horizontal que pueden variar entre sujetos. (Trombelli et al., 2008)

1.4. Evolución histórica de la implantología oral

A pesar de la gran evolución que la Odontología ha sufrido a lo largo de los últimos años, la pérdida dental como consecuencia de la periodontitis, caries o episodio traumático continúa siendo un problema común. (Gaviria, Salcido, Guda & Ong, 2014) Como forma de rehabilitar estética y funcionalmente las piezas dentales perdidas, actualmente podrían utilizarse implantes dentales como sistema de anclaje dental. (Gaviria et al., 2014)

En la década de 1930, fue encontrada en Honduras una mandíbula humana con la presencia de conchas marinas con forma dental situadas en tres alveolos de incisivos, donde se observó en dos de ellos formación de hueso compacto. (Sullivan, 2001) En la edad media existen registros de la practica de extraer una pieza dental de un sujeto e implantar en otro, no obstante, la tasa de reacciones inmunológicas e infecciones cruzadas era alta. (Ring, 1992) En el año de 1809, Maggilio puso un implante fabricado en oro (Au) en un alveolo fresco. (Mourão, 2005) Posteriormente, en 1887, Harris realizó el mismo proceso con un implante de platino. (Mourão, 2005)

La implantología moderna se inicia en la primera mitad del siglo XX cuando Strock, en 1937, desarrolló un implante de cromo-cobalto-molibdeno. (Mourão, 2005) Más tarde, en 1948, fue introducido el primero implante subperióstico por Norman Goldberg y Aaron Gershkoff. (Gaviria et al., 2014) La colocación de este tipo de implante dental implicaba la ejecución de dos cirugías, una para la abertura de un colgajo y hacer la impresión directa en el hueso y otra para la colocación del implante. (Borges, 2017) En el inicio de la segunda mitad del siglo XX, algunos autores describieron otras soluciones protéticas implantares en formato de “aguja” y rejillas de níquel-cobalto, sin embargo,

continuaban apareciendo casos de infecciones secundarias. (Guillaume, 2016) En 1967 surgió también un nuevo tipo de implante dental que se introducía dentro del hueso en sentido longitudinal al hueso maxilar o mandibular: la lamina de Linkow. (Linkow, 1967)

Sin embargo la revolución de la implantología oral moderna se debe principalmente a Per-Ingvar Brånemark que, en 1957 estudiando los procesos de cicatrización ósea en tibia de conejos, observó que el titanio (Ti) en contacto con el hueso vivo podían quedar firmemente unidos. (Gaviria et al., 2014; Guillaume, 2016) Posteriormente, Brånemark desarrolló otros estudios en animales y humanos en la que se estudiaba el comportamiento de implantes dentales en Ti, acuñando el nombre de “osteointegración” para el proceso de unión biológica entre el implante y el hueso. (Nyan, 2011; Gaviria et al., 2014) Se observó que un mal diseño y planificación del componente protético podía comprometer la osteointegración del implante dental y, consecuentemente, el fracaso del mismo. (Nyan, 2011) Por esta razón, solo en 1982 los tratamientos rehabilitadores con implantes dentales empezaron a ser globalmente aceptados. (Nyan, 2011)

1.4.1. La osteointegración

El concepto de osteointegración surgió en los años 50 por Per-Ingvar Brånemark y su equipo tras observar que era posible la unión duradera de implantes dentales de Ti en tejido óseo vivo. (Brånemark, 2006) Este proceso implica que haya una formación de tejido óseo estable alrededor del implante, creando una conexión directa y funcional del mismo que se mantiene tras la rehabilitación con una restauración definitiva. (Brånemark, 1977)

El proceso de osteointegración se inicia inmediatamente tras la inserción del implante en el lecho del implante, donde empieza la cicatrización del tejido óseo (Brånemark et al., 1977), que puede ser dividida en distintas fases: hemostasia y la formación del coágulo; formación de tejido de granulación; formación ósea; remodelación ósea. (Bosshardt, Chappuis & Buser, 2017)

Inmediatamente tras la inserción del implante dental, su superficie interactúa con moléculas de agua y iones atrayendo varias proteínas como albuminas, globulinas y fibrinas. (Terheyden, Lang, Bierbaum & Stadlinger, 2012) En un primero momento, las

proteínas que se adhieren a la superficie del implante son aquellas que se encuentran en mayor cantidad en la sangre, sin embargo, en una segunda fase, van ser sustituidas por proteínas con mayor afinidad. (Terheyden et al., 2012) La presencia de proteínas con capacidad de adhesión celular promueve la agregación de células en la superficie implantaria, siendo este proceso principalmente influenciado por la cantidad de proteínas inicialmente existente (Lee et al., 2010)

Los espacios existentes entre las espiras del implante crean un local donde se torna posible el establecimiento del coagulo sanguíneo constituido por eritrocitos, neutrófilos, monocitos/macrófagos y una red de fibrina. (Salvi et al., 2015) Enseguida, los linfocitos entran también en el proceso de cicatrización y cuatro días tras la inserción de implante se forma el tejido de granulación, compuesto por células mesenquimales y vasos sanguíneos neoformados que posteriormente van a dar origen a un nuevo tejido conectivo. (Albertini et al., 2015; Salvi et al., 2015)

La formación de nuevo tejido óseo se inicia durante la primera semana a través del proceso de osteogénesis. (Bosshardt et al., 2011) Inicialmente, el hueso formado (*woven bone*), rico en fibras de colágeno, osteoblastos y estructuras vasculares, todavía no esta completamente maduro, sin embargo, con el aumento del espesor óseo, se crea nuevo hueso depositado de forma organizada a través de fibras paralelas originando el hueso laminar. (Bosshardt et al., 2017) La duración de la nueva formación de hueso depende del tipo de superficie del implante, siendo en media de cuatro semanas. (Herrero-Climent et al., 2013)

La fase de remodelación ósea se inicia entre las seis a doce semanas. (Salvi et al., 2015) En esta etapa los osteoclastos desarrollan un papel importante, reabsorbiendo el hueso dañado con el objetivo de permitir a que los osteoblastos produzcan una nueva matriz ósea de acuerdo con las necesidades funcionales. (Albertini et al., 2015) Esta fase dura años, promoviendo un contacto íntimo entre el hueso y el implante de aproximadamente dos tercios de la superficie implantaria, manteniéndolo en función. (Berglindh, Abrahamsson, Lang & Lindhe, 2003; Degidi, Scarano, Petrone & Piattelli, 2003)

En conjunto con estudios que analizan los procesos histológicos previamente descritos se van realizando también estudios evaluando la expresión del genoma humano en el proceso de osteointegración, donde se ha demostrado que entre los primeros cuatro

días y primeras dos semanas tras la cirugía implantológica hay procesos asociados a la fase inflamatoria y proliferación celular que modularán la angiogénesis, osteogénesis y neurogénesis. (Donos et al., 2011; Ivanovski et al., 2011)

1.4.2. Estabilidad primaria y secundaria

La estabilidad primaria se relaciona con el anclaje que el implante dental tiene con el hueso inmediatamente tras su colocación, mientras que la estabilidad secundaria es aquella alcanzada tras el fenómeno de osteointegración y continua a lo largo de varios años a través de procesos de remodelación y modelación ósea. (Greenstein, Cavallaro, Romanos & Tarnow, 2008) Una depende de otra y, por lo tanto, cuando la estabilidad primaria no se alcanza se compromete la osteointegración. (Davies, 1998) Una estabilidad primaria adecuada existe cuando hay ausencia de movilidad después de la inserción implantaria. (Perren, 2002) Según Szmukler-Moncler et al. (1998), movimientos entre 50 a 150 μm son aceptables, aunque cuando se superan se comprometería el proceso de osteointegración.

Actualmente, se cree que las fuerzas de torque ≥ 30 N/cm producidas en el momento de inserción son esenciales para la obtención de una estabilidad primaria apropiada, aunque en casos de rehabilitaciones orales implanto-suportadas extensas con prótesis inmediata, fuerzas ≥ 50 N/cm son indicadas, dado que reducen los micromovimientos existentes. (Greenstein & Cavallaro, 2017)

Según Fawad et al. (2013), la cantidad ósea, la calidad ósea, la técnica quirúrgica y el diseño del implante son factores fundamentales para la estabilidad primaria. Con ánimo de clasificar la calidad ósea, Lekholm and Zarb (1985) distinguen cuatro tipos de hueso (Figura 5). La colocación de implantes dentales en tejidos óseos del tipo 4 se asocia a un aumento de fracasos, dado que se intensifica la reabsorción ósea, y se dificulta la estabilidad primaria comprometiéndose la osteointegración. (Jaffin & Berman, 1991; Herrmann, Lekholm, Holm & Kultje, 2005) También Staedt et al. (2017), verificaron una relación entre el diseño del implante, el torque de inserción y la estabilidad primaria, dado que la forma cónica o cilíndrica puede influenciar el torque de inserción necesario para obtener una estabilidad primaria correcta.

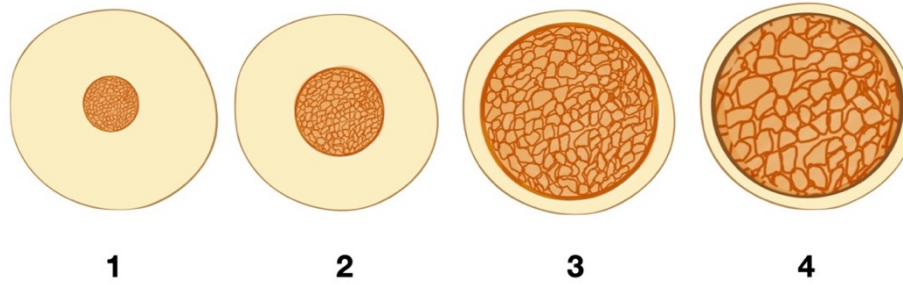


Figura 5 - Clasificación de los tipos de calidad ósea (Lekholm & Zarb, 1985) 1: Hueso compacto homogéneo; 2: Hueso compacto de espesor grueso alrededor de hueso trabecular denso; 3: Hueso compacto de espesor fino alrededor de hueso trabecular denso; 4: Hueso compacto de espesor fino alrededor de hueso trabecular de baja densidad.

1.5. Tejidos blandos periimplantarios

Inicialmente, la osteointegración era considerada como el objetivo principal a alcanzar, sin embargo, se verificó rápidamente que una relación ósea favorable con la superficie del implante dental no era la particularidad más importante para obtener éxito en el tratamiento a lo largo plazo, dado que los tejidos blandos periimplantarios desarrollaban también un papel crucial de barrera a la entrada de microorganismos. (van Steenberghe, 1998; Lindhe et al., 2009; Koutouzis, Gadalla & Lundgre, 2016)

La anatomía de los tejidos blandos que circundan la pieza dental es parecida a la anatomía de los tejidos blandos periimplantarios, aunque existan algunas diferencias. (Wang, Zhang & Miron, 2016) En contraste con la encía existente alrededor del diente se da el nombre de mucosa periimplantaria a los tejidos blandos que circundan al implante. (Lindhe et al., 2009) De forma similar a los tejidos alrededor de un diente, la mucosa periimplantaria está también compuesta por epitelio oral queratinizado, epitelio del surco y un epitelio de barrera correspondiente al epitelio de unión, aunque sean diferentes, dado que el epitelio de unión del implante tiene cerca de 2 mm mientras que el epitelio de unión del diente tiene 1 mm. (Berglundh & Lindhe, 1996; Lindhe et al., 2009) En conjunto con el epitelio de unión, el tejido conectivo periimplantario también presenta un tamaño superior, variando entre 1 a 1.5 mm. (Berglundh & Lindhe, 1996; Lindhe et al., 2009) De esta forma, al evaluar la profundidad de sondaje, la mucosa periimplantaria puede exhibir un valor mayor, excediendo, a veces, los 3 mm considerados como sanos alrededor de un diente. (Oh, Yoon, Misch & Wang, 2002)

Una de las grandes diferencias existentes es la dirección de las fibras colágenas del tejido conectivo que presentan en cada uno de los casos. A pesar de que en la presencia de un diente y cemento radicular las fibras exhiben una dirección perpendicular u oblicua al eje del diente, en los implantes éstas van a estar en una dirección paralela al mismo (Figura 6). (Berglundh, Lindhe, Jonsson & Ericsson, 1994; Glauser, Schüpbach, Gottlow & Hämmerle, 2005; Teté, Mastrangelo, Biachi, Zizzari & Scarano, 2009) La forma como estas fibras se disponen en los tejidos periimplantarios puede, a veces, promover la infiltración bacteriana, dejando estos tejidos más expuestos a la inflamación tisular. (Ikeda et al., 2002)

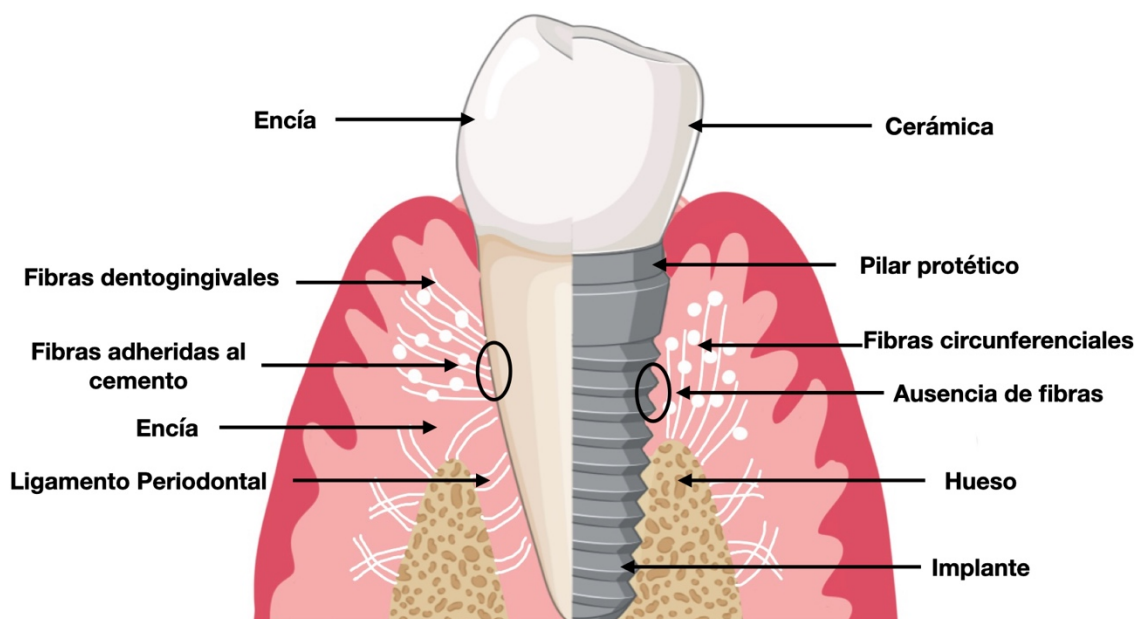


Figura 6 - Diferencias de la anatomía de los tejidos blandos en la presencia de un diente natural (lado izquierdo) y de un implante dental (lado derecho).

Los cambios tisulares que ocurren tras la extracción dental y inserción de un implante modifican también el tamaño del espacio biológico, siendo cerca de 4-4.5 mm en los tejidos periimplantarios según Glauser et al. (2005), en contraste con los 2.0 mm, referidos anteriormente por Gargiulo et al. (1961), presente alrededor de un diente. Recientemente, un estudio que hizo la comparación del tamaño del espacio biológico en implantes insertados al nivel óseo (grupo control) frente a los colocados a nivel subcrestal (grupo test) encontró valores similares de 3.3 mm y 3.1 mm, respectivamente. (Negri et al., 2015)

Otra característica que los diferencia es el suministro sanguíneo que existe en las dos situaciones. (Scardina, Pisano, Messina, Rallo & Messina, 2011) En la presencia de un diente el suministro sanguíneo es alcanzado tanto por los vasos provenientes del ligamento periodontal como por vasos oriundos del periostio. (Ivanovski & Lee, 2018) El ligamento periodontal es una estructura dependiente de la presencia de la pieza dental, y, por lo tanto, cuando ésta está ausente hay una comunicación directa entre el diente y el hueso. (Ivanovski & Lee, 2018; Araújo et al., 2015) Así, alrededor de un implante no existen vasos sanguíneos provenientes del ligamento periodontal siendo la mucosa y el hueso periimplantario menos vascular. (Berglundh et al., 1994) Los resultados de Berglundh et al. (1994) están de acuerdo con los de Buser et al. (1992), que observaron que el tejido supraalveolar localizado apicalmente al epitelio de unión tenía solamente una pequeña cantidad de suministro sanguíneo. Los autores concluyeron que, particularmente esta zona, podría caracterizarse por un sistema defensivo deficiente. Consecuentemente, se espera que ocurra una inflamación más progresiva en la mucosa periimplantaria frente a la periodontal. (Berglundh et al., 1994)

1.6. Inserción de implantes inmediatos

De acuerdo con el informe producido en el congreso de ITI (*International Team for Implantology*) de 2008 existen cuatro momentos específicos para inserción de un implante en el hueso (Chen, Beagle, Jensen, Chiapasco & Darby, 2009):

- ***Immediate implant placement (Tipo 1)*** – En el mismo día de la extracción dental.
- ***Early implant placement (Tipo 2)*** – Después de la cicatrización de los tejidos blandos (4-8 semanas).
- ***Early implant placement (Tipo 3)*** – Después del término completo de cicatrización de los tejidos blandos y una cicatrización parcial del tejido óseo (12-16 semanas).
- ***Late implant placement (Tipo 4)*** – Después de la cicatrización total de los tejidos blandos y duros (> 6 meses).

Inicialmente, la colocación de un implante inmediato no era una práctica común en la implantología oral. (Buser, Chappuis, Belser & Chen, 2017) El tratamiento rehabilitador con implantes dentales era en mayor parte usado en rehabilitaciones

extensas y en tejido óseo que ya había pasado por un proceso de cicatrización completa (Tipo 4). (Adell, Lekholm, Rockeler & Brånemark, 1981; Brånemark et al., 1997) Con la evolución existente en el área de la implantología oral y la actualización de conocimientos asociados al proceso de cicatrización de los tejidos blandos y duros, actualmente, la colocación de implantes inmediatos es una opción terapéutica muy practicada. (Araújo & Lindhe, 2005; Vignoletti & Sanz, 2014; Buser et al., 2017)

Este tipo de tratamiento fue inicialmente descrito en 1978 por Schulte et al. (1978) que testó la colocación de implantes cerámicos de óxido de aluminio (Al_2O_3) en alveolos frescos. En 2004, en una revisión sistemática de Chen et al. (2004), se observó que la inserción de implantes inmediatos presentaba una tasa de éxito comparable a la colocación de implantes tipo 4, sin embargo, aunque se requerían estudios a medio-largo plazo.

A pesar de la existencia de críticas negativas a la colocación de implantes inmediatos, esta modalidad de tratamiento es vista por los pacientes como la primera opción, dado que evita así una segunda fase quirúrgica. (Buser et al., 2017) Analizando la literatura científica disponible verificamos que existen varias ventajas y desventajas relativamente al uso de implantes Tipo 1. Al revés de lo que se pensaba inicialmente, estudios indican que la colocación de implantes Tipo 1 no previene totalmente la reabsorción ósea futura, teniendo de esta forma un efecto similar a los otros tiempos de inserción. (Araújo & Lindhe, 2005; Vignoletti et al., 2012) Son varias las investigaciones que indican que la inserción de implantes Tipo 1 está asociada a una pérdida vertical en la zona central de la cara vestibular de la mucosa periimplantaria, aunque estas carezcan de criterios de selección adecuados. Por otro lado, algunos estudios indican que cuando la cuestión estética es determinante, se deben insertar implantes inmediatos. (Covani, Bortolaia, Barone & Sbordone, 2004; Tettamanti et al., 2017) En una revisión sistemática efectuada por Ortega-Martínez et al. (2012) se verificó que, en respecto a la tasa de supervivencia, los implantes Tipo 1 tenían resultados similares a implantes Tipo 4, concluyendo de esta forma que este tipo de tratamiento sería una opción terapéutica segura.

Más recientemente, con la revolución digital en Odontología se ha permitido la monitorización de los cambios dimensionales en tejidos duros y blandos periimplantarios mediante el uso de radiografías tridimensionales y el escáner óptico intraoral. Varios estudios observaron que, en casos de inserciones inmediatas, el espesor

de la tabla ósea vestibular era mínimo o inexistente en la mayoría de los casos, lo que explica el mayor porcentaje de recesión vestibular de hueso y mucosa. (Miyamoto & Obama, 2011; Chappuis et al., 2013; Kuchler, Chappuis, Gruber, Lang & Salvi, 2016 Spray et al. (2000) y Ferrus et al. (2010)) Sin embargo, en un estudio efectuado por Arora and Ivanovski (2017) no fue observada dicha relación entre el espesor del hueso vestibular con el resultado estético final del tratamiento.

Similar a todas las opciones de tratamiento, la colocación de implantes dentales inmediatos tiene también sus indicaciones y contraindicaciones. Según el informe producido en el congreso de ITI de 2014, los implantes Tipo 1 solamente deben ser practicados cuando las siguientes condiciones se verifican: paredes óseas intactas; adecuada cantidad y calidad ósea; biotipo gingival de espesor grueso; ausencia de infección aguda: estabilidad primaria adecuada. (Morton, Chen, Martin, Levine & Buser, 2014) Todos estos procedimientos deben ser realizados por profesionales con elevado grado de experiencia clínica. (Morton et al., 2014) Así, debe existir un correcto diagnóstico de forma a verificar todas las posibilidades de tratamiento y determinar, de acuerdo también con la literatura científica disponible, cuál es el más adecuado a cada paciente.

1.7. Técnicas asociadas a la inserción de implantes Tipo 1

Los cambios dimensionales que afectan los tejidos periimplantarios pueden culminar en el compromiso estético oral y facial, pudiendo manifestarse tanto por pérdidas verticales en las papilas interdentes y/o en el punto medio vestibular, como por pérdidas horizontales y también cambios de color y textura. (Fürhauser et al., 2005) Estos problemas son aún más relevantes cuando se interviene la región anterior maxilar por la demanda estética del tratamiento y las condiciones anatómicas alveolares, como el espesor de la tabla ósea vestibular. (Braut, Bornstein, Belser & Buser, 2011; Januário et al., 2011) De esta forma, es fundamental optar por determinados procedimientos en la ejecución de la extracción dental, inserción del implante y futura rehabilitación con el fin de disminuir la reabsorción ósea futura y mejorar el aspecto estético. De estos procedimientos se destacan la disminución del trauma operatorio a través del uso de instrumentos menos traumáticos, el uso de biomateriales óseos que promuevan la osteoconducción, el uso de matrices reabsorbibles de colágeno y la inserción de un injerto

conectivo, siendo siempre importante evitar colgajos. (Molly et al., 2008; Avila-Ortiz, Elangovan, Kramer, Blanchette & Dawson, 2014; Araújo et al., 2015; Poskevicius, Sidlauskas, Galindo-Moreno & Juodzbaly, 2017; Girlanda et al., 2019; Moraschini, Guimarães, Cavalcante & Calasans-Maia, 2020) Más recientemente, el uso de pilares de cicatrización personalizados en implantes inmediatos ha sido descrita por varios autores, presentándose como una opción de tratamiento favorable en el sentido de evitar mayores cambios dimensionales en los tejidos blandos. (Mihali, Freinman & Bratu, 2018; Thoma et al., 2019; Ruales-Carrera et al., 2019; Perez et al., 2020; Alexopoulou et al., 2021; Fernandes et al., 2021)

1.7.1. Regeneración ósea guiada

Tras la inserción de un implante dental es frecuentemente visible, en el sentido vestibulo-palatino, un espacio libre entre el implante y las paredes alveolares circundantes (*gap*). (Botticelli, Berglundh, Buser & Lindhe, 2003) Inicialmente, se pensaba que el implante se debería insertar en una posición más vestibular con el objetivo de disminuir los cambios óseos vestibulares, sin embargo, Araújo et al. (2006), a través de una experimentación en animales, mostró que la reabsorción ósea ocurría de forma más acentuada en alveolos de premolares en comparación con alveolos de molares, concluyendo así que la presencia de un *gap* mayor los cambios dimensionales serían menores. De acuerdo con las recomendaciones de ITI, debemos insertar el implante de forma a que obtengamos, en mínimo, un espacio entre la pared externa del implante y la pared interna del hueso vestibular de 2 mm, permitiendo así el correcto relleno del mismo por un sustituto óseo y por el coágulo sanguíneo. (Morton et al., 2014) Algunos estudios indican también que este posicionamiento más palatino permite disminuir el riesgo de exposición del implante en la cara vestibular. (Tomasi et al., 2010; Caneva et al., 2012;) La literatura relacionada con el tema defiende que el relleno del *gap* con un injerto óseo de reabsorción lenta puede prevenir la reabsorción ósea acentuada que se observa en las semanas siguientes a la exodoncia, mejorando así el resultado estético final del tratamiento. (Molly et al., 2008; MacBeth, Trullenque-Eriksson, Donos & Mardas, 2017) Algunos autores afirman también el posicionamiento de implante subcrestal entre 0,5 a 1 mm como un factor potencialmente reductor de cambios alveolares. (Buser et al., 2017)

1.7.2. Técnica quirúrgica *flapless*

En el campo de la cirugía oral es de conocimiento general que la ejecución de un colgajo es un factor que puede contribuir para el aumento de dolor postoperatorio. (Fortin, Bosson, Isidori & Blanchet, 2006) Recientemente, se tiene cuestionado si el no hacer colgajo en implantes inmediatos origina ventajas en la disminución de los cambios dimensionales futuros. Varios estudios indican que esta técnica quirúrgica consigue reducir el tiempo quirúrgico, la incomodidad postoperatoria y, ocasionalmente, disminuir la cantidad de pérdida existente en el tejido duro y blando, promoviendo la estética de la zona periimplantaria. (Blanco, Nuñez, Aracil, Muñoz & Ramos, 2008; Fickl, Zühr, Wachtel, Bolz & Hürzeler, 2008; Raes, Cosyn, Crommelinck, Coessens & De Bruyn, 2011) A pesar de su existencia, varias revisiones sistemáticas con meta-análisis no encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la pérdida ósea existente en procedimientos con o sin colgajo. (Lin, Chan, Bashutski, Oh & Wang, 2014; Lemos et al., 2020; Bakkali et al., 2021)

1.7.3. Los pilares personalizados

Recientemente, los pilares de cicatrización customizados aparecieron como otra solución terapéutica capaz de sellar el alveolo y preservar el contorno original de los tejidos periimplantarios y varios estudios fueron desarrollados con el objetivo de evaluar sus posibles ventajas. (Thoma et al., 2019; Ruales-Carrera et al., 2019; Perez et al., 2020) La utilización de una técnica *computer-aided design / computer-aided manufacturing* (CAD/CAM) para fabricar un pilar de cicatrización de polimetilmetacrilato (PMMA) perfectamente adaptado tiene como principal objetivo reproducir el contorno preciso de la raíz del diente a extraer, intentando mantener los tejidos blandos en el nivel inicial durante las fases de osteointegración y cicatrización de la mucosa periimplantaria. Adicionalmente, este procedimiento parece presentar un resultado estético final predecible y al mismo tiempo exhibe ventajas en la reducción del tiempo quirúrgico, dolor postoperatorio y morbilidad relacionada con la no ejecución de un colgajo. (Menchini-Fabris et al., 2020)

1.7.4. Injertos de tejido conectivo

Otro método terapéutico que se puede realizar en conjunto con implantes inmediatos es el uso de un injerto conectivo. En 2012, una revisión sistemática Cochrane encontró una significancia estadística ligera con respecto al efecto del injerto de tejido conectivo para aumentar la mucosa queratinizada o mejorar la estética final del tratamiento. (Esposito, Maghaireh, Grusovin, Ziounas & Worthington, 2012) También no fue establecida cuál es la técnica más recomendable para obtener el injerto ni si dichas técnicas fueron ventajosas a los pacientes. (Esposito et al., 2012) La necesidad de ensayos clínicos aleatorizados era evidente.

Varias formas de tomar el injerto han sido descritas en la literatura científica disponible. El primero registro que hay de un trasplante de encía fue descrito por Bjorn (1963), que usó un injerto epitelizado del paladar para aumentar la mucosa queratinizada. Más tarde, Miller (1985) adaptó la técnica con la finalidad de recubrir raíces, sin embargo, este tipo de injerto era asociado a una coloración similar pero no igual a la zona receptora del paciente y por esta razón en algunos casos de mayor demanda estética la indicación de este tratamiento no estaba clara. Por otro lado, Langer & Langer (1985) describieron por la primera vez la técnica de extraer un injerto de tejido conectivo subepitelial. El tejido era obtenido a través de tres incisiones (una horizontal y dos verticales), siendo que el epitelio en este caso no era removido de la mucosa palatina. En 1999, fue presentada una nueva técnica llamada “*single-incision technique*” a partir de la cual se colectaba un injerto subepitelial a través de una única incisión horizontal 2 mm a bajo de la encía marginal palatina. (Hürzeler & Weng, 1999)

A lo largo de los últimos años el uso de los injertos de tejido conectivo se va tornando cada vez más una práctica común en inserciones de implantes Tipo 1. (van Nimwegen et al., 2018; Zuiderveld, Meijer, den Hartog, Vissink & Raghoobar, 2018; Jiang, Di, Ren, Zhang & Lin, 2020; Ferrantino et al., 2021) Hoy, las ventajas del uso de esta opción terapéutica son obvias y son varias las revisiones sistemáticas que lo han analizado y comprobado. (De Angelis et al., 2021, Raghoobar et al., 2021; Seyssens, De Lat & Cosyn, 2021) Estos autores afirman que esta técnica contribuye en la estabilidad de la mucosa periimplantaria en el punto medio vestibular y evita recesiones considerables, algo que es considerado como riesgo alto asociado a implantes inmediatos. Además, el espesor de la mucosa periimplantaria parece también aumentar en comparación a la no utilización de injerto. El fino espesor de la tabla ósea vestibular y del tejido blando correspondiente

puede ser un factor fundamental de predicción para el uso de un injerto autólogo de tejido blando. (Seyssens et al., 2021)

1.8. Evaluación tridimensional de cambios en los tejidos periimplantarios

A pesar de que varias investigaciones tengan analizado distintas ventajas en el uso de las técnicas terapéuticas descritas, es difícil predecir con precisión los cambios dimensionales que ocurren en el complejo alveolar, dado que, en este proceso están involucrados tanto el tejido óseo como el tejido blando. A lo largo de los años, investigaciones a respecto de los cambios alveolares fueron realizadas usando mediciones clínicas (Grunder, 2011), mediciones en modelos (Lekovic et al., 1997) o a través de índices como el *Implant Crown Aesthetic Index* (ICAI) (Meijer, Stellingsman, Meijndert & Raghoobar, 2005) y el *Pink Esthetic Score* (PES) (Arora & Ivanovski, 2017, Perez et al., 2020) Consecuentemente, técnicas digitales de evaluación tridimensional van siendo diseñadas y utilizadas cada vez más con en principal objetivo de analizar el comportamiento de estos tejidos y sus respectivos cambios volumétricos. (Chappuis et al., 2015; van Nimwegen et al., 2018; Borges et al., 2020; Fernandes et al., 2021)

Un análisis tridimensional de este tipo puede ser efectuada a través de un escáner intraoral (IOS), que captaría la superficie de la arcada maxilar del paciente y obtener una copia digital positiva de la misma, que posteriormente puede ser visualizada en el formato STL (*Standard Tessellation Language*). (Lal, White, Morea & Wright, 2006) Estos ficheros puede ser analizados en programas informáticos adecuados con capacidad de superponerlos y evaluar los cambios ocurridos en dichos tejidos. (Bienz et al., 2017; Borges et al., 2020, Fernandes et al., 2021) En estudios recientes, en los cuales fue evaluada la viabilidad del uso de escáneres intraorales como medio de obtención de datos para el análisis de cambios dimensionales, se verificó que este método es fiable y reproducible. (Windisch et al., 2007; Strelbel et al., 2009; Wiranto, Engelbrecht, Tutein Nolthenius, van der Meer & Ren, 2013)

OBJETIVOS

2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

2.1. Justificación

La inserción de implantes inmediatos se presenta como una solución fiable para sustituir un diente perdido, sin embargo, la colocación de este tipo de implantes debe seguir un criterio estricto para alcanzar una funcionalidad y estética agradable al paciente y al clínico, principalmente cuando hablamos de la zona maxilar anterior. El espesor de la tabla ósea vestibular y el biotipo gingival son dos factores relevantes a considerar en la decisión del momento a elegir para colocar el implante. La inserción de implantes Tipo 1, siguiendo estos criterios, pueden presentar algún tipo de defecto vertical en los tejidos blandos en el futuro. Aunque en el inicio de la historia de la implantología los tejidos duros se presentaban como el componente más importante, hoy la arquitectura de los tejidos blandos se muestra fundamental para el objetivo estético. Últimamente, diferentes técnicas como la regeneración ósea guiada y el uso de matrices de colágeno, pilares customizados y injertos de tejido conectivo van siendo utilizadas para minimizar los inevitables cambios volumétricos que suceden en los tejidos periimplantarios. Así, consideramos justificada la realización de este estudio que permite analizar la importancia del uso de pilares de cicatrización personalizados y de injertos de tejido conectivo en la rehabilitación unitaria con implantes inmediatos en la zona anterior maxilar.

2.2. Hipótesis de trabajo

Hipótesis nula: No hay diferencias al nivel de las variaciones dimensionales de los tejidos blandos y duros periimplantarios después de la colocación de implantes inmediatos con pilares personalizados en relación a la utilización de injerto de tejido conectivo.

Hipótesis 1: El tratamiento de implantes inmediatos y pilares personalizados con la utilización de un injerto de tejido conectivo produce variaciones dimensionales más pequeñas en los tejidos blandos y duros periimplantarios.

Hipótesis 2: El tratamiento de implantes inmediatos y pilares personalizados sin la utilización de un injerto de tejido conectivo produce variaciones dimensionales más pequeñas en los tejidos blandos y duros periimplantarios.

2.3. Objetivos

1. Cuantificar los cambios dimensionales que se producen en los tejidos periimplantarios, en cada paciente tratado, durante los intervalos postoperatorios estipulados, es decir, T1 (un mes después de la cirugía), T2 (cuatro meses después de la cirugía) y T3 (doce meses después de a cirugía), en colocaciones de implantes inmediatos después de extracciones dentales a través del análisis de los siguientes parámetros:

- Cuantificar las variaciones dimensionales en el espesor de los tejidos periimplantarios en milímetros;

- Cuantificar las variaciones volumétricas en los tejidos periimplantarios en milímetros cúbicos (mm^3) y porcentajes relativos (%) en comparación con el volumen total evaluado.

2. Cuantificar el cambio de posición vertical del punto medio vestibular de la mucosa marginal y de las papilas interdentales en cada paciente durante los primeros doce meses de tratamiento en milímetros.

3. Determinar la influencia del espesor de la tabla ósea vestibular inicial en las variaciones de volumen de los tejidos periimplantarios en los diferentes momentos postoperatorios.

MATERIAL y MÉTODO

3. MATERIAL y MÉTODO

3.1. Diseño del estudio

El presente estudio fue diseñado como un ensayo clínico aleatorizado de dos grupos paralelos y con una aleatorización equilibrada (*ratio* 1:1), con ánimo de documentar la respuesta de los tejidos periimplantarios de implantes inmediatos postextracción en el maxilar anterior (#15 - #25) mediante la utilización de pilares de cicatrización customizados con injerto de tejido conectivo (Grupo test) o sin injerto de tejido conectivo (Grupo control). El protocolo de esta investigación fue revisado y aprobado por el comité de ética de la salud de la Universidad Católica Portuguesa (nº139/21) y todos los pacientes incluidos fueron previamente informados para consentir su participación en este ensayo clínico firmando un consentimiento informado respetuoso con la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 2013. Este estudio fue también sometido para aprobación en el sitio web de U.S. National Library of Medicine (ClinicalTrials.gov), con la referencia numero NCT05060055. La designación del grupo fue aleatorizada de forma informática después de la inserción del implante por un investigador (D.F), no involucrado en los procedimientos quirúrgicos, asignando aleatoriamente los participantes a uno de los dos grupos de tratamiento. En el total, treinta y dos participantes fueron incluidos en el estudio (dieciséis en cada grupo).

Además, una CONSORT 2010 *check-list* fue elaborada para seguir una guía adecuada para la descripción del ensayo clínico aleatorizado. (Schulz, Altman & Moher, 2010)

3.2. Población del estudio

Se seleccionaron para el estudio pacientes con necesidad de rehabilitación con implantes en el maxilar anterior que cumplieran los siguientes criterios de inclusión y exclusión predefinidos, previamente referidos por Borges et al. (2020):

Criterios de inclusión:

- ≥ 18 años de edad;
- Pacientes que tengan un diente perdido y que necesitan una rehabilitación con un implante dental en la zona estética maxilar (dientes 15-25);
- Dientes naturales adyacentes y antagonistas al diente perdido;
- Espacio mesial-distal y inter-oclusal suficiente para la colocación del implante y la corona definitiva;
- Tabla ósea vestibular intacta;
- Valores del índice de placa y de sangrado al sondaje $\leq 25\%$ para toda la boca;
- Hueso tridimensional suficiente para colocar un implante con una estabilidad primaria mínima de 30 N/cm;
- Firma previa del consentimiento informado por parte del paciente;
- Seguimiento mínimo de 12 meses tras la carga protésica de los implantes.

Criterios de exclusión:

- Individuos diagnosticados con enfermedad periodontal;
- Contraindicaciones médicas y generales para el procedimiento quirúrgico;
- Fumadores > 10 cigarrillos/día;
- Una infección activa en el diente a extraer;
- Pacientes con mala higiene oral y poco colaboradores;
- Pacientes con historia de tratamiento con bisfosfonatos.

3.3. Seguimiento y recogida de datos

El protocolo de seguimiento y de recogida de datos fue adaptado de Borges et al. (2020), y consiste en cuatro visitas (Figura 7): 1) T0 / *Baseline* (extracción del diente y inserción inmediata del implante); 2) T1 (un mes de seguimiento tras la inserción del implante); 3) (cuatro meses de seguimiento tras la colocación del implante); 4) T3 (un año de seguimiento postoperatorio). Un escáner intraoral (Cerec Omnicam®, Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Germany) de la arcada maxilar y un CBCT fueron realizados antes de la extracción dental y de la inserción del implante (T0). En este

momento, tres parámetros clínicos fueron obtenidos a través de la sonda periodontal (PCB 12; Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) aproximados al milímetro: KM (distancia de encía queratinizada desde la margen gingival libre hasta la línea mucogingival) y el biotipo gingival (GT), evaluando la presencia de un biotipo gingival fino (F), cuando al inserir la sonda periodontal en la zona central vestibular de la encía marginal libre se podría observar la misma subyacente a través de la encía, o grueso (G), cuando no se podría ver. (Kan, Rungcharassaeng, Umezu, & Kois, 2003). Inmediatamente después de la inserción del implante, BID (distancia entre el hombro del implante y la tabla ósea vestibular) fue también registrada. Los escaneados intraorales fueron realizados tras la inserción del implante al primer (T1), cuarto (T2) y al decimosegundo (T3) mes. Además, la percepción de dolor por el paciente fue registrada utilizando el *Visual Analogue Scale* (VAS) en el segundo día tras la cirugía (VAS1) y en el décimo día tras la cirugía (VAS2), con variaciones entre el 0 (sin dolor) y 10 (el peor dolor que puede existir).

En todos los controles postoperatorios fueron dadas instrucciones de higiene oral y fue efectuado un tratamiento periodontal de soporte cuando era necesario. Se observaron las complicaciones biológicas como mucositis o periimplantitis a través de indicadores de diagnóstico como el sangrado al sondaje y supuración. (Hashim, Cionca, Combescure, Mombelli, 2018) Radiografías intraorales fueron también ejecutadas para observar posibles pérdidas óseas interproximales. (Hashim et al., 2018) También se registraron las complicaciones técnicas como el aflojamiento de tornillos, fractura del pilar o fractura de cerámica.

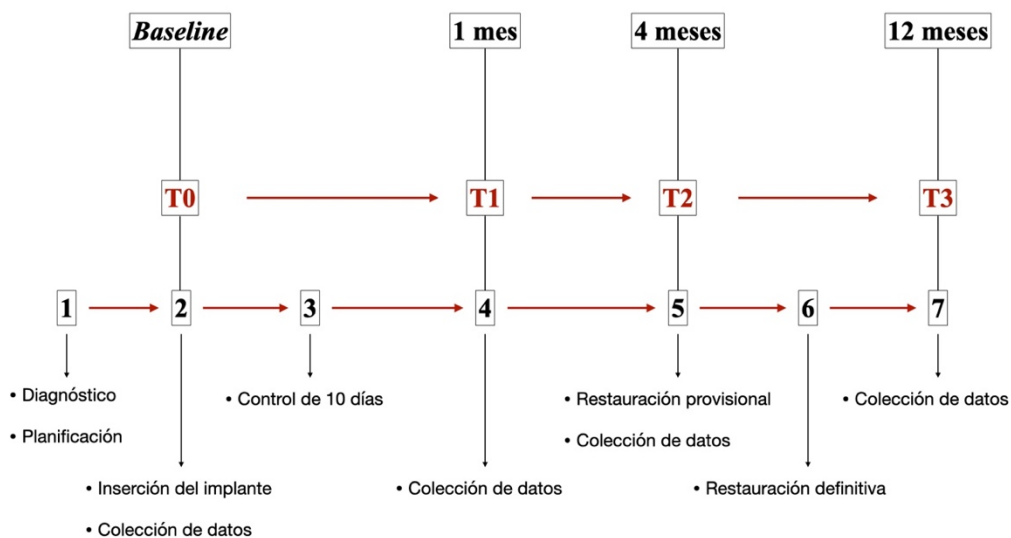


Figura 7 - Diagrama de flujo de las visitas de la investigación.

3.4. Protocolo preoperatorio

A todos los pacientes participantes en el estudio se les realizó una anamnesis y exploración clínica detallada. Se obtuvieron modelos de diagnósticos para establecer un correcto diagnóstico y efectuar la planificación quirúrgica y prostodóntica.

Los exámenes radiográficos previos incluyeron una radiografía panorámica a todos los pacientes y un estudio de tomografía computada de haz cónico (Ortophos™ XG3D, Sirona Dental Systems GmbH, Bersheim, Germany) para establecer un correcto diagnóstico y efectuar la planificación digital de la cirugía de implantes. Para la planificación de la cirugía de implantes se usó un programa informático (Exoplan, Exocad GmbH, Darmstadt, Germany) que permitió simular de forma virtual la colocación de los implantes en el área anterior maxilar, escogiendo la medida de implante adecuada, así como la necesidad de procedimientos de regeneración de tejido duro o blando. (Figura 8)

Los pacientes evaluados que cumplieran con los criterios de inclusión fueron informados del estudio, de su plan de tratamiento y se solicitó la firma de un consentimiento informado. Toda la documentación fotográfica fue realizada por el especialista en cirugía bucal (T.B).

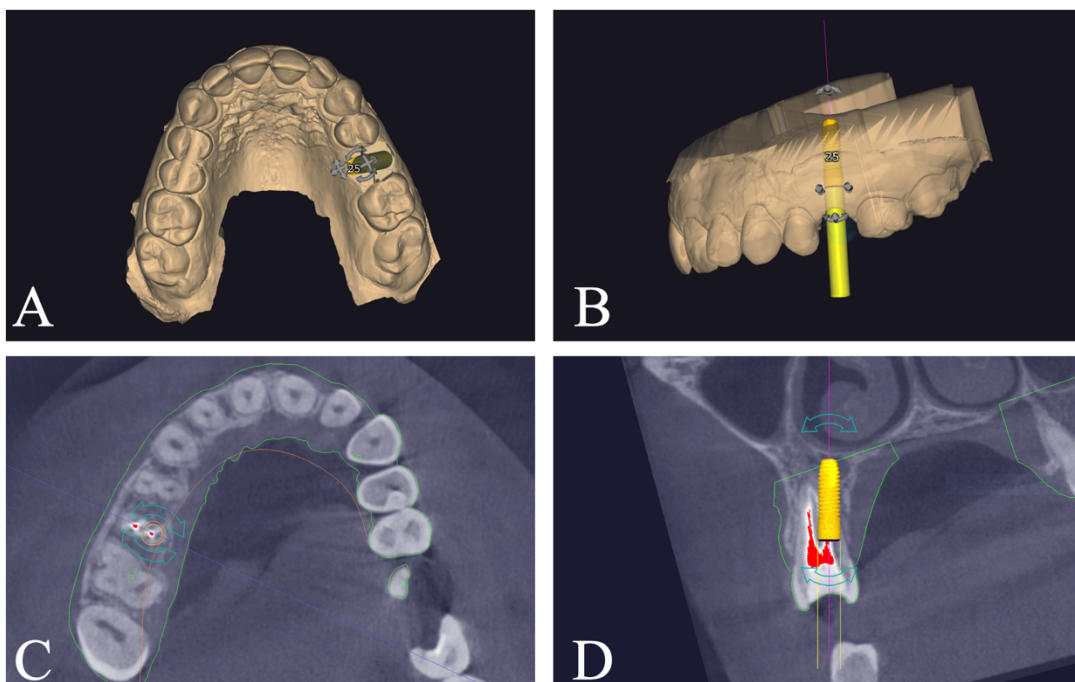


Figura 8 - Planificación digital quirúrgica de un segundo premolar superior. A y B: Modelo digital tridimensional con la posición del implante; C y D: Cortes radiográficos coronal y sagital, respectivamente.

3.5. Protocolo operatorio

El protocolo quirúrgico siguió como descrito por Borges et al. (2020). Todos los procedimientos quirúrgicos se llevaron a cabo bajo anestesia local apropiada a través de 4% articaina con adrenalina 1:100000 (Ubistesin™, 3M-ESPET™, St. Paul, MN, USA). En ambos grupos, se realizaron extracciones dentales sin colgajo seguidas de la sección del diente. Después de la exodoncia se verificó la inexistencia de defectos óseos de las paredes alveolares con la utilización de una sonda periodontal. En todos los participantes fueron colocados implantes dentales con un formato cilíndrico (OsseoSpeed™ EV, ASTRATECH Implant System, Dentsply Implants, Möhndal, Sweden) y una conexión interna de diámetro estrecho, según el protocolo fornecido por el fabricante. Después de la inserción del implante, un espacio de al menos 2 mm entre el hueso cortical vestibular y la superficie del implante fue lleno con un sustituto óseo derivado de bovino (DBBM) (Symbios®, Dentsply Implants, Möhndal, Sweden).

Ambos grupos recibieron un pilar personalizado de polimetilmetacrilato (PMMA) lo que permitió no utilizar suturas. Todos los pilares de cicatrización personalizados fueron diseñados en el software de CAD/CAM Cerec in Lab MC XL (Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Germany) y Exocad (Exocad GmbH, Darmstadt, Germany) fresados por una maquina específica (Sirona MCX5, Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Germany), teniendo una forma similar al diente a extraer y copiando el diámetro del mismo. (Figura 9) En seguida un grupo se trató con un injerto de tejido conectivo subepitelial (grupo test) a través de la técnica *single-incision* descrita por Hürzeler et al. (1999) y el otro sin injerto de tejido conectivo (grupo control). (Figura 10) La técnica *single-incision*, consiste en obtener un injerto de tejido conectivo subepitelial a través de una única incisión horizontal 2 mm bajo la margen de la mucosa palatina, considerando como limites mesial y distal la raíz del canino e la raíz palatina del primer molar, respectivamente. Inicialmente la incisión haz un ángulo de 90 grados con el hueso, seguida de su inclinación hasta los 135 grados en dirección medial hasta que la hoja del bisturí esté paralela a la superficie ósea. El injerto es después separado del restante tejido conectivo con tres incisiones al hueso en el aspecto mesial, distal y medial, posteriormente siendo removido a través del uso de un periostotomo.

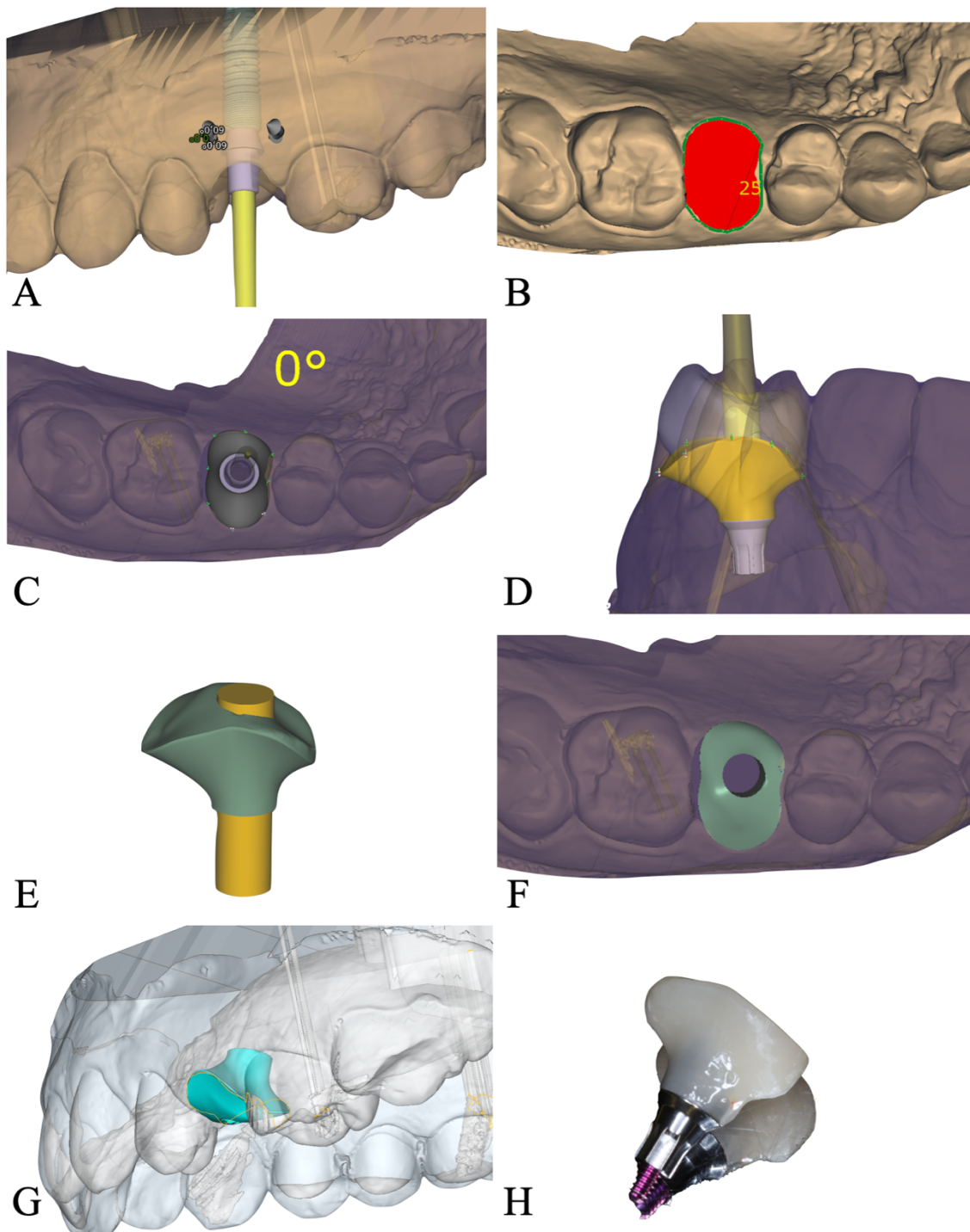


Figura 9 – Planificación del pilar personalizado. A: Función “*Load implant connection*” para la elección del pilar a ser utilizado (2 mm de altura); B y C: Función “*Define emergence profile*” para la selección del límite del perfil de emergencia (adaptado al diente a extraer); D: Diseño y customización del perfil de emergencia a través de la función “*Abutment bottoms*”; E: Sustracción de una forma cilíndrica (amarillo) a la pieza diseñada (verde), a través de la función “*Free-form: Subtract*”, de modo a poder cimentarse el pilar de acuerdo con la posición del implante; F y G: Vista oclusal y lateral del diseño, respectivamente; H: Pilar customizado cimentado.

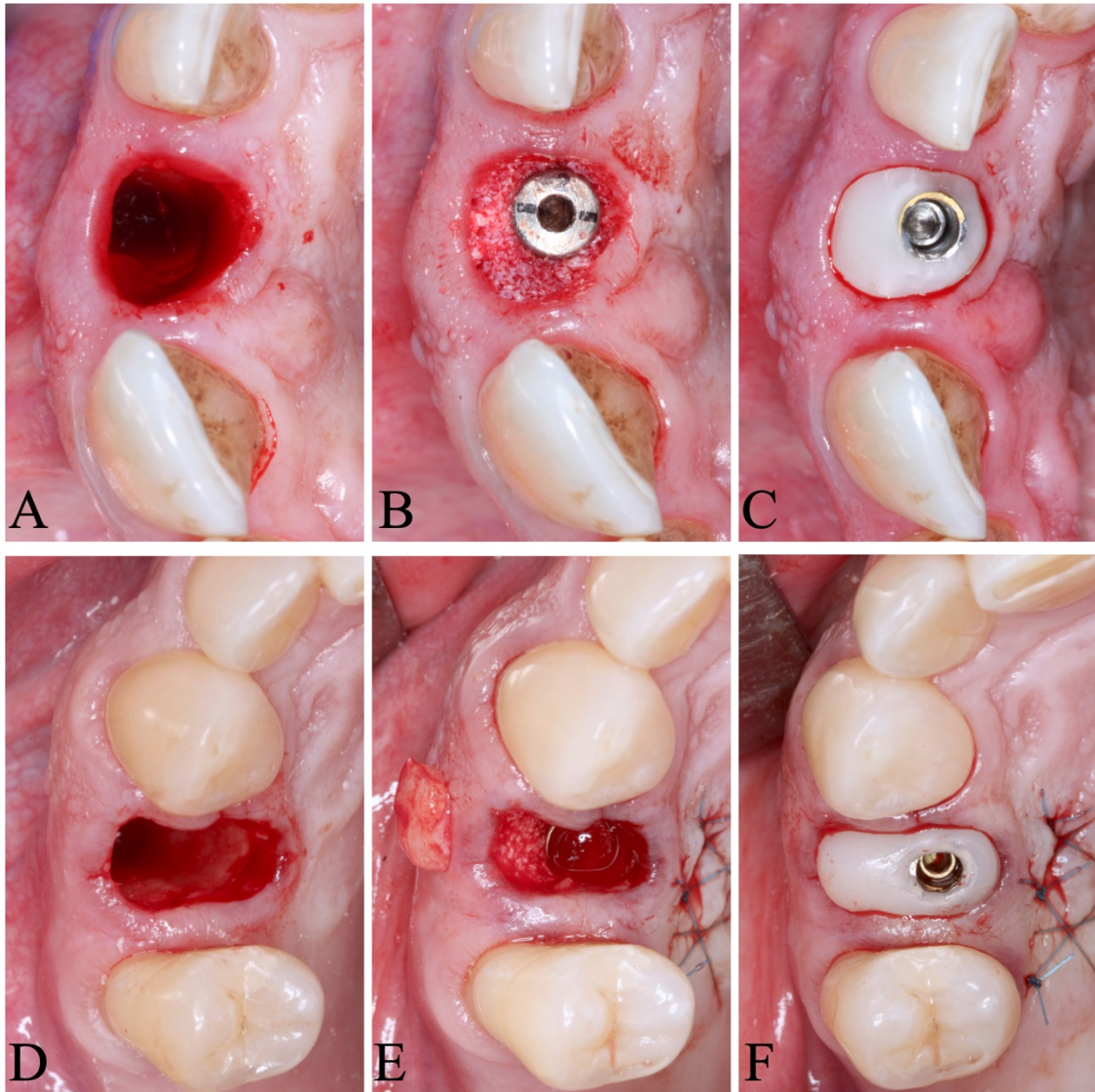


Figura 10 - Métodos de tratamiento de los grupos control y test. A, B y C: Inserción del implante inmediato con el pilar de cicatrización personalizado (control); D, E y F: Inserción del implante inmediato con el pilar de cicatrización personalizado y con el injerto de tejido conectivo (test).

3.6. Protocolo postoperatorio

Los participantes recibieron coronas provisionales en resina unidas a los dientes adyacentes el mismo día de la cirugía. Se instruyó a los pacientes para que mantuvieran una buena higiene utilizando un cepillo dental quirúrgico (Elgidyum Clinic® 7/100; Pierre Fabre, France) y enjuagues con clorhexidina 0,2% (Eludril® Classic; Pierre Fabre, France) tres veces al día durante 7 días. La prescripción de medicación postquirúrgica incluyó la amoxicilina 1g (Flemoxin Solutab® 1000mg, Astellas Farma, Porto Salvo,

Portugal) cada 12 horas durante 8 días, el ibuprofeno 600 mg (Brufen® 600mg, Abbot Laboratories, Amadora, Portugal) cada 12 horas durante 3 días, y el paracetamol 1g (Ben-U-Ron® 1g, Bene Farmacêutica, Lisboa, Portugal) cada 8 horas en caso de dolor intenso. Los pacientes fueron igualmente instruidos en la aplicación local de frío en el primer día y en la necesidad de llevar una dieta blanda durante 2 semanas. Las suturas presentes en los participantes del grupo test se retiraron al cabo de diez días post cirugía.

Fueron también programados los controles postquirúrgicos establecidos en el protocolo del estudio, que incluían visitas a un (T1), cuatro (T2) y doce (T3) meses tras la inserción del implante. A los cuatro meses tras la inserción del implante fue colocada una corona provisional atornillada al implante y a los seis meses fue instalada la corona cerámica definitiva con un pilar personalizado en titanio (Atlantis™, Dentsply Implants, Möhndal, Sweden).

3.7. Método de calibración del examinador

Un protocolo fue ejecutado para estudiar las variables de interés en tres programas informáticos distintos. Un examinador ciego para el procedimiento quirúrgico fue calibrado a través de una prueba intraexaminador (*Dahlberg d-value*), que consiste en una doble colección de datos consecutiva de 10 pacientes incluidos en este estudio. Se obtuvo un coeficiente intraclase de 0.92, que implica alta fiabilidad intra-examinador. Tras la calibración del examinador se prosiguió a la medición de las variables establecidas.

3.8. Evaluación digital tridimensional

3.8.1. Superposición de los modelos digitales

Los modelos digitales de la arcada maxilar fueron exportados del *software* del escáner intraoral en formato STL e importados a un programa informático (Geomagic Control X®, Geomagic, Inc., North Carolina, USA).

El protocolo de superposición de los archivos digitales fue adaptado de Borges et al. (2020).

Los archivos correspondientes a T0, T1, T2 y T3 fueron superpuestos a través de 3 funciones del programa utilizado. (Figura 11) La función “*Align Between Measured Data Autoguess*” – “*Local Based On Auto Guess*” permitió hacer un alineamiento inicial automático, seguida de la función “*Align Between Measured Data*” – “*Global and Fine*” (“*Sampling Ratio*”: 25%, “*Max. Iteration Count*”: 10, “*Max Average Deviation*”: 0.0037 mm) que realizó un nuevo alineamiento más pormenorizado. Por fin, fue efectuado la ultima alineación con la función “*Best Fit Alignment*” (“*Sampling Ratio*”: 50%, “*Max. Iteration Count*”: 20, “*Max Average Deviation*”: 0.0001 mm).

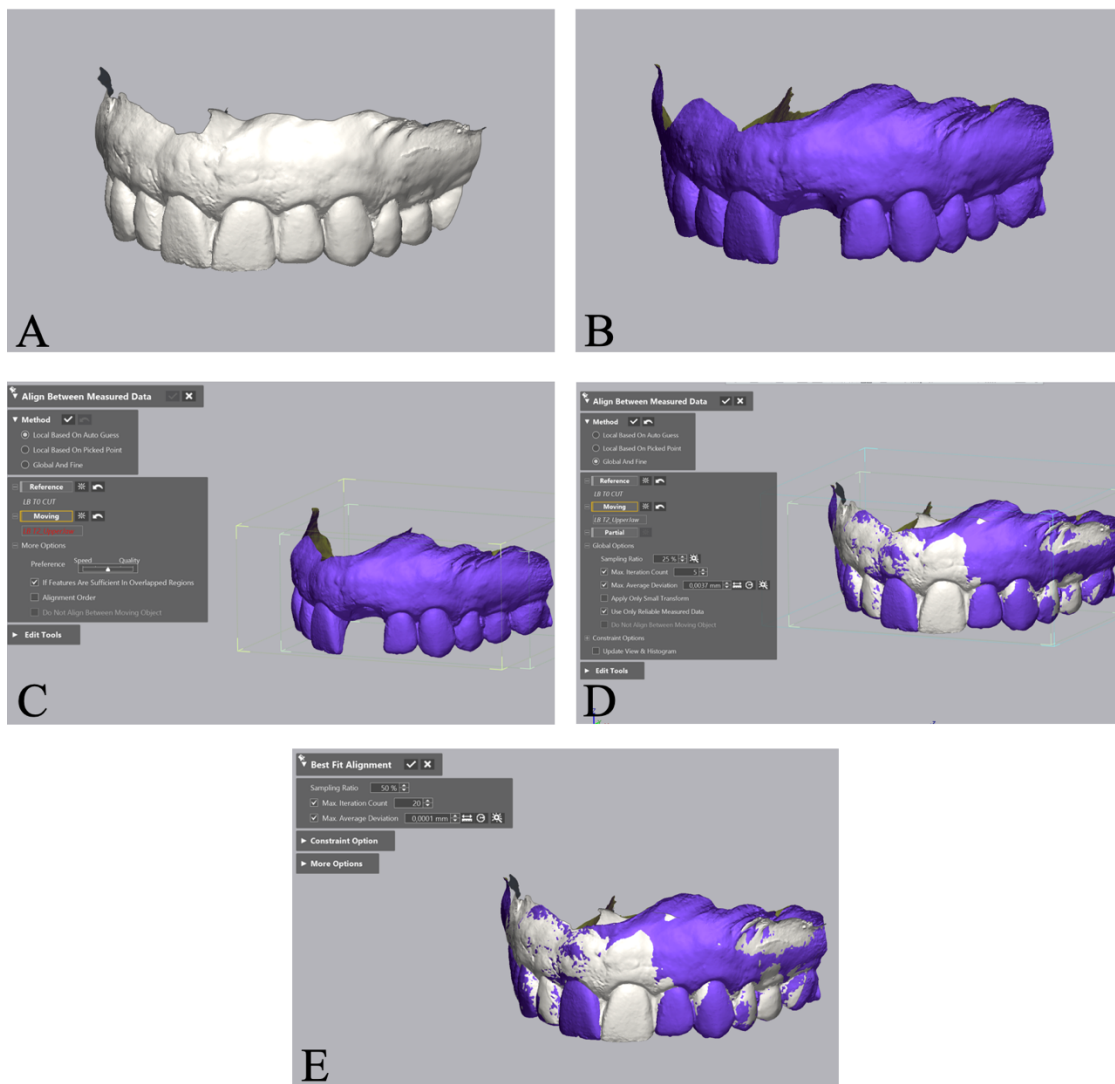


Figura 11 – Funciones del programa Geomagic Control X[®] utilizadas en la superposición de los modelos digitales. A: Modelo T0; B: Modelo T1; C: Función “*Local Based On Auto Guess*”; D: Función “*Global and Fine*”; E: Función “*Best Fit Alignment*”.

3.8.2. Evaluación de los cambios de espesor de los tejidos periimplantarios

La evaluación de los cambios de espesor en T1 en relación con T0, en T2 con T0 y en T3 con T0 fue efectuada con la función “3D Compare”, lo que permitió crear un mapa de colores tras la superposición de los modelos, para analizar cuantitativamente las variaciones ocurridas en las áreas de intervención. El mapa de colores varía entre +2.5 mm hasta -2.5 mm, con una tolerancia de ± 0.15 mm y puede ser interpretado del siguiente modo: áreas verdes corresponden a un alineamiento perfecto de los modelos (dentro de la tolerancia); las colores amarillo, naranja y rojo representan, respectivamente una ganancia de volumen; las colores azul claro y azul oscuro representan, respectivamente, una pérdida volumétrica creciente. (Figura 12)

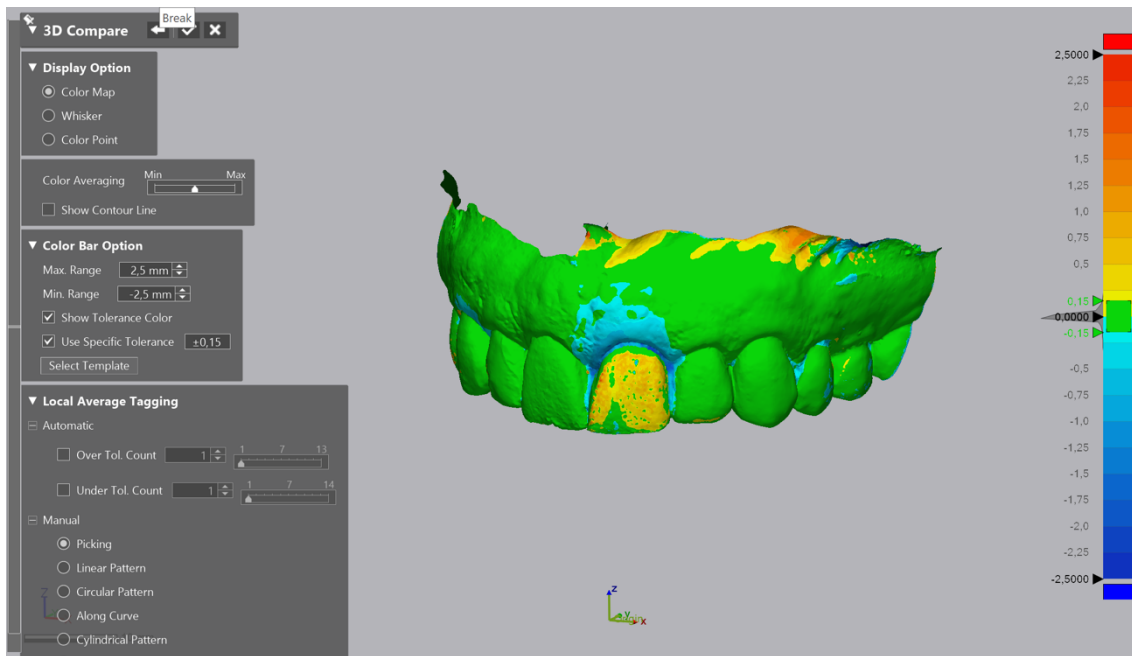


Figura 12 – Mapa tridimensional de colores tras usar la función “3D Compare” en Geomagic Control X®.

Después, se define una línea vertical en el eje del diente de estudio con las funciones “Insert” – “Curves” – “Spline” que va a servir como una referencia base para efectuar las mediciones lineales. Esta línea es diseñada en la cara vestibular y es mantenida en todas las superposiciones de cada paciente, garantizando que todas las medidas son ejecutadas en el mismo lugar.

Posteriormente, a través del diseño de una región de interés (ROI) se estudiaron las áreas de intervención donde se evaluaron los cambios lineales de los tejidos periimplantarios. (Figura 13) Con este fin, se utilizó la herramienta del *software* “*Multiple 2D Compare*” que permitió diseñar un área rectangular, estandarizada en todos los casos, conteniendo diez secciones, perpendiculares a la línea previamente establecida, con un intervalo de 0.5 mm entre cada sección. Esta ROI tiene su base en la encía marginal libre del diente en estudio y termina 5 mm en sentido apical, siendo estos considerados los límites inferiores y superiores, respectivamente. En mesial y distal el rectángulo es limitado por dos líneas verticales que pasan en las zonas interproximales dentarias adyacentes. Las ROI diseñadas se mantienen en todos los tiempos de evaluación de modo a que las mediciones sean ejecutadas siempre en el mismo lugar.

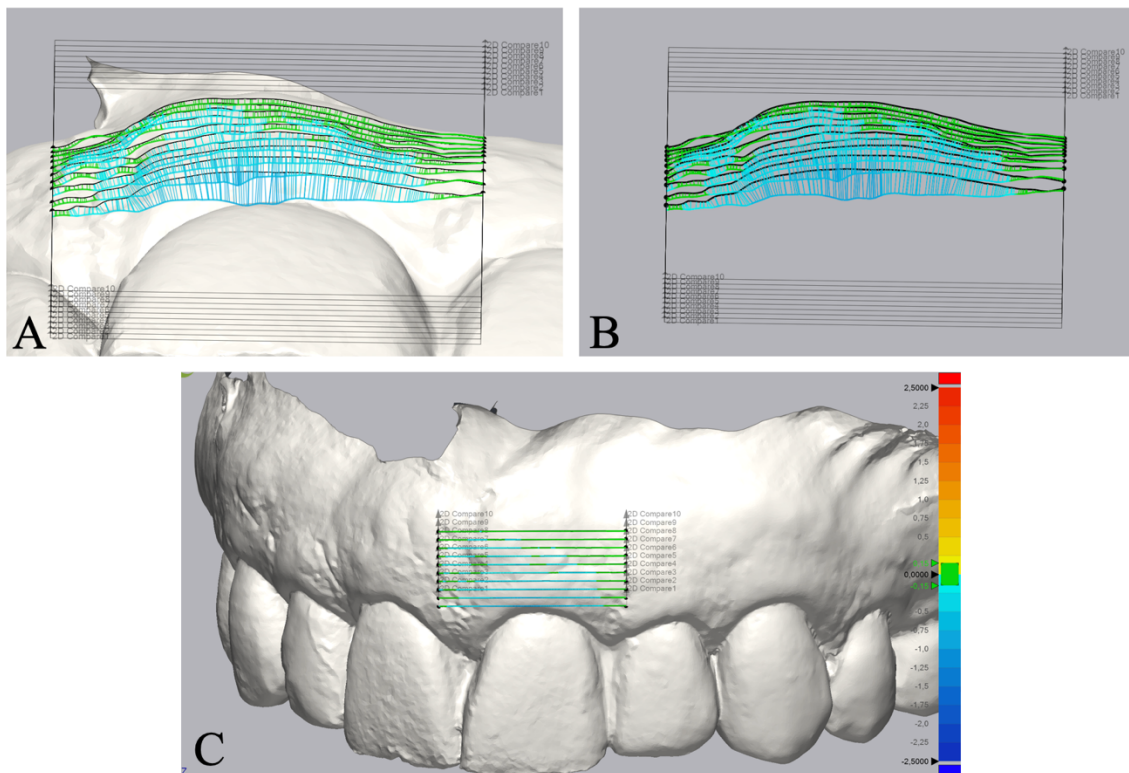


Figura 13 – Determinación de la ROI y sus respectivas secciones tras usar la función “*Multiple 2D Compare*” en Geomagic Control X®. A y B: Vista oclusal; C: Vista frontal.

La intersección de las secciones anteriormente referidas con los modelos digitales superpuestos permitió el cálculo del cambio lineal vestibular y el cambio lineal total en los tejidos periimplantarios de los participantes de la investigación. Con estos valores, se calculó, en mm, las variables:

- Variación Lineal Vestibular - (MBC_{T0-T1} , MBC_{T0-T2} y MBC_{T0-T3});
- Variación Lineal Total - (MTC_{T0-T1} , MTC_{T0-T2} y MTC_{T0-T3}).

3.8.3. Evaluación de la variación volumétrica de los tejidos periimplantarios

Para cuantificar volumétricamente los cambios ocurridos en los tejidos periimplantarios, los modelos digitales T0, T1, T2 y T3 fueron importados en un programa informático (Materialise Magics®, Materialise, Leuven, Belgium). Tras esta etapa, se utilizó la herramienta “*Surface to Solid*” que permitió dar volumen a los modelos digitales. (Figura 14) Los modelos digitales T1, T2 y T3 fueron aumentados en volumen 6 mm^3 , mientras que los archivos digitales T0 fueron aumentados en 10 mm^3 , de modo a rellenar por completo todo el volumen entre el aspecto vestibular y palatino del STL (Borges et al., 2019), permitiendo posteriormente obtener el volumen inicial en T0 existente en la ROI periimplantaria. Fueron consideradas las variables BVt (mm^3) para el volumen total inicial vestibular y PVt (mm^3) para el Volumen total inicial palatino.

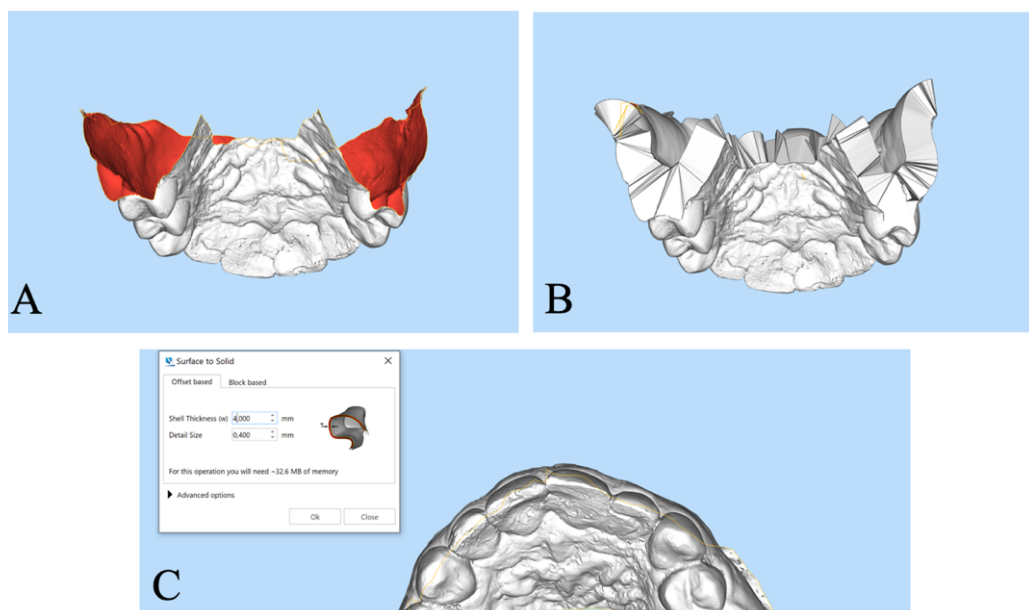


Figura 14 – Transformación de los modelos digitales con volumen en Materialise Magics®. A: Modelo T0; B: Modelo T1; C: Función “*Surface to Solid*”.

Enseguida, a través de la función “*Boolean*”, se han sustraídos los modelos T1 a T0, T2 a T1 y T3 a T2, lo que permitió obtener nuevos modelos digitales para cada sustracción demostrando la reducción volumétrica existente en cada momento evaluado. (Figura 15) Fueron sustraídos también los archivos digitales T0 a T1, T1 a T2 y T2 a T3, posibilitando generar nuevos modelos digitales, en este caso representado el aumento volumétrico existente en los momentos postoperatorios.

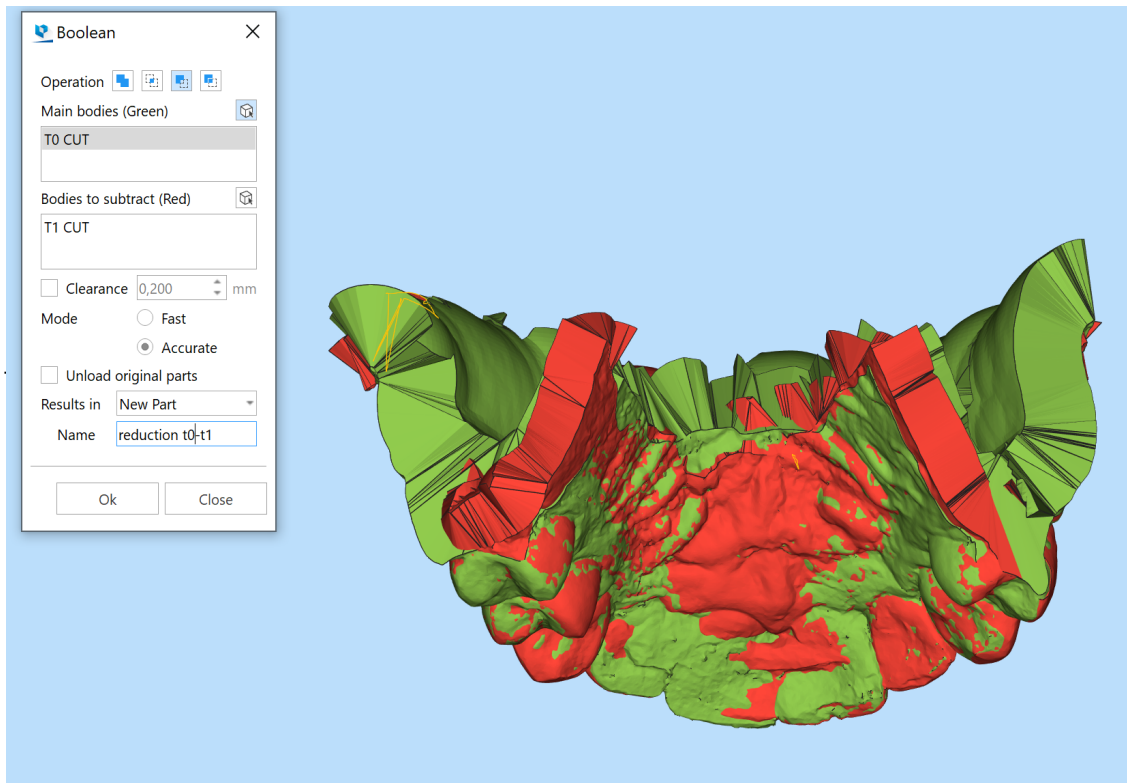


Figura 15 – Utilización de la función “*Boolean*” en Materialise Magics® para obtener los respectivos modelos digitales de reducción y aumento volumétrico.

Al obtener estos nuevos modelos digitales fue utilizada la herramienta “*Cut or Punch*”, para seleccionar todas las zonas necesarias para la futura evaluación volumétrica. Tras este procedimiento, el volumen total inicial en T0 fue calculado automáticamente por el programa informático. (Figura 16) Todos los cortes efectuados fueron ejecutados en la misma región en todos los modelos generados, sean ellos T0, modelos de reducción volumétrica o modelos de aumento volumétrico, de forma a usar siempre la misma área de medición en los diferentes controles.

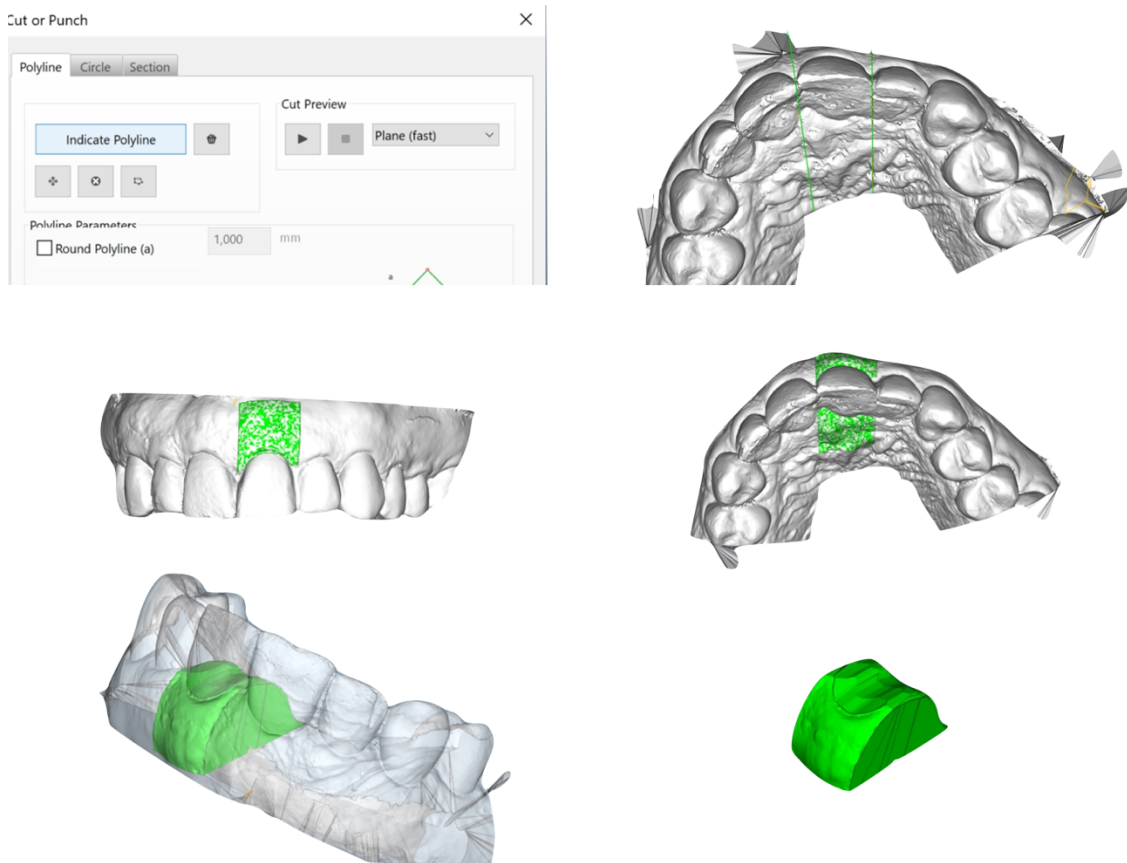


Figura 16 – Selección de la ROI volumétrica (verde) correspondiente al volumen inicial total tras utilizar la función “Cut or Punch” en Materialise Magics®.

Después de haber sido seleccionada el área periimplantaria de interés y, posteriormente, dividida en vestibular y palatina, fue posible a través del *software* utilizado calcular el volumen de forma automática permitiendo adquirir las siguientes variables en mm³:

- Variación Volumétrica Vestibular - (BV_{VT0-T1} , BV_{VT0-T2} y BV_{VT0-T3});
- Variación Volumétrica Total - (TV_{VT0-T1} , TV_{VT0-T2} y TV_{VT0-T3}).

La Figura 17 muestra un ejemplo de la variación volumétrica (reducción y aumento volumétrico) que ocurrió en los tejidos periimplantarios en el primer mes de tratamiento.

Se obtuvieron porcentajes relativos de las variables previamente referidas. Este calculo fue posible a través de la comparación de las mismas en relación al volumen inicial calculado. Este calculo ha permitido comparar las variables en diferentes pacientes.

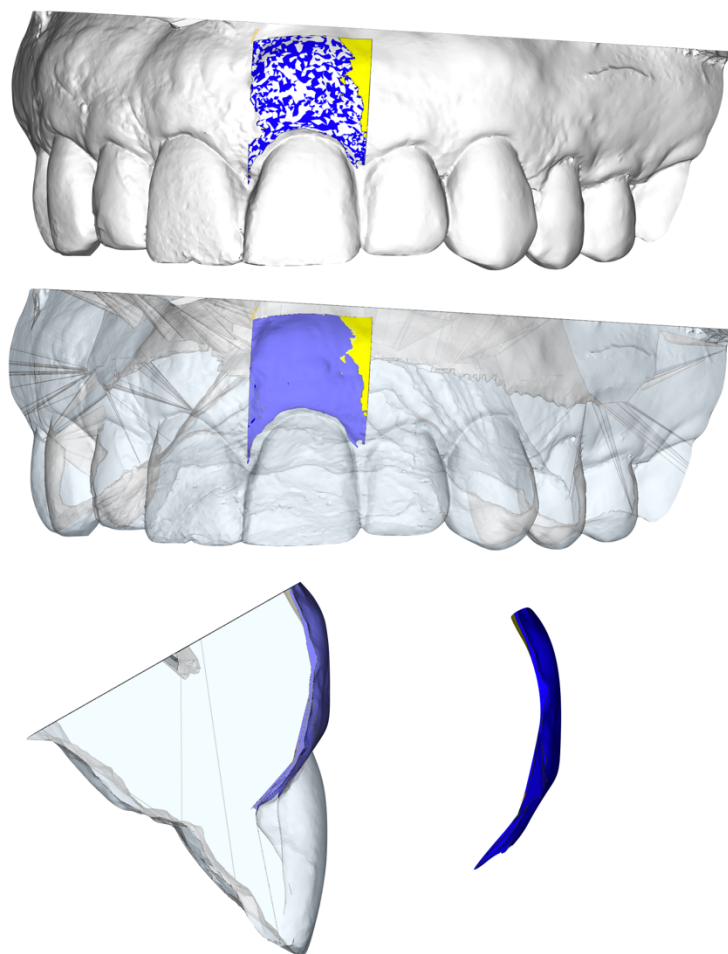


Figura 17 – Pérdida (azul) y ganancia (amarillo) volumétrica en el primer mes de tratamiento.

3.8.4. Evaluación del cambio de altura de la mucosa vestibular

El cambio de altura de la mucosa vestibular en el punto medio y en las papilas interdentes después de un año de seguimiento fue calculado utilizando un programa informático (Materialise Magics[®], Materialise, Leuven, Belgium).

Una línea estandarizada (roja) fue creada conectando la encía marginal libre de los dos dientes adyacentes, que sirvió como una referencia horizontal para las mediciones verticales futuras. Tres mediciones fueron computadas en cada archivo STL para definir la altura de la mucosa marginal vestibular y la altura de las papilas interdentes (mesial y distal) en T0 y T3. (Figura 18) Las diferencias medias de estos cálculos permitieron calcular las siguientes variables en mm:

- Variación de altura de la mucosa marginal vestibular - (MFGv);
- Variación de altura de la papila interdental mesial - (MPHv);
- Variación de altura de la papila interdental distal - (DPHv);
- Variación de altura de las papilas interdentales - (PHv).

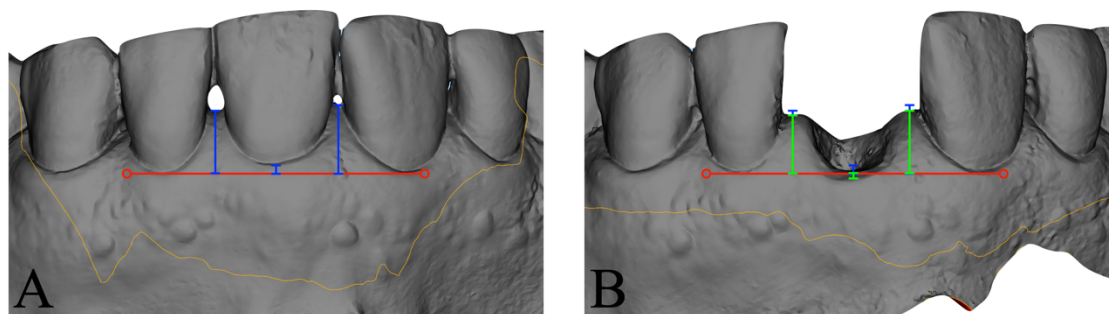


Figura 18 – Evaluación de la variación lineal vertical del punto medio de la mucosa vestibular y de las papilas interdentales en Materialise Magics®. A: Modelo T0; B: Modelo T3.

3.9. Evaluación radiográfica

Las imágenes radiográficas tridimensionales se obtuvieron a través de una dimensión volumétrica de 8 x 8 centímetros, durante 14 segundos con el protocolo tomográfico del aparato Ortophos XG 3D® de tamaño voxel 0,1 mm, en modo de alta definición. Estas imágenes fueron importadas en formato DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) para un programa informático (Materialise Mimics®, Materialise, Leuven, Belgium) donde fue posible efectuar la medición del espesor de la tabla ósea vestibular (BT) Todas las mediciones fueron obtenidas a través de cortes coronales usando una línea de referencia, como descrito por Borges et al. (2020). El espesor del hueso vestibular fue obtenido a través de tres mediciones 1 mm apical a la margen ósea: una medición en un corte central del diente a extraer y dos mediciones (mesial y distal) en cortes a una distancia de 1 mm. La variable BT fue calculada usando la media de los tres cortes.

3.10. Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron agrupados en el programa Excel (Microsoft Corporation, Redmond, USA) antes de proceder al análisis estadístico. Todos los

resultados fueron posteriormente analizados estadísticamente en el programa Statistical Package for the Social Sciences, versión 21.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA), por un investigador independiente que no se implicó en los procedimientos quirúrgicos o en el estudio.

El tamaño de la muestra y el cálculo de la potencia fue computada considerando el valor de significancia de $\alpha = 0.05$ (type I error) y un tamaño del efecto de 0.80 fundado en BVv como el resultado primario, obteniendo una potencia de muestra de 81.2% para 16 participantes por grupo. El cálculo de la potencia de la muestra fue ejecutado utilizando la calculadora G*Power version 3.1.9.6 considerando las diferencias entre la inserción del implante y el control de un año.

Las variables establecidas fueron presentadas con valores de media, desviación típica, mínimo, máximo y intervalo de confianza (95%). La normalidad de las variables fue evaluada a través del test *Shapiro-Wilk*. Las variables relativas a las características de los participantes fueron analizadas de modo a evaluar posibles diferencias significativas entre los pacientes de cada grupo. La edad, BT, GT, BVt y PVt fueron analizadas con el *independent sample t-test*, mientras que en el género y el sitio del implante se ejecutó el test *Chi-Square* con corrección de Yates. Además, las variables BID, KM, VAS1 y VAS2 fueron evaluadas con el test *Mann-Whitney*. Las variaciones lineales y volumétricas en los diferentes controles postoperatorios (T1, T2 y T3) fueron estimadas con el *independent sample t-test*, exceptuando cuando no se verificó la normalidad de las variables (las variables cuantitativas debían tener una distribución normal; las variancias de poblaciones son homogéneas u homocedásticas), utilizando el test *Mann-Whitney*. El implante fue definido como la unidad de análisis estadístico.

Además, el test *two-way ANOVA* con corrección de Bonferroni fue computado de forma a interpretar la influencia del espesor de la tabla ósea vestibular en las variaciones volumétricas de los tejidos periimplantarios, creando dos clases de BT ($BT \leq 1$ mm and $BT > 1$ mm) para la comparación. El cálculo de la potencia fue computado considerando un valor de significancia de $\alpha = 0.05$ (type I error) y un tamaño del efecto de 0.55, obteniendo una potencia de 82.3% para una muestra de 32 participantes. Todas las hipótesis estadísticas fueron consideradas a un nivel de significancia de 5%.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. Descripción de la muestra

La descripción de las características sociodemográficas de los participantes esta disponible en la Tabla 1. La distribución de los participantes se puede observar en el diagrama de flujo CONSORT representado por la Figura 19. Un total de treinta y dos participantes con una media de edad de 48 ± 11 años (desde los 23 hasta los 69) fueron incluidos en este ensayo clínico aleatorizado, siendo dieciséis participantes colocados en cada grupo experimental. Todos los pacientes estaban sanos y no fumaban. En el grupo test 81% de los pacientes eran hombres y 19% eran mujeres, mientras que en el grupo control ambos los sexos fueron distribuidos en igual porcentaje. Relativamente al sitio del implante insertado, en el grupo control 44% eran incisivos y 56% eran premolares y mientras que en el grupo test se observó un porcentaje de 25% de incisivos y 75% de premolares. No fue encontrada ninguna diferencia estadística significativa entre las características de los pacientes.

Tabla 1: Descripción de la muestra total y de los grupos de estudio en términos sociodemográficos.

Caracterización	Grupo	N	Min	Max	\bar{X}	SD	<i>p</i> – Value*	<i>p</i> – Value
Participantes	Control	16	-	-	-	-	-	-
	Test	16	-	-	-	-	-	-
Sexo (♂/♀)	Control	8♂/8♀ (50/50%)	-	-	-	-	-	0.137 [†]
	Test	3♂/13♀ (19/81%)	-	-	-	-	-	-
Edad	Control	16	37	69	51.3	9.11	0.926	0.061 [‡]
	Test	16	23	65	44.1	11.5	0.788	-
Sitio del implante (incisivo / premolar)	Control	7I/9PM (44/56%)	-	-	-	-	-	0.457 [†]
	Test	4I/12PM (25/75%)	-	-	-	-	-	-

Min, Mínimo; Max, Máximo; \bar{X} , Media; SD, Desviación típica; *, Shapiro-Wilk test; †, Independent sample t-test †, Qui-Square con corrección de Yates.

CONSORT 2010 Diagrama de flujo

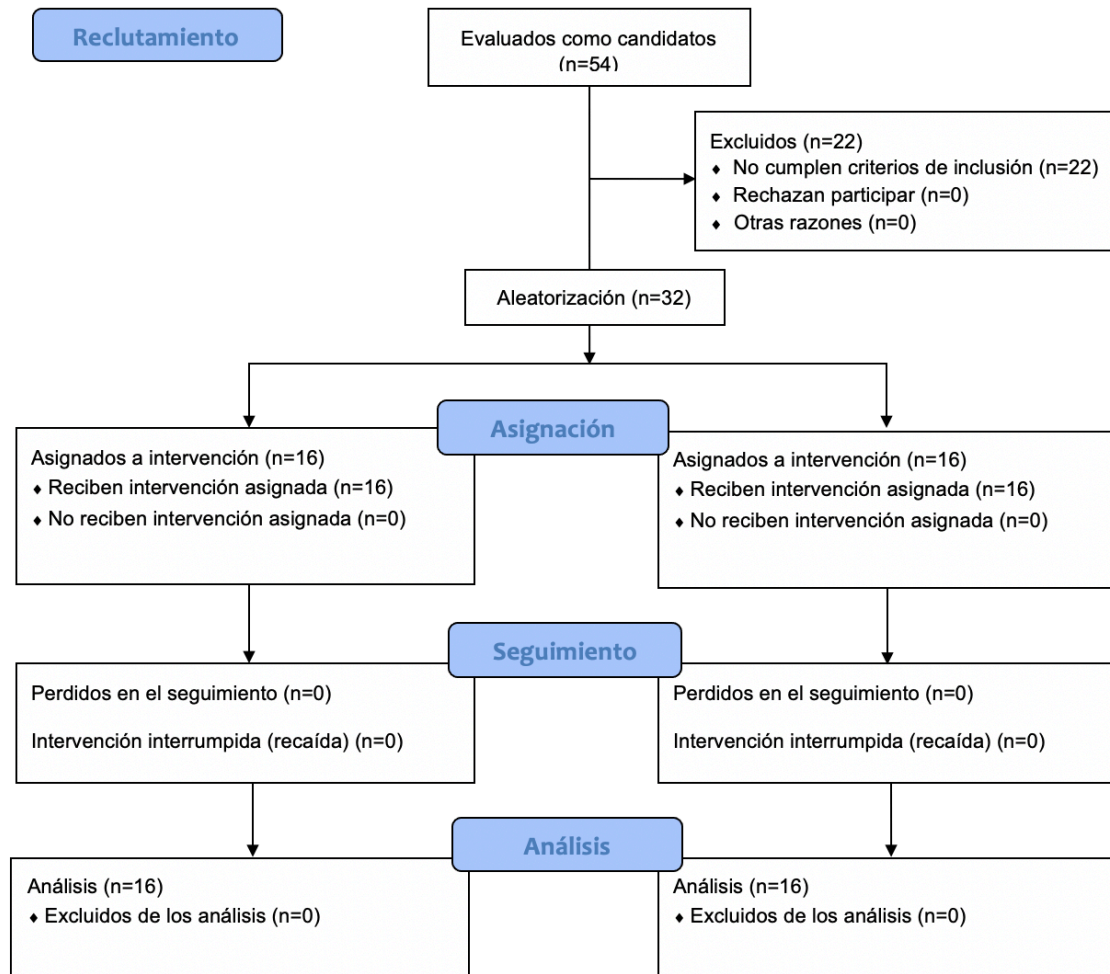


Figura 19 - Diagrama de flujo CONSORT del estudio.

La descripción de las características iniciales de los tejidos duros y blandos esta disponible en la Tabla 2.

La variable BT obtuvo un valor medio de 1.3 ± 0.5 mm en el grupo control y 1.1 ± 0.6 mm en el grupo test. Relativamente a la variable BID (distancia entre el hombro del implante y la tabla ósea vestibular), fue visualizado un resultado medio de 3.1 ± 0.9 mm en los participantes del grupo control, mientras que el grupo test presentó un resultado

medio de 3.4 ± 0.6 mm. El biotipo gingival (GT) mostró ser distribuido de igual forma en el grupo test (50% grueso y 50% fino). Por otro lado, en el grupo test, 56% de los pacientes presentaran un biotipo gingival fino e 44% un biotipo gingival grueso. La altura de la mucosa queratinizada (KM) obtuvo un valor medio de 4.1 ± 0.8 mm en el grupo control y 3.6 ± 1.0 mm en el grupo test. Ninguna de las variables correspondientes a las características iniciales de los tejidos duros y blandos mostró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

Tabla 2: Descripción de la muestra total y de los grupos de estudio en términos de las características iniciales de los tejidos duros y blandos.

Caracterización	Grupo	N	Min	Max	\bar{X}	SD	p – Value*	p – Value
BT (mm)	Control	16	0.1	2.0	1.3	0.5	0.627	0.602 [‡]
	Test	16	0.1	2.4	1.1	0.6	0.359	
BID (mm)	Control	16	2	5	3.1	0.9	<0.05	0.305 [§]
	Test	16	3	5	3.4	0.6	<0.01	
GT	Control	8F/8G (50/50%)	-	-	-	-	-	0.999 [†]
	Test	9F/7G (56/44%)						
KM (mm)	Control	16	3	5	4.1	0.8	<0.01	0.171 [§]
	Test	16	3	5	3.6	1.0	0.065	

Min, *Mínimo*; Max, *Máximo*; \bar{X} , *Media*; SD, *Desviación típica*; BT, *Espesor de la tabla ósea vestibular (mm)*; BID, *Distancia del hombro del implante a la tabla ósea vestibular (mm)*; GT, *Biotipo gingival*; F, *Fino*; G, *Grueso*; KM, *Mucosa queratinizada (mm)*; *, *Shapiro-Wilk test*; ‡, *Independentt sample t-test*; §, *Mann-Whitney test*; †, *Qui-Square con corrección de Yates*.

El volumen inicial total evaluado en ambos los grupos se puede analizar en la Tabla 3. El grupo control presentó un valor medio de BVt de 246.9 ± 90.8 mm³ y el grupo test 293.9 ± 83.0 mm³. Relativamente a la variable PVt, el grupo control obtuvo un valor medio de 246.9 ± 75.9 mm³ y el grupo test 288.6 ± 67.5 mm³.

Tabla 3: Descripción de la muestra total y de los grupos de estudio en términos del volumen total inicialmente considerado para el análisis volumétrico.

Caracterización	Grupo	N	Min	Max	\bar{X}	SD	<i>p</i> – Value*	<i>p</i> – Value
BVt (mm ³)	Control	16	136.5	457.0	246.9	90.8	0.916	0.625‡
	Test	16	181.7	477.5	293.9	83.0	0.510	
PVt (mm ³)	Control	16	142.1	377.6	246.9	76.9	0.226	0.110‡
	Test	16	195.8	428.6	288.6	67.5	0.528	

Min, *Mínimo*; Max, *Máximo*; \bar{X} , *Media*; SD, *Desviación típica*; BVt, *Volumen total inicial vestibular (mm³)*; PVt, *Volumen Total inicial palatino (mm³)*; *, *Shapiro-Wilk test*; ‡, *Independent sample t-test*.

La Tabla 4 muestra el análisis del dolor postoperatorio a través de la utilización de la *Visual Analogue Scale*. En el segundo día ($p = 0.239$) y en el decimo día ($p = 0.780$) después de la cirugía no fueron encontradas diferencias significativas. VAS1 mostró un resultado medio de 2.0 ± 0.7 en el grupo control y 2.4 ± 1.0 en el grupo test mientras que diez días después de la inserción del implante (VAS2) el grupo control presentó un valor medio de VAS2 de 0.1 ± 0.3 y el grupo test un valor de 0.2 ± 0.4 .

Tabla 4: Descripción de la muestra total y de los grupos de estudio en términos del dolor postoperatorio en el segundo y decimo día después de la inserción del implante.

Caracterización	Grupo	N	Min	Max	\bar{X}	SD	<i>p</i> – Value*	<i>p</i> – Value
VAS1	Control	16	1	3	2.0	0.7	<0.01	0.239§
	Test	16	0	4	2.4	1.0	0.075	
VAS2	Control	16	0	1	0.1	0.3	<0.001	0.780§
	Test	16	0	1	0.2	0.4	0.001	

Min, *Mínimo*; Max, *Máximo*; \bar{X} , *Media*; SD, *Desviación típica*; VAS, *Visual Analogue Scale*; *, *Shapiro-Wilk test*; §, *Mann-Whitney test*.

4.2. Variación del espesor de los tejidos periimplantarios

En la Tabla 5 se muestra la variación lineal del espesor de los tejidos periimplantarios en los diferentes controles postoperatorio. Al fin del primer mes de seguimiento se observó un valor medio de MBC de -0.2 ± 0.2 mm en el grupo control y -0.2 ± 0.8 mm en el grupo test ($p = 0.777$). Relativamente a la variación lineal total, se obtuvo un valor de -0.3 ± 0.4 mm en el grupo control y -0.3 ± 0.3 mm en el grupo test (p

= 0.746), mientras que en el control de seguimiento de un año fueron observados valores medios de -0.6 ± 0.3 mm en el grupo control y -0.7 ± 0.5 en el grupo test ($p = 0.383$).

Tabla 5: Variación lineal del espesor de los tejidos periimplantarios en el momento T1, T2 y T3.

Variable	Group	N	Min;Max	\bar{X}	SD	CI (95%) Sup;Inf	p – Value
MBC T0-T1 (mm)	Control	16	-0.7;0.1	-0.2	0.2	-0.3;-0.1	0.777 [§]
	Test	16	-0.6;0.2	-0.2	0.2	-0.3;-0.1	
MBC T0-T2 (mm)	Control	16	-0.6;0.3	-0.2	0.2	-0.3;-0.1	0.073 [§]
	Test	16	-1.1;0.2	-0.4	0.3	-0.5;-0.2	
MBC T0-T3 (mm)	Control	16	-1.0;0.1	-0.4	0.3	-0.5;-0.2	0.202 [‡]
	Test	16	-1.2;-0.2	-0.5	0.3	-0.7;-0.3	
MTC T0-T1 (mm)	Control	16	-1.0;0.2	-0.3	0.3	-0.5;-0.1	0.736 [‡]
	Test	16	-1.0;0.0	-0.3	0.3	-0.5;-0.2	
MTC T0-T2 (mm)	Control	16	-0.9;-0.0	-0.4	0.3	-0.5;-0.2	0.430 [§]
	Test	16	-1.6;0.2	-0.5	0.5	-0.8;-0.2	
MTC T0-T3 (mm)	Control	16	-1.3;-0.2	-0.6	0.3	-0.8;-0.4	0.383 [‡]
	Test	16	-1.7;0.0	-0.7	0.5	-1.0;-0.5	

Min, *Mínimo*; Max, *Máximo*; \bar{X} , *Media*; SD, *Desviación típica*; CI, *Intervalo de Confianza*; Sup, *Superior*; Inf, *Inferior*; MBC, *Variación lineal vestibular (mm)*; MTC, *Variación lineal total (mm)*; [‡], *Independent sample t-test*; [§], *Mann-Whitney test*.

4.3. Variación volumétrica de los tejidos periimplantarios

La Tabla 6 muestra la variación volumétrica vestibular y total existente en los tejidos periimplantarios en los diferentes momentos postoperatorios.

En el primer control de un mes de seguimiento, el grupo control presentó un valor medio de BVv de -5.6 ± 5.0 mm y el grupo test obtuvo un valor medio de -4.4 ± 2.3 mm ($p = 0.395$), mientras que al fin de un año de seguimiento se observó un valor medio de -9.8 ± 4.6 mm en el grupo control y -9.7 ± 4.7 mm en el grupo test ($p = 0.956$). Al fin de un año de seguimiento, la variable TVv obtuvo un valor medio de -8.4 ± 3.0 mm en los pacientes del grupo control y -6.7 ± 3.5 mm en los pacientes del grupo test ($p = 0.194$).

Tabla 6: Variación volumétrica de los tejidos periimplantarios en el momento T1, T2 y T3.

Variable	Group	N	Min;Max	\bar{X}	SD	CI (95%) Sup;Inf	<i>p</i> – Value
BV _v T0-T1 (%)	Control	16	-18.4;-0.7	-5.6	5.0	-8.4;-2.8	0.395 [‡]
	Test	16	-9.2;-0.8	-4.3	2.3	-5.7;-3.1	
BV _v T0-T2 (%)	Control	16	-22.5;-1.1	-7.0	5.5	-10.1;-3.9	0.373 [§]
	Test	16	-19.0;-2.3	-7.4	4.0	-9.6;-5.2	
BV _v T0-T3 (%)	Control	16	-19.2;-3.0	-9.8	4.6	-12.3;-7.2	0.956 [§]
	Test	16	-20.0;-3.7	-9.7	4.7	-12.6;-6.8	
TV _v T0-T1 (%)	Control	16	-15.9;0.9	-4.7	4.5	-7.2;-2.2	0.759 [‡]
	Test	16	-9.8;-0.3	-4.3	2.9	-5.9;-2.6	
TV _v T0-T2 (%)	Control	16	-17.2;-2.0	-6.9	4.4	-9.3;-4.4	0.278 [‡]
	Test	16	-12.5;-0.5	-5.4	2.8	-6.9;-3.9	
TV _v T0-T3 (%)	Control	16	-13.2;-3.6	-8.4	3.1	-10.1;-6.7	0.194 [‡]
	Test	16	-13.0;0.5	-6.7	3.5	-8.8;-4.6	

Min, *Mínimo*; Max, *Máximo*; \bar{X} , *Media*; SD, *Desviación típica*; CI, *Intervalo de Confianza*; Sup, *Superior*; Inf, *Inferior*; BV_v, *Variación volumétrica vestibular (%)*; TV_v, *Variación volumétrica total (%)*; [‡], *Independent sample t-test*; [§], *Mann-Whitney test*.

4.4. Variación de la altura de la mucosa vestibular y de las papilas interdentes

La Tabla 7 muestra las variaciones de altura de la mucosa vestibular y de las papilas interdentes al fin de un año de observación.

En el momento T3 fue observada una variación de la altura de la mucosa marginal vestibular de -0.6 ± 0.7 mm en los participantes del grupo control y -0.4 ± 0.5 mm en los participantes del grupo test ($p = 0.356$). Relativamente a las variaciones de altura en las papilas interdentes, se obtuvo una variación en la papila mesial de -0.3 ± 0.4 mm en el grupo control y -0.1 ± 0.5 mm en el grupo test ($p = 0.157$), mientras que en la papila interdental distal fue observado una variación media de -0.4 ± 0.5 mm en el grupo control y -0.1 ± 0.7 mm en el grupo test ($p = 0.706$). Cuando juntando ambas papilas interdentes (PHv) se observó una variación media en los participantes del grupo control de -0.3 ± 0.4 mm y -0.1 ± 0.6 mm en los participantes del grupo test ($p = 0.345$).

Tabla 7: Variación de la altura de la mucosa marginal vestibular y de las papilas interdentes en el momento T3.

Variable	Group	N	Min;Max	\bar{X}	SD	CI (95%) Sup;Inf	p – Value
MFHv (mm)	Control	16	-1.7;0.5	-0.6	0.7	-1.0;-0.2	0.356 [‡]
	Test	16	-1.1;0.8	-0.4	0.4	-0.6;-0.1	
MPHv (mm)	Control	16	-0.9;0.7	-0.3	0.4	-0.5;-0.1	0.157 [‡]
	Test	16	-0.6;1.3	-0.1	0.5	-0.4;0.2	
DPHv (mm)	Control	16	-1.5;0.5	-0.4	0.5	-0.6;-0.1	0.706 [‡]
	Test	16	-1.0;2.0	-0.1	0.7	-0.5;0.2	
PHv (mm)	Control	16	-1.0;0.4	-0.3	0.4	-0.5;-0.2	0.345 [‡]
	Test	16	-0.7;1.5	-0.1	0.6	-0.4;0.2	

Min, *Mínimo*; Max, *Máximo*; \bar{X} , *Media*; SD, *Desviación típica*; CI, *Intervalo de Confianza*; Sup, *Superior*; Inf, *Inferior*; MFHv, *Variación de la altura de mucosa marginal vestibular (mm)*; MPHv, *Variación de la altura de la papila interdental mesial (mm)*; DPHv, *Variación de la altura de la papila interdental distal (mm)*; PHv, *Variación de la altura de las papilas interdentes (mm)*; [‡], *Independent sample t-test*.

4.5. Influencia del espesor de la tabla ósea vestibular en las variaciones volumétricas de los tejidos periimplantarios

Un análisis de varianza de dos factores (*two-way ANOVA*) fue ejecutada para interpretar la influencia del espesor de la tabla ósea vestibular en las variaciones volumétricas de los tejidos periimplantarios, creando dos clases de la variable BT (BT \leq 1 mm y BT > 1 mm), como se puede observar en la Tabla 8.

Después de un año tras la inserción del implante, cuando BT \leq 1 mm, el grupo control obtuvo una variación volumétrica vestibular de -14.2 ± 3.5 mm, mientras que en el grupo test se observó una variación de -8.3 ± 3.8 mm. Por otra parte, los participantes con BT > 1 mm han mostrado una variación volumétrica vestibular de -8.2 ± 3.9 mm en el grupo control y una variación de -10.9 ± 25.4 mm en el grupo test, exhibiendo una interacción grupo/BT significativa ($p = 0.020$). La fórmula de Cohen permitió comprobar una interacción significativa entre el factor grupo y el factor BT en las variables BVv en los momentos T1, T2 y T3 revelando un tamaño del efecto moderado ($\eta^2 \geq 0.13$).

Además, como se puede visualizar en la Figura 20, cuando comparamos los pacientes de ambos grupos con BT \leq 1 mm, diferencias estadísticas significativas fueron observadas en T1, T2 y T3 en las variables BVv y TVv.

Tabla 8: Influencia del espesor de la tabla ósea vestibular en las variaciones volumétricas de los tejidos periimplantarios en los momentos postoperatorios T1, T2 y T3.

	Grupo		BT		Two-Way ANOVA
			BT ($\leq 1\text{mm}$)	BT ($> 1\text{mm}$)	
BV _v T0-T1 (%)	Control	\bar{X}	-10.3	-3.9	Factor grupo $p=0.053$ Factor BT $p=0.095$ Interacción grupo/BT $p=0.006^{**}$ ($\eta^2=0.264$)
		SD	5.2	3.7	
	Test	\bar{X}	-3.5	-5.2	
		SD	2.0	2.33	
BV _v T0-T2 (%)	Control	\bar{X}	-11.6	-5.3	Factor grupo $p=0.535$ Factor BT $p=0.226$ Interacción grupo/BT $p=0.030^*$ ($\eta^2=0.169$)
		SD	7.5	3.9	
	Test	\bar{X}	-6.4	-8.3	
		SD	2.9	4.8	
BV _v T0-T3 (%)	Control	\bar{X}	-14.2	-8.2	Factor grupo $p=0.364$ Factor BT $p=0.331$ Interacción grupo/BT $p=0.020^*$ ($\eta^2=0.205$)
		SD	3.5	3.9	
	Test	\bar{X}	-8.3	-10.9	
		SD	3.8	25.4	
TV _v T0-T1 (%)	Control	\bar{X}	-9.1	-3.1	Factor grupo $p=0.163$ Factor BT $p=0.148$ Interacción grupo/BT $p=0.004^{**}$ ($\eta^2=0.292$)
		SD	4.9	3.2	
	Test	\bar{X}	-3.2	-5.4	
		SD	1.8	3.4	
TV _v T0-T2 (%)	Control	\bar{X}	-10.8	-5.4	Factor grupo $p=0.040^*$ Factor BT $p=0.130$ Interacción grupo/BT $p=0.014^*$ ($\eta^2=0.212$)
		SD	5.2	3.2	
	Test	\bar{X}	-4.6	-6.0	
		SD	1.7	3.4	
TV _v T0-T3 (%)	Control	\bar{X}	-10.9	-7.5	Factor grupo $p=0.059$ Factor BT $p=0.473$ Interacción grupo/BT $p=0.062$ ($\eta^2=0.137$)
		SD	2.2	2.9	
	Test	\bar{X}	-5.9	-7.4	
		SD	2.3	4.3	

\bar{X} , Media; SD, Desviación típica; BT, Espesor de la tabla ósea vestibular; BV_v, Variación volumétrica vestibular (%); TV_v, Variación volumétrica total (%); *, significancia estadística considerada a 5%; **, significancia estadística considerada a 1%; η^2 , Cohen.

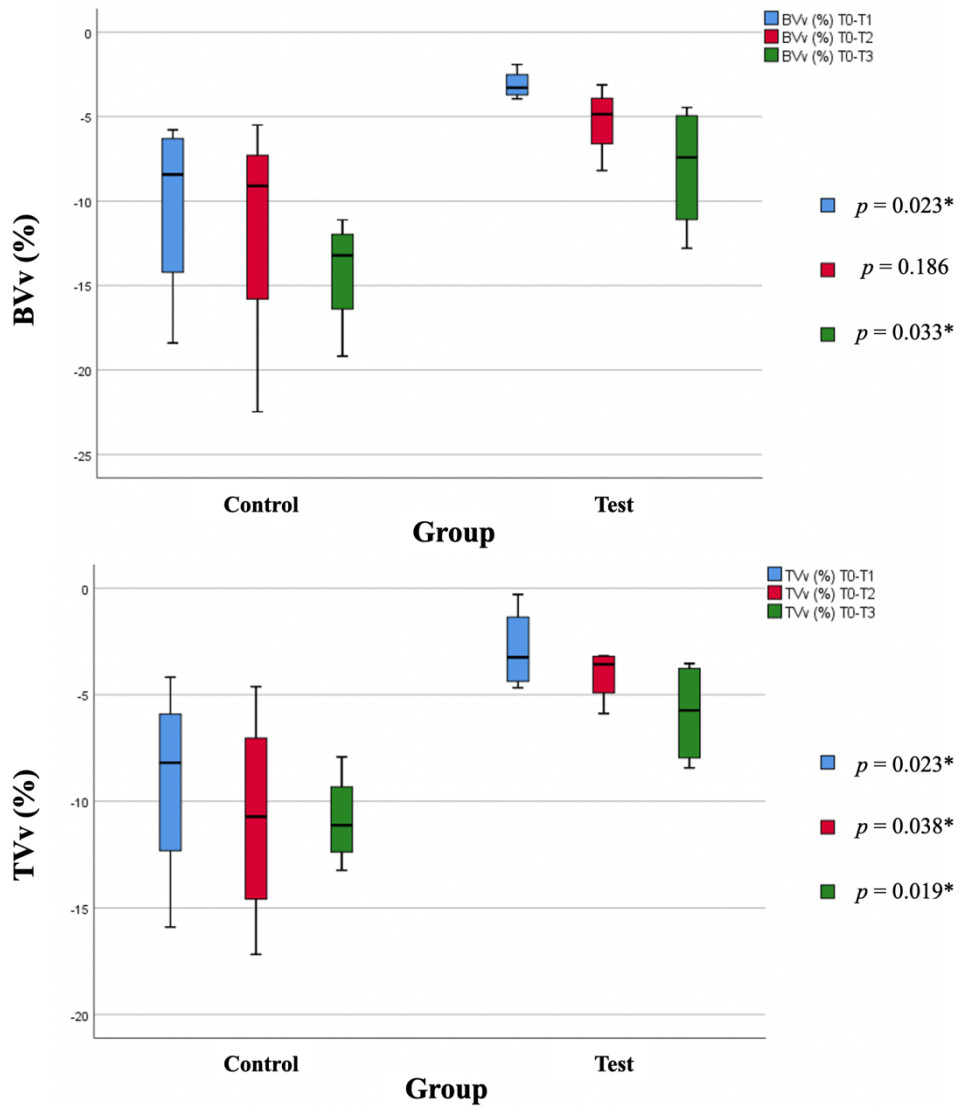


Figura 20 – *Box-plot* exhibiendo la comparación de las variaciones volumétricas (BVv y TVv) entre ambos los grupos en pacientes con $BT \leq 1$ mm. Significancia estadística a un nivel de 5% (*).

DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

5.1. Método quirúrgico

Los implantes dentarios vienen mostrando un alto porcentaje de supervivencia en estudios con seguimiento a los cinco y diez años (Jung, Zembic, Pjetursson, Zwahlen & Thoma, 2012; Howe, Keys & Richards, 2019). Sin embargo, es de interés del dentista y del paciente que la rehabilitación presente también un equilibrio estético con la cavidad oral, sin cualquier enfermedad periimplantaria a lo largo de los años. La inserción de un implante en un alveolo fresco es frecuentemente discutida en distintas investigaciones, mostrando resultados positivos. (Vignoletti & Sanz, 2014) Lops et al. (2008) desarrolló un análisis prospectivo de 46 implantes inmediatos y sus resultados clínicos donde observó un porcentaje de éxito del 100%. El presente estudio confirmó también un porcentaje de éxito del 100% al fin de un año de tratamiento. Un número creciente de estudios van confirmando estos resultados con protocolos de inserción Tipo 1 tan predecibles como los protocolos Tipo 4, cuando diferentes morfologías de implantes son utilizadas. (Cosyn et al., 2013; Noelken, Kunkel, Jung & Wagner, 2014; Sanz et al., 2014; Cosyn et al., 2019) Además, es consensual que esta predictibilidad de osteointegración es alcanzada porque una selección estricta de criterios quirúrgicos y de rehabilitación es empleada. De hecho, el periodo temporal desde la etapa quirúrgica hasta la rehabilitación final se presenta como un momento crítico para la cicatrización del implante y para el éxito de la rehabilitación. (de Rouck, Collys & Cosyn, 2008; den Hartog, Raghoobar, Stellingsma, Vissink & Meijer, 2011; Borges, Lima, Carvalho, Dourado & Carvalho, 2014) De este modo, son necesarias investigaciones a largo plazo con capacidad de seguir los cambios dimensionales que ocurren en los tejidos periimplantarios.

Araujo et al. (2015), al estudiar el uso de sustitos óseos en la preservación alveolar después de extracciones dentarias observó algunas ventajas, no solamente para la tabla ósea vestibular si no también por el efecto de contención del defecto de cuatro paredes, mostrando una eficacia mayor. Resultados similares fueron también encontrados evaluando el uso de substitutos óseos asociado a la inserción de implantes inmediatos. (Molly et al., 2008; Sanz, Lindhe, Alcaraz, Sanz-Sanchez & Cecchinato, 2017) La inserción de sustitos óseos entre la pared alveolar y las paredes del implante puede

contrariar los cambios dimensionales verticales y horizontales del hueso alveolar. Dado que estos materiales tienen una reabsorción lenta, se consigue lograr una estabilidad de la tabla ósea vestibular a largo plazo. (Sanz et al., 2017) En la presente investigación en todos los alveolos fue colocado DBBM, que relleno el espacio entre la pared ósea vestibular y la superficie implantaria.

Además, otros métodos fueron también descritos en la literatura capaces de oponerse a las variaciones dimensionales de los tejidos periimplantarios. El uso de matrices de colágeno para el cierre del alveolo y aumento de la mucosa queratinizada está bien documentado en la literatura disponible (Sanz, Lorenzo, Aranda, Martin & Orsini, 2009; Jung et al., 2013; Clementini et al., 2019) y fue comprobada como un material eficiente y, a veces, una excelente alternativa al CTG, pudiendo disminuir la morbilidad del paciente, el tiempo de espera y promover el proceso de cicatrización cuando comparando con la cicatrización espontánea. (Sanz et al., 2009; Jung et al., 2013; Clementini et al., 2019) El objetivo principal del uso de estas matrices es comportarse como un andamio biológico, que estimula el crecimiento y reposición de fibroblastos, vasos sanguíneos y epitelio por los tejidos circundantes, eventualmente, transformándose en tejido queratinizado. (Sanz et al., 2009; Thoma, Sancho-Puchades, Ettlín, Hämmerle & Jung, 2012) El uso de técnicas de CAD/CAM para fabricar un pilar de cicatrización personalizado perfectamente adaptado en PMMA es otra posibilidad de tratamiento. Recientemente, el estudio aleatorizado que comparó el uso de pilares comunes de titanio con pilares personalizados hecho por Perez et al. (2020), demostró resultados favorables con respecto a la altura de la papila interdental y a la pérdida ósea marginal en los sitios tratados con pilares personalizados. Cuando comparamos la morbilidad entre estos dos métodos de tratamiento a través de una escala numérica de dolor, Baretta et al. (2019) observó un dolor superior y estadísticamente significativo en el grupo tratado con pilares comunes. También, el ensayo clínico aleatorizado elaborado por Fernandes et al. (2021) ha encontrado ventajas estadísticamente significativas en el uso de pilares personalizados en contraste con el uso de matrices de colágeno al fin de un mes de tratamiento, sin embargo, a los doce meses no hubo diferencias significativas. De hecho, los pilares personalizados consiguieron minimizar la reabsorción de los tejidos periimplantarios en las primeras semanas, pero durante los once meses siguientes el grupo tratado con pilares personalizados mostró una variación negativa continua, mientras que el grupo tratado con

matrices de colágeno ganó estabilidad durante el mismo periodo. Los efectos positivos de cicatrización ejercidos por la matriz de colágeno deben ser tenidos en cuenta.

Tradicionalmente, después de la osteointegración del implante es necesario una cirugía de apertura para tener acceso directo al implante. Eliminando esta segunda fase quirúrgica, esta técnica esta asociada a una morbilidad menor. (Ruales-Carrera et al., 2019) El uso de pilares de cicatrización personalizados en implantes inmediatos se muestra también como preferible cuando se pretende personalizar la arquitectura de los tejidos periimplantarios antes de la rehabilitación definitiva, pudiendo también funcionar como una barrera mecánica para contener las partículas del sustituto óseo. (Joda et al., 2016; Mihali et al., 2018; Fernandes et al., 2021) Adicionalmente, esta opción de tratamiento posibilita la personalización de estos mismos tejidos sin la colocación de una rehabilitación provisional que puede elevar el riesgo de fracaso del implante cuando una estabilidad primaria adecuada no es alcanzada. (Ruales-Carrera et al., 2019)

El uso de un injerto de tejido conectivo en implantes inmediatos es un tema cada vez mas evaluado y parece ser el protocolo *gold standard* para compensar la contracción de los tejidos periimplantarios, no obstante, sus ventajas son aún controvertidas, principalmente con respecto a la morbilidad causada por la remoción del injerto de la mucosa del paladar. (van Nimwegen et al., 2018; Papapetros, Karagiannis, Kostantinidis & Apatzidou et al., 2019) En la presente investigación no fueron encontradas diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos con respecto al dolor postoperatorio. Jung et al. (2022) tampoco observaron diferencias significativas tras el uso de implantes inmediatos con injertos de tejido conectivo. En contraste, Thoma et al. (2022) a través de una revisión sistemática con meta-análisis que evaluó el uso de injertos autólogos con sustitutos de tejido blando, reportó una percepción de dolor inferior en el grupo tratado con sustitutos de tejido blando. Otra alternativa a los injertos autólogos puede ser el protocolo del *socket shield technique* (SST), que diferentes autores lo consideran como capaz de evitar la contracción tisular. Recientemente, Gómez-Meda et al. (2022) mostró que el uso simultaneo de CTG y SST permite mantener la arquitectura de los tejidos periimplantarios al fin de un año de tratamiento. No obstante, SST es también asociada a complicaciones postoperatorias como la infección y pérdida ósea provocadas por la exposición de la porción radicular. De este modo, es importante que solamente cirujanos expertos realicen esta modalidad de tratamiento.

5.2. Método de análisis

La evolución tecnológica y digital global en los últimos años en la odontología ha incrementado las herramientas digitales disponibles tanto en el diagnóstico, como en la planificación y tratamiento de los casos clínicos. Este ensayo clínico aleatorizado presenta una metodología basada en literatura reciente. A pesar de la existencia de metodologías de investigación similares, el número de publicaciones relacionadas con el tema es todavía reducido. (van Nimwegen et al., 2018; Borges et al., 2019; Tian et al., 2019)

El método de análisis utilizado tuvo como principal objetivo realizar un estudio digital tridimensional de los tejidos periimplantarios tras la colocación de implantes inmediatos, maxilares, permitiendo calcular las variaciones del espesor y volumen. Los cambios del espesor fueron adquiridos a través del *software* Geomagic Control X® con una metodología similar a la descrita por Fickl et al. (2008) y Borges et al. (2019) donde han ejecutado un análisis tridimensional a los tejidos periimplantarios en implantes inmediatos con la técnica quirúrgica *flapless*. Zuhr et al. (2014), utilizando el mismo *software*, consiguieron obtener mediciones aproximadas a las centésimas de milímetro (0.01mm), constatando un error potencial de medición de apenas 0.25%. La obtención de las alteraciones volumétricas pasó por el uso de Materialise Magics®, permitiendo el cálculo de la reducción, ganancia y variación del volumen de los tejidos periimplantarios. Este método fue inicialmente descrito y ejecutado en los estudios realizados por Borges et al. (2020) y Fernandes et al. (2021)

5.2.1. Evaluación digital tridimensional

A lo largo de los últimos años fueron descritos distintos métodos con el objeto de evaluar las variaciones ocurridas en los tejidos periimplantarios, ya sea a través de mediciones clínicas intraorales (Grunder, 2011), mediciones en modelos de yeso (Lekovic et al., 1997), análisis con el auxilio de fotografías intraorales tanto si es con la utilización del índice de PES (*Pink Esthetic Score*), teniendo la capacidad de hacer un análisis cualitativo (Arora & Ivanovski, 2017; Arora & Ivanovski, 2018). Sin embargo, este tipo de análisis carece de un carácter cuantitativo, algo que puede ser logrado con un

método semejante al usado en el presente estudio a través de modelos digitales, aumentando de este modo la objetividad de los resultados obtenidos.

El método de análisis de la presente investigación definió una ROI alrededor del implante dentario, creando diez secciones, tanto por el lado vestibular como palatino de modo a obtener las variaciones lineales reales del espesor de los tejidos periimplantarios. Otros estudios vienen también desarrollando métodos similares. (Vanhoutte et al., 2014; Gonzalez-Martin, Veltri, Moraguez & Belser, 2014; Bienz et al., 2017) La ROI establecida y posteriormente evaluada fue siempre la misma dentro de cada participante, para que se puedan hacer comparaciones válidas en diferentes áreas del mismo paciente. Además, los valores absolutos en mm^3 se calcularon también en porcentajes relativos, permitiendo la comparación entre los diferentes participantes. (Borges et al., 2020; Fernandes et al., 2021) Las variables BVt y PVv, que representan el volumen inicial total presente alrededor del diente a extraer, muestran una distribución normal en cada grupo, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Szathvary et al. (2015) afirmaron que un análisis lineal ofrece diversas ventajas, sin embargo, dijeron también que carece de capacidad para cuantificar los cambios volumétricos tisulares. De este modo, uno de los objetivos de este trabajo científico fue cuantificar las variaciones volumétricas de los tejidos periimplantarios, tanto por vestibular como palatino, y, posteriormente, transformarlos en porcentajes relativos posibilitando la comparación en los diferentes pacientes en los distintos momentos de evaluación. Estos autores no solo realizaron un análisis lineal si no también un análisis volumétrico a los tejidos periimplantarios después de extracciones dentales y tras las inserciones de implantes inmediatos. Un análisis de este tipo puede también estar susceptible a errores de evaluación, concretamente con respecto a la obtención de los modelos digitales a través de un scanner intraoral y a la superposición de los mismos. De manera a investigar posibles fallos, los investigadores evaluaron los cambios volumétricos tanto en el área periimplantaria de tratamiento como en el diente contralateral. Se verificó que los cambios volumétricos en los locales contralaterales fueron mínimos y que cuando comparando con el sitio quirúrgico las diferencias eran estadísticamente significativas. Esto permitió concluir a los autores que el método empleado era fiable, preciso y reproducible.

En lugar de evaluar solamente la reducción volumétrica de los tejidos periimplantarios al final de un mes de tratamiento, el presente estudio analizó la

reducción, ganancia y variación volumétrica en el primer, cuarto y decimosegundo mes de tratamiento. Sin embargo, el análisis digital ha sido elaborado con modelos digitales de la copia de los tejidos blandos y anatomía dental de los pacientes, no evaluando la componente ósea alveolar. De esta forma, no ha sido posible identificar, de manera independiente, los cambios que ocurrieron en los tejidos blandos y tejidos duros.

5.2.2. Evaluación radiográfica

El análisis a las características óseas alveolares puede ser ejecutada a través de diferentes técnicas. Varios estudios usaron la sonda periodontal o calibre como método de medición clínica, recogiendo parámetros intraoperatorios (Spray et al., 2000; Botticelli et al., 2004; Ferrus et al., 2010; Huynh-Ba et al., 2010; Tomasi et al., 2010), sin embargo, estos tipos de métodos pueden estar asociados a errores subjetivos por el evaluador. Utilizar exámenes radiográficos como radiografías periapicales o CBCT es una manera de disminuir o hasta eliminar completamente los errores. (Vasquez, Buser & Carrel, 2022) La limitación que esta presente en las radiografías periapicales esta relacionada con la cuestión de solamente permitieren mediciones bidimensionales, lo que permite simplemente obtener mediciones verticales de la componente ósea. En contraste, el CBCT permite la visualización y análisis en diferentes planos de la anatomía alveolar, así como crear una reconstrucción tridimensional volumétrica, obteniendo un carácter mas real y preciso a las mediciones ejecutadas. (Jung et al., 2013; Younes et al., 2016; Arora & Ivanovski, 2017; Mazzocco et al., 2017)

La determinación del espesor de la cortical ósea vestibular esta descrita en la literatura en distintas formas. (Huynh-Ba et al., 2016; Arora & Ivanovski, 2017) Huynh-Ba et al. (163) describieron un método de medición intraoperatorio directa a través de la utilización de un calibre. Este tipo de medición esta asociada a una desventaja que dice respecto a la necesidad de hacer un colgajo vestibular durante el procedimiento de extracción dental. Sin embargo, una vez más, estos métodos de medición directa en el hueso pueden ser influenciados por la subjetividad del evaluador.

En el presente estudio, el espesor de la cortical vestibular fue obtenido a través de una medición digital 1 mm apical al punto más coronal de la tabla ósea vestibular ejecutada en un corte radiográfico coronal. Este método fue descrito inicialmente por Arora and Ivanovski (2017), consistiendo en una medición consecutiva de tres cortes en

el plano coronal, realizados a lo largo del eje del diente y separados por un intervalo de 1 mm. Se puede considerar una limitación del estudio la presencia de una tabla ósea extremadamente fina (< 0.15 mm), dado que fue imposible hacer mediciones precisas inferiores a ese valor. De este modo, en estas situaciones se consideró un valor de 0.1 mm.

5.3. Caracterización de la muestra

En este estudio se incluyeron 32 participantes con edad media de 48 ± 11 años (entre 23 y 69) con indicación para extracción dental y inserción inmediata de un implante dental en el área estética maxilar (entre los dientes 15 y 25). Con respecto al género, la muestra se presentó homogénea en el grupo control (50% del género masculino y 50% del género femenino), mientras que en el grupo test 81% corresponden a participantes masculinos y 19% a participantes femeninos. La zona de los premolares fue la más frecuentemente utilizada para tratamiento (66%), seguida de la zona de incisivos y caninos (34%). Los criterios de exclusión inicialmente establecidos permitieron reducir factores potencialmente influenciadores de la cicatrización alveolar tras una extracción. La enfermedad periodontal y el tabaquismo surgen en la literatura como agentes capaces de comprometer la cicatrización tisular en la fase más precoz de la cicatrización del alveolo. (Buser et al., 2017)

La altura de la mucosa queratinizada (KM) asociada al lugar del implante insertado presentó, en todos los pacientes, un valor igual o superior a 2 mm (media de 4.1 ± 0.8 mm en el grupo control y de 3.6 ± 1.0 mm en el grupo test). De acuerdo con Moraschini et al. (2017), la presencia de una banda de mucosa queratinizada superior a 2 mm puede demostrar una conexión positiva con la manutención de la salud periimplantaria en tratamientos de implantes dentarios.

Otro parámetro importante a evaluar en el momento de la planificación del implante es el biotipo gingival o espesor gingival. Ambos grupos presentes en el estudio mostraron una distribución homogénea en lo que dice respecto al espesor gingival. Distintos autores han comprobado la influencia del biotipo gingival en diferentes tratamientos dentarios, principalmente en implantes inmediatos. (Kan, Rungcharassaeng, Lozada & Zimmerman, 2011; Kinaia et al., 2017; Bittner et al., 2019) Un biotipo gingival

fino esta mas frecuentemente asociado a un colapso del tejido blando periimplantario y incluso al aparecimiento de una recesión vertical de la mucosa vestibular. (Cosyn, Hooghe & De Bruyn, 2012)

5.3.1. Características óseas alveolares iniciales

Distintas variables son descritas en la literatura como determinantes en los cambios dimensionales de los tejidos blandos y duros después de la extracción dental. Ferrus et al. (2010) definió el sitio del implante, el espesor de la tabla ósea vestibular, el motivo de la extracción y la distancia entre el hombro del implante y el hueso vestibular como factores que predicen lo que ocurre en los tejidos periimplantarios tras la inserción del implante inmediato.

Nuestros participantes presentaron un valor medio de BT de 1.3 ± 0.5 mm en el grupo control y 1.1 ± 0.6 mm en el grupo test. Cuando analizando los resultados de ambos los grupos, en 44% se verificó una tabla ósea fina, mientras que 56% de los pacientes presentaron una tabla ósea gruesa. Spinato et al. (2014), que evaluó el espesor del hueso vestibular de 31 dientes (incisivos, caninos y premolares), observó un espesor fino (≤ 1 mm) en 55% de los sitios. También, Ferrus et al. (2010), analizando el espesor vestibular a través de medidas intraoperatorias de 93 dientes maxilares (incisivos, caninos y premolares), obtuvo 71% de locales con un espesor óseo fino. Se debe tener en cuenta que, en la presente investigación, 66% de los implantes fueron insertados en el área de premolares, que esta asociada a un espesor de la tabla vestibular superior cuando comparando con la región de los incisivos, principalmente los incisivos laterales. Huynh-Ba et al. (2010), observaron precisamente eso cuando ha analizado el espesor óseo en 93 dientes. Este estudio hizo parte de un ensayo aleatorizado multicéntrico prospectivo juntamente con el de Ferrus et al. (2010). Los autores obtuvieron un valor medio de BT de 0.8 mm entre dientes caninos, mientras que los premolares exhibieron un valor medio de 1.1 mm. Sin embargo, las mediciones previamente descritas fueron ejecutadas durante la cirugía con calibres, mientras que en nuestro estudio las dimensiones de la tabla ósea vestibular se ejecutaron digitalmente.

En el campo de la inserción de implantes inmediatos, el espesor de la tabla ósea vestibular es, sin duda, un parámetro importante, pero una atención especial debe ser dada también a la distancia entre el hombro del implante a la misma tabla (BID). Esta medida

puede ser influenciada por el tamaño del diente a extraer, por el diámetro del implante y por el propio punto de inserción del implante por parte del cirujano. Ferrus et al. (2010) identificaron estos dos factores ($BT \leq 1\text{mm}/BT > 1\text{mm}$ e $BID \leq 1\text{mm}/BID > 1\text{mm}$) como influenciadores en lo que ocurre en los tejidos periimplantarios tras la colocación de implantes inmediatos. En su investigación, se observó un valor medio de BID de 2.5 ± 1.1 mm en dientes posteriores (premolares) y 1.5 ± 0.8 mm en dientes anteriores (entre caninos). El presente estudio obtuvo un valor medio de BID de 3.1 ± 0.9 mm en el grupo control, mientras que en el grupo test se verificó un valor medio de 3.4 ± 0.6 mm, garantizando en todos los participantes un valor mínimo de 2 mm. La literatura indica que la inserción del implante dentario muy próximo de la tabla ósea vestibular ($BID \leq 1$ mm) puede representar una mayor inestabilidad de los tejidos blandos y duros, así que este punto puede justificar un valor más alto de BID en nuestro estudio cuando lo comparamos con los estudios de Ferrus et al. (2010) y Huynh-Ba et al. (2010).

5.4. Alteraciones dimensionales de los tejidos periimplantarios

5.4.1. Variación lineal horizontal

De acuerdo con los resultados del presente estudio, al final de un mes de tratamiento, se observó una variación vestibular lineal media similar entre los dos grupos de estudio (-0.2 mm e el grupo control y de -0.2 mm en el grupo test). Al contrario, al fin de cuatro meses de tratamiento el grupo test exhibió un cambio vestibular medio de -0.4 mm, mientras que en el grupo control se obtuvo un valor medio de -0.2 mm. Al fin del primer año de tratamiento, el grupo test obtuvo unas veces más una variación vestibular media superior cuando comparado con el grupo control (-0.5 mm y -0.4 mm, respectivamente). Sin embargo, en ningún de los momentos de evaluación postoperatoria se verificaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Tian et al. (2019) obtuvo una variación de espesor vestibular en incisivos maxilares a través de la fórmula matemática [$\text{espesor (mm)} = \text{volumen (mm}^3\text{)}/\text{área (mm}^2\text{)}$], aunque analizando una ROI diferente de aquella considerada en el presente estudio, dado que estos autores han seleccionado una ROI que incluía también la zona interproximal, más concretamente las papilas interdentes. En la investigación de Tian et al. (2019) se verificó un cambio de espesor vestibular de -0.5 mm en los primeros tres meses de tratamiento, -0.6 mm al

final de seis meses y -0.6 mm en la observación de un año. La mayor variación lineal exhibida en el estudio de Tian et al. (2019) se puede explicar por la inserción de la zona de las papilas, siendo una zona muy sujeta a variaciones dimensionales.

De este modo se puede considerar que en el estudio realizado por estos autores se observó un cambio lineal vestibular en los primeros tres meses de 81% cuando se compara con el cambio al final de doce meses, concluyendo que la mayor parte de los cambios dimensionales de los tejidos periimplantarios ocurren en los primeros tres meses. También en nuestro estudio, el mismo parámetro al fin de cuatro meses tras la inserción del implante, obtuvo un valor en porcentaje de 51% en el grupo control y de 69% en el grupo test. Así, puede observarse que después de los primeros cuatro meses de tratamiento, el grupo tratado con injertos de tejido conectivo parece obtener una mayor estabilidad dimensional en los tejidos periimplantarios. Separando solamente el grupo control, que fue tratado con pilares personalizados sin injertos de tejido conectivo, podemos verificar resultados semejantes, al final de los primeros cuatro meses de tratamiento, aquellos descritos por Fernandes et al. (2021) (52%) tras evaluar el uso de pilares personalizados comparando al uso de matrices de colágeno en el protocolo de implantes inmediatos. En una revisión sistemática realizada por Chen et al. (2014), los primeros tres meses fueron también determinantes en lo que dice respecto a los cambios dimensionales periimplantarios. Además, cuando comparamos la variación lineal vestibular con la variación lineal total (contabilizando el lado vestibular y palatina) se pudo observar que la mayor cantidad de cambios dimensionales ocurren en el lado vestibular, lo que está de acuerdo con otros estudios ya realizados. (Tan et al., 2012; Chen et al., 2014; Borges et al., 2019; Fernandes et al., 2021)

A través de un análisis digital, van Nimwegen et al. (2018) analizaron los cambios de espesor que sucedían en los tejidos periimplantarios utilizando un protocolo semejante al presente estudio. Estos autores compararon el uso de un injerto de tejido conectivo en implantes inmediatos, aunque no utilizando pilares personalizados. La variación del espesor en ambos los grupos control y test, al fin de un año de tratamiento, fue de -0.5 ± 0.5 mm e -0.7 ± 0.6 mm, respectivamente, por lo que se concluyó que la inserción de implantes inmediatos asociada al injerto conectivo en el mismo día no era el suficiente para compensar la reabsorción alveolar que ocurre. Estos resultados son semejantes a los obtenidos en el presente estudio (-0.4 ± 0.3 mm en el grupo control y -0.5 ± 0.3 mm en el grupo test), con todo, en el momento de comparación se debe tener en cuenta la menor

área analizada en el estudio de van Nimwegen et al. (2018) y la inserción de la variable pilar personalizado en nuestra investigación. Bienz et al. (2017), realizó un estudio retrospectivo, casos-controles, con cinco años de seguimiento comparando también el uso de injertos conectivos en protocolos de implantes Tipo 1. Su estudio tampoco ha encontrado diferencias significativas entre el uso o no de injertos de tejido conectivo. Estos autores evaluaron el cambio de espesor total 1, 3 y 5 mm a bajo de la encía marginal libre, aunque han analizado solamente un corte coronal en el centro del diente. El grupo control y test exhibieron un cambio medio lineal total de -0.5 mm y -0.6 mm, respectivamente, al nivel de 1 mm de altura, mientras que a 5 mm de altura se observó en el grupo control y test una variación de -0.5 y -0.6, respectivamente.

5.4.2. Variación lineal vertical

La inserción de implantes inmediatos esta, frecuentemente, asociada a una pérdida vertical de la mucosa en el punto central de eje del diente. (Vignoletti & Sanz, 2014) La presencia de un biotipo gingival fino (Bittner et al., 2019), la mal posición del implante (Evans & Chen, 2008) y una fina tabla ósea vestibular (Yang, Zhou, Zhou & Man, 2019) son factores de riesgo que potencian la aparición de una recesión en implantes inmediatos.

De Bruyn et al. (2013) afirmó que la mucosa central y las papilas interdientales se mantenían estables al fin de tres años de seguimiento tras la implantación y provisionalización inmediata. Otros estudios consideraron también esta opción de tratamiento favorable, mostrando una menor recesión en la zona central de la mucosa e en el área de las papilas cuando comparando con la provisionalización más tardía. (Cosyn et al., 2012; Kinaia et al., 2017) A pesar de estos resultados, otros autores no visualizaron diferencias importantes en el suceso estético entre la provisionalización inmediata o tardía. (Chan et al., 2019) Fernandes et al. (2021), comparando el uso de matrices de colágeno (grupo control) o pilares personalizados (grupo test) en implantes tipo 1, observó una menor recesión de la mucosa central en participantes del grupo control, mientras que en respecto a las papilas, el grupo test se mostró favorable. No obstante, se debe considerar que Fernandes et al. (2021) usaron un pilar de cicatrización personalizado y los estudios previamente referidos usaron una corona provisional. En un estudio clínico y histológico producido por Thoma et al. (2019), se observó una mayor recesión lineal vertical cuando pilares personalizados fueron utilizados, mismo cuando se utilizaron en

asociación con injertos de tejido conectivo. Los autores especularon que en el grupo tratado con pilares de cicatrización comunes estaría disponible una mayor área para el crecimiento del tejido blando, promoviendo la migración coronal de la mucosa central. A pesar de que estos resultados no se puedan comparar directamente con aquellos presentados por Fernandes et al. (2021), la mayor recesión observada en el grupo test puede estar relacionada con el menor espacio y mayor presión en la mucosa vestibular causada por la presencia del pilar personalizado. Otros autores reportaron también la posible adhesión de placa bacteriana al material PMMA utilizado en esta modalidad de tratamiento como un factor desfavorable, considerando que una mayor concentración bacteriana puede comprometer la adhesión del tejido blando. (Hahnel, Rosentritt, Bürgers & Handel, 2008)

El ensayo aleatorizado de van Nimwegen et al. (2018), ya previamente abordado en el presente estudio, obtuvo un posicionamiento mas coronal de la mucosa central cuando el injerto de tejido conectivo era utilizado. Otros análisis mostraron también una menor recesión de la mucosa tras el uso de injertos autólogos al fin de seis meses (Jiang et al., 2020), un año (Yoshino, Kan, Rungcharassaeng, Roe, Lozada, 2014; Zuiderveld, et al., 2021) y dos años (Migliorati, Amorfini, Signori, Biavati & Benedicenti, 2015).

En la presente investigación, cuando se analiza la variación lineal vertical de la mucosa central y de las papilas interdetales, fue observada una menor variación cuando se usaron injertos de tejido conectivo. A pesar de que no se exhibieron diferencias estadísticamente significativas, se debe fijar que las papilas interdetales mesial y distal del grupo control presentaron tres veces más recesión vertical cuando comparado al grupo test. En respecto a la variación vertical de la mucosa central, el grupo control mostró solamente un valor ligeramente superior al grupo test. Sin embargo, en el momento de hacer comparaciones a los diferentes estudios disponibles del tema, es importante recordar que el alveolo de los participantes del grupo control fue cerrado con un pilar de cicatrización personalizado y no solamente normalmente cerrado por ejemplo con un pilar de cicatrización de titanio. La revisión sistemática con meta-análisis llevada a cabo por Valles et al. (2022) tampoco encontró diferencias estadísticamente significativas entre sitios injertados o no injertados, con todo ha concluido que, del punto de vista clínico el injerto autólogo desarrolla un papel importante para evitar la recesión de la mucosa.

5.4.3. Variación volumétrica

En respecto a la variación volumétrica de los tejidos periimplantarios nos podemos fijar en los resultados descritos por Szathvary et al. (2015). Este estudio, ya previamente abordado en esta disertación, exhibió un cambio volumétrico vestibular al fin de un año de tratamiento de $-5.9 \pm 1.9 \%$ en el lado vestibular y de $-6.8 \pm 2.2 \%$ cuando considerando tanto el lado vestibular como el lado palatino. En el presente estudio se obtuvo una variación volumétrica vestibular en el grupo control de $-5.6 \pm 5.0 \%$ al fin de un mes de tratamiento, $-7.0 \pm 5.5 \%$ al fin de cuatro meses de tratamiento y $-9.8 \pm 4.6 \%$ en el control de doce meses tras la inserción del implante inmediato. Por otro lado, el grupo test presentó una variación volumétrica vestibular de $-4.4 \pm 2.6 \%$ en el primer control, $-7.4 \pm 4.0 \%$ al fin de cuatro meses de tratamiento y $-9.7 \pm 4.7 \%$ al fin de un año de tratamiento.

Se puede inferir que en el grupo control 71% los cambios volumétricos vestibulares ocurren dentro de los primeros cuatro meses, mientras que en el grupo test los cambios volumétricos vestibulares se representan en 76%. Con respecto a la variación volumétrica total se observó un cambio de 82% y 80% en el grupo control y test, respectivamente, al fin de los cuatro meses de seguimiento. Estos resultados están de acuerdo con aquellos ya abordados por Tian et al. (2019) que refieren que el gran porcentaje de variaciones ocurre en los primeros meses de tratamiento.

Si embargo, la ROI definida por Szathvary et al. (2015) se amplía en el sentido mesial y distal en una extensión mayor tornando el volumen inicial consecuentemente mayor también. Estas zonas más lejanas del eje central del diente están sujetas a menores cambios dimensionales. Por este motivo y por las diferencias en el protocolo quirúrgico nuestros resultados no se pueden comparar directamente a estos en el control de un año de seguimiento.

5.5. Influencia del espesor de la tabla ósea vestibular inicial

En los últimos años varias investigaciones fueron elaboradas con el objetivo e investigar la posible influencia del espesor de la tabla ósea vestibular en los cambios dimensionales de los tejidos periimplantarios tras la inserción inmediata de un implante.

No obstante, estudios que utilicen métodos objetivos como el digital y volumétrico son todavía pocos.

Arora and Ivanovski (2013) observaron una posible influencia del espesor del hueso vestibular, a través de un método radiográfico ya discutido en esta disertación y evaluando los tejidos periimplantarios con el índice PES, sin embargo, concluyeron que no existía cualquier relación entre las dos variables en estudio. Por otro lado, Tomasi et al. (2010) afirmaron que es de extrema importancia considerar el espesor de la tabla ósea vestibular en el momento de elección del tipo de protocolo del implante dentario a inserir, dado que, este factor mostraba una influencia significativa en la reabsorción tejicular periimplantaria. Más recientemente, en un método de análisis similar al del presente estudio, también Borges et al. (2020) concluyó que el espesor del hueso vestibular influía significativamente en los cambios dimensionales de los tejidos periimplantarios desde el primer mes hasta el primer año de tratamiento.

El presente estudio ejecutó el test *Two-Way ANOVA* (Tabla 8) para comprender el efecto de este mismo factor en los dos grupos evaluados en la investigación. Al fin del primer mes de tratamiento, considerando los participantes con $BT \leq 1$ mm, se observó un valor medio de BVv en el grupo control aproximadamente tres veces superior en comparación al grupo test (-10.3 ± 5.2 % y -3.5 ± 2.0 %, respectivamente), demostrándose una interacción del factor grupo/BT significativa ($p = 0.006$). También al final de los doce meses de seguimiento se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos considerando la variable BVv ($p = 0.020$) Los resultados obtenidos en este estudio están de acuerdo con aquellos descritos por Borges et al. (2020). En la investigación prospectiva, llevada a cabo por Borges et al. (2020), que tuvo como objetivo evaluar los cambios lineales y volumétricos de los tejidos periimplantarios tras la inserción de implantes inmediatos con la utilización de DBBM y de una matriz de colágeno para sellar el alvéolo, se observó una variación vestibular volumétrica de -11.3 ± 7.7 % en participantes con $BT \leq 1$ mm a los doce meses de seguimiento. Este resultado es también similar a los obtenidos más tarde por Fernandes et al. (2021), que encontró una variación vestibular media al final de los doce meses, en pacientes con $BT \leq 1$ mm, de -11.8 ± 4.6 %, comparando el uso de matrices de colágeno y de pilares personalizados en colocaciones de implantes Tipo 1.

Mientras que cuando estudiamos participantes con $BT \leq 1$ mm, se observan resultados favorables al grupo test, mostrando una menor variación volumétrica, lo

mismo no sucede cuando nos centramos en pacientes con $BT > 1$ mm. En el último control postoperatorio, el grupo control exhibe un valor medio de BVv de $-7,5 \pm 2,9$ % y el grupo test un valor medio de BVv de $-7,4 \pm 4,3$ % ($p = 0,062$).

Es interesante observar que, aunque en las investigaciones conducidas por Borges et al. (2020) y Fernandes et al. (2021) el espesor de la tabla ósea vestibular tenga una clara influencia en la reabsorción alveolar, en el presente estudio este factor no obtuvo una importancia estadísticamente significativa. La justificación que se puede encontrar es la integración de una variable en el estudio no utilizada anteriormente, el injerto de tejido conectivo. A pesar de que cuando se utilizan matrices de colágeno o pilares personalizados sin injerto de tejido conectivo el espesor de la tabla ósea vestibular siempre ha mostrado influencia en la variación volumétrica sea en participantes con $BT \leq 1$ mm o en participantes con $BT > 1$ mm, esto no sucede en el grupo que fue tratado con injertos de tejido conectivo. O sea, el grupo control muestra una diferencia grande cuando $BT \leq 1$ mm o cuando $BT > 1$ mm, pero en el grupo test las diferencias entre las dos clases de BT es muy reducida, lo que puede indicar que la utilización de un injerto de tejido conectivo tiene la capacidad de anular el efecto negativo de la presencia de una tabla ósea vestibular de espesor fino en la variación volumétrica de los tejidos periimplantarios. Esta es la razón por la cual el *Two-Way ANOVA* no verificó el factor BT como significativo, pero sí su interacción con el factor Grupo.

Al analizar el *box plot* de la Figura 20 se observa que, cuando aislamos los participantes con $BT \leq 1$ mm, existen diferencias estadísticamente significativas en prácticamente todos los momentos posoperatorios evaluados entre los dos grupos, mostrando la importancia del uso de un injerto conectivo en situaciones en que la tabla ósea vestibular tiene un espesor muy fino.

5.6. Limitaciones de la investigación y sugerencias para futuros estudios

Podemos destacar como limitación de nuestro estudio la cuestión de el análisis digital no separar los cambios que ocurren en los tejidos duros y tejidos blandos periimplantarios. A través de la captación de la imagen con el escáner intraoral, no podemos concluir que tipo de tejido esta mayoritariamente implicado en la contracción

volumétrica tisular, como por ejemplo describió Chappuis et al. (2015). De manera interesante, estos autores observaron que tras la extracción dental en biotipos gingivales finos (< 1 mm), la reducción del tejido blando no sigue el patrón de la contracción exhibida por el tejido duro, mostrando un aumento espontáneo y compensando la pérdida ósea durante las primeras ocho semanas. Por el contrario, el biotipo gingival grueso (> 1 mm) se mantuvo estable. Sería importante en el futuro integrar las imágenes captadas por el escáner y juntarlas a un archivo STL oriundo de la reconstrucción volumétrica de un archivo DICOM.

Otro punto importante es la integración de dientes premolares en el presente estudio. A pesar de que esta presente una distribución normal de la variable BT, no existen diferencias significativas entre ambos grupos y que las clases de BT no estén asociadas a ningún grupo, es aceptado que la inserción de implantes en el área de los premolares un protocolo menos susceptible de errores cuando se compara con el área incisiva y, además, normalmente presentan características anatómicas favorables.

Aunque todos los participantes mantuvieron un resultado funcional y estético por la perspectiva del cirujano hasta el control de un año de seguimiento, no fueron incorporadas en la investigación escalas de evaluación estética como el PES. Es importante notar que este tipo de análisis no es el objetivo principal del estudio, sin embargo, es algo que puede ser incluido en futuros estudios.

El efecto del uso de un injerto de tejido conectivo puede también ser menos relevante cuando se inserta en la zona premolar comparativamente al área incisiva, lo que es algo que puede ser evaluada en futuras investigaciones.

CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

- La inserción de implantes inmediatos sin colgajo en la zona estética del maxilar superior asociada al uso de pilares de cicatrización customizados con o sin injertos de tejido conectivo subepitelial no previene totalmente la reabsorción futura de los tejidos periimplantarios, ni al mes, a los cuatro meses y al año de seguimiento.
- En participantes con espesor fino de la tabla ósea vestibular se observó una variación de los tejidos periimplantarios superior, independientemente del grupo.
- Los participantes con espesor fino de la tabla ósea vestibular mostraron una reabsorción de los tejidos periimplantarios significativamente menor cuando son tratados con injertos de tejido conectivo en comparación al grupo sin injertos de tejido conectivo.

REFERENCIAS

7. REFERENCIAS

- Adell, R., Lekholm, U., Rockler, B., & Brånemark, P. I. (1981). A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *International journal of oral surgery*, 10(6), 387–416. [https://doi.org/10.1016/s0300-9785\(81\)80077-4](https://doi.org/10.1016/s0300-9785(81)80077-4)
- Ainamo, J., & Löe, H. (1966). Anatomical characteristics of gingiva. A clinical and microscopic study of the free and attached gingiva. *Journal of periodontology*, 37(1), 5–13. <https://doi.org/10.1902/jop.1966.37.1.5>
- Albertini, M., Fernandez-Yague, M., Lázaro, P., Herrero-Climent, M., Rios-Santos, J. V., Bullon, P., & Gil, F. J. (2015). Advances in surfaces and osseointegration in implantology. Biomimetic surfaces. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 20(3), e316–e325. <https://doi.org/10.4317/medoral.20353>
- Alexopoulou, M., Lambert, F., Knafo, B., Popelut, A., Vandenberghe, B., & Finelle, G. (2021). Immediate implant in the posterior region combined with alveolar ridge preservation and sealing socket abutment: A retrospective 3D radiographic analysis. *Clinical implant dentistry and related research*, 23(1), 61–72. <https://doi.org/10.1111/cid.12974>
- Araújo, M. G., & Lindhe, J. (2005). Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *Journal of clinical periodontology*, 32(2), 212–218. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2005.00642.x>

- Araújo, M. G., da Silva, J. C. C., de Mendonça, A. F., & Lindhe, J. (2015). Ridge alterations following grafting of fresh extraction sockets in man. A randomized clinical trial. *Clinical oral implants research*, 26(4), 407–412. <https://doi.org/10.1111/clr.12366>
- Araújo, M. G., Silva, C. O., Misawa, M., & Sukekava, F. (2015). Alveolar socket healing: what can we learn?. *Periodontology 2000*, 68(1), 122–134. <https://doi.org/10.1111/prd.12082>
- Araújo, M. G., Wennström, J. L., & Lindhe, J. (2006). Modeling of the buccal and lingual bone walls of fresh extraction sites following implant installation. *Clinical oral implants research*, 17(6), 606–614. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2006.01315.x>
- Arora, H., & Ivanovski, S. (2017). Correlation between pre-operative buccal bone thickness and soft tissue changes around immediately placed and restored implants in the maxillary anterior region: A 2-year prospective study. *Clinical oral implants research*, 28(10), 1188–1194. <https://doi.org/10.1111/clr.12939>
- Arora, H., & Ivanovski, S. (2018). Clinical and aesthetic outcomes of immediately placed single-tooth implants with immediate vs. delayed restoration in the anterior maxilla: A retrospective cohort study. *Clinical oral implants research*, 29(3), 346–352. <https://doi.org/10.1111/clr.13125>
- Avila-Ortiz, G., Elangovan, S., Kramer, K. W., Blanchette, D., & Dawson, D. V. (2014). Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction: a systematic review and meta-analysis. *Journal of dental research*, 93(10), 950–958. <https://doi.org/10.1177/0022034514541127>

- Bakkali, S., Rizo-Gorrita, M., Romero-Ruiz, M. M., Gutiérrez-Pérez, J. L., Torres-Lagares, D., & Serrera-Figallo, M. Á. (2021). Efficacy of different surgical techniques for peri-implant tissue preservation in immediate implant placement: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*, 25(4), 1655–1675. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03794-y>
- Beretta, M., Poli, P. P., Pieriboni, S., Tansella, S., Manfredini, M., Cicciù, M., & Maiorana, C. (2019). Peri-Implant Soft Tissue Conditioning by Means of Customized Healing Abutment: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Materials*, 12(18), 3041. <https://doi.org/10.3390/ma12183041>
- Berglundh, T., & Lindhe, J. (1996). Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. *Journal of clinical periodontology*, 23(10), 971–973. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1996.tb00520.x>
- Berglundh, T., Abrahamsson, I., Lang, N. P., & Lindhe, J. (2003). De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clinical oral implants research*, 14(3), 251–262. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2003.00972.x>
- Berglundh, T., Lindhe, J., Jonsson, K., & Ericsson, I. (1994). The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *Journal of clinical periodontology*, 21(3), 189–193. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1994.tb00302.x>
- Bienz, S. P., Jung, R. E., Sapata, V. M., Hämmerle, C. H. F., Hüsler, J., & Thoma, D. S. (2017). Volumetric changes and peri-implant health at implant sites with or without soft tissue grafting in the esthetic zone, a retrospective case-control study with a 5-year follow-up. *Clinical oral implants research*, 28(11), 1459–1465. <https://doi.org/10.1111/clr.13013>

- Bittner, N., Schulze-Späte, U., Silva, C., Da Silva, J. D., Kim, D. M., Tarnow, D., Gil, M. S., & Ishikawa-Nagai, S. (2019). Changes of the alveolar ridge dimension and gingival recession associated with implant position and tissue phenotype with immediate implant placement: A randomised controlled clinical trial. *International journal of oral implantology (Berlin, Germany)*, 12(4), 469–480.
- Bjorn, H. J. T. T. (1963). Free transplantation of gingiva propria. *Sven. Tandlak. Tidskr.*, 22, 684.
- Blanco, J., Nuñez, V., Aracil, L., Muñoz, F., & Ramos, I. (2008). Ridge alterations following immediate implant placement in the dog: flap versus flapless surgery. *Journal of clinical periodontology*, 35(7), 640–648. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01237.x>
- Borges T. (2017) *La influencia de la altura y del momento de inserción del pilar protésico en las alteraciones óseas peri-implantarias. Ensayo clínico aleatorizado a 12 meses de seguimiento* (Doctoral dissertation, Universidad de Salamanca, Salamanca, Espanha).
- Borges, T., Fernandes, D., Almeida, B., Pereira, M., Martins, D., Azevedo, L., & Marques, T. (2020). Correlation between alveolar bone morphology and volumetric dimensional changes in immediate maxillary implant placement: A 1-year prospective cohort study. *Journal of periodontology*, 91, 1167–1176. <https://doi.org/10.1002/JPER.19-060>

- Borges, T., Lima, T., Carvalho, Á., Dourado, C., & Carvalho, V. (2014). The influence of customized abutments and custom metal abutments on the presence of the interproximal papilla at implants inserted in single-unit gaps: a 1-year prospective clinical study. *Clinical oral implants research*, 25(11), 1222–1227. <https://doi.org/10.1111/clr.12257>
- Bosshardt, D. D., Chappuis, V., & Buser, D. (2017). Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: current knowledge and open questions. *Periodontology 2000*, 73(1), 22–40. <https://doi.org/10.1111/prd.12179>
- Bosshardt, D. D., Salvi, G. E., Huynh-Ba, G., Ivanovski, S., Donos, N., & Lang, N. P. (2011). The role of bone debris in early healing adjacent to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in man. *Clinical oral implants research*, 22(4), 357–364. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02107.x>
- Botticelli, D., Berglundh, T., & Lindhe, J. (2004). Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *Journal of clinical periodontology*, 31(10), 820–828. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2004.00565.x>
- Botticelli, D., Berglundh, T., Buser, D., & Lindhe, J. (2003). The jumping distance revisited: An experimental study in the dog. *Clinical oral implants research*, 14(1), 35–42. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2003.140105.x>
- Boyce, B. F., & Xing, L. (2008). Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. *Archives of biochemistry and biophysics*, 473(2), 139–146. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2008.03.018>

- Brånemark, P.I., Chien, S., Grondahl, H.G. & Robinson, K. (2006) The osseointegration book-from calvarium to calcaneus, 1st edition. (pp. 24). Chicago, United States: Quintessence Pub Co.
- Brånemark, P. I., Hansson, B. O., Adell, R., Breine, U., Lindström, J., Hallén, O., & Ohman, A. (1977). Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery. Supplementum*, 16, 1–132.
- Braut, V., Bornstein, M. M., Belser, U., & 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(2), 125–131.
- Buser, D., Chappuis, V., Belser, U. C., & Chen, S. (2017). Implant placement post extraction in esthetic single tooth sites: when immediate, when early, when late? *Periodontology 2000*, 73(1), 84–102. <https://doi.org/10.1111/prd.12170>
- Buser, D., Weber, H. P., Donath, K., Fiorellini, J. P., Paquette, D. W., & Williams, R. C. (1992). Soft tissue reactions to non-submerged unloaded titanium implants in beagle dogs. *Journal of periodontology*, 63(3), 225–235. <https://doi.org/10.1902/jop.1992.63.3.225>
- Caneva, M., Botticelli, D., Morelli, F., Cesaretti, G., Beolchini, M., & Lang, N. P. (2012). Alveolar process preservation at implants installed immediately into extraction sockets using deproteinized bovine bone mineral - an experimental study in dogs. *Clinical oral implants research*, 23(7), 789–796. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02332.x>

- Chan, H. L., George, F., Wang, I. C., Suárez López Del Amo, F., Kinney, J., & Wang, H. L. (2019). A randomized controlled trial to compare aesthetic outcomes of immediately placed implants with and without immediate provisionalization. *Journal of clinical periodontology*, *46*(10), 1061–1069. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13171>
- Chappuis, V., Araújo, M. G., & Buser, D. (2017). Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites. *Periodontology 2000*, *73*(1), 73–83. <https://doi.org/10.1111/prd.12167>
- Chappuis, V., Engel, O., Reyes, M., Shahim, K., Nolte, L. P., & Buser, D. (2013). Ridge alterations post-extraction in the esthetic zone: a 3D analysis with CBCT. *Journal of dental research*, *92*(12 Suppl), 195S–201S. <https://doi.org/10.1177/0022034513506713>
- Chappuis, V., Engel, O., Shahim, K., Reyes, M., Katsaros, C., & Buser, D. (2015). Soft Tissue Alterations in Esthetic Postextraction Sites: A 3-Dimensional Analysis. *Journal of dental research*, *94*(9 Suppl), 187S–93S. <https://doi.org/10.1177/0022034515592869>
- Chen, S. T., & Buser, D. (2014). Esthetic outcomes following immediate and early implant placement in the anterior maxilla--a systematic review. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, *29* Suppl, 186–215. <https://doi.org/10.11607/jomi.2014suppl.g3.3>
- Chen, S. T., Beagle, J., Jensen, S. S., Chiapasco, M., & Darby, I. (2009). Consensus statements and recommended clinical procedures regarding surgical techniques. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, *24* Suppl, 272–278.

- Chen, S. T., Wilson, T. G., Jr, & Hämmerle, C. H. (2004). Immediate or early placement of implants following tooth extraction: review of biologic basis, clinical procedures, and outcomes. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 19 Suppl, 12–25.
- Cho, M. I., & Garant, P. R. (2000). Development and general structure of the periodontium. *Periodontology* 2000, 24, 9–27. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2000.2240102.x>
- Clementini, M., Agostinelli, A., Castelluzzo, W., Cugnata, F., Vignoletti, F., & De Sanctis, M. (2019). The effect of immediate implant placement on alveolar ridge preservation compared to spontaneous healing after tooth extraction: Radiographic results of a randomized controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, 46(7), 776–786. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13125>
- Cosyn, J., De Lat, L., Seyssens, L., Doornewaard, R., Deschepper, E., & Vervaeke, S. (2019). The effectiveness of immediate implant placement for single tooth replacement compared to delayed implant placement: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*, 46 Suppl 21, 224–241. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13054>
- Cosyn, J., Eghbali, A., Hanselaer, L., De Rouck, T., Wyn, I., Sabzevar, M. M., Cleymaet, R., & De Bruyn, H. (2013). Four modalities of single implant treatment in the anterior maxilla: a clinical, radiographic, and aesthetic evaluation. *Clinical implant dentistry and related research*, 15(4), 517–530. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2011.00417.x>

- Cosyn, J., Hooghe, N., & De Bruyn, H. (2012). A systematic review on the frequency of advanced recession following single immediate implant treatment. *Journal of clinical periodontology*, 39(6), 582–589. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2012.01888.x>
- Covani, U., Bortolaia, C., Barone, A., & Sbordone, L. (2004). Bucco-lingual crestal bone changes after immediate and delayed implant placement. *Journal of periodontology*, 75(12), 1605–1612. <https://doi.org/10.1902/jop.2004.75.12.1605>
- Davies J. E. (1998). Mechanisms of endosseous integration. *The International journal of prosthodontics*, 11(5), 391–401.
- De Angelis, P., Manicone, P. F., Rella, E., Liguori, M. G., De Angelis, S., Tancredi, S., & D'Addona, A. (2021). The effect of soft tissue augmentation on the clinical and radiographical outcomes following immediate implant placement and provisionalization: a systematic review and meta-analysis. *International journal of implant dentistry*, 7, 86. <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00365-4>
- De Bruyn, H., Raes, F., Cooper, L. F., Reside, G., Garriga, J. S., Tarrida, L. G., Wiltfang, J., & Kern, M. (2013). Three-years clinical outcome of immediate provisionalization of single Osseospeed™ implants in extraction sockets and healed ridges. *Clinical oral implants research*, 24(2), 217–223. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02449.x>
- De Rouck, T., Collys, K., & Cosyn, J. (2008). Single-tooth replacement in the anterior maxilla by means of immediate implantation and provisionalization: a review. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 23(5), 897–904.

- Degidi, M., Scarano, A., Petrone, G., & Piattelli, A. (2003). Histologic analysis of clinically retrieved immediately loaded titanium implants: a report of 11 cases. *Clinical implant dentistry and related research*, 5(2), 89–93. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2003.tb00189.x>
- Dempster, D. W., Cosman, F., Parisien, M., Shen, V., & Lindsay, R. (1993). Anabolic actions of parathyroid hormone on bone. *Endocrine reviews*, 14(6), 690–709. <https://doi.org/10.1210/edrv-14-6-690>
- den Hartog, L., Raghoobar, G. M., Stellingsma, K., Vissink, A., & Meijer, H. J. (2011). Immediate non-occlusal loading of single implants in the aesthetic zone: a randomized clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, 38(2), 186–194. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01650.x>
- Donos, N., Hamlet, S., Lang, N. P., Salvi, G. E., Huynh-Ba, G., Bosshardt, D. D., & Ivanovski, S. (2011). Gene expression profile of osseointegration of a hydrophilic compared with a hydrophobic microrough implant surface. *Clinical oral implants research*, 22(4), 365–372. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02113.x>
- Erlebacher, A., & Derynck, R. (1996). Increased expression of TGF-beta 2 in osteoblasts results in an osteoporosis-like phenotype. *The Journal of cell biology*, 132(1-2), 195–210. <https://doi.org/10.1083/jcb.132.1.195>
- Esposito, M., Maghaireh, H., Grusovin, M. G., Ziounas, I., & Worthington, H. V. (2012). Soft tissue management for dental implants: what are the most effective techniques? A Cochrane systematic review. *European journal of oral implantology*, 5(3), 221–238.

- Evans, C. D., & Chen, S. T. (2008). Esthetic outcomes of immediate implant placements. *Clinical oral implants research*, 19(1), 73–80. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2007.01413.x>
- Fernandes, D., Nunes, S., López-Castro, G., Marques, T., Montero, J., & Borges, T. (2021). Effect of customized healing abutments on the peri-implant linear and volumetric tissue changes at maxillary immediate implant sites: A 1-year prospective randomized clinical trial. *Clinical implant dentistry and related research*, 23(5), 745–757. <https://doi.org/10.1111/cid.13044>
- Ferrantino, L., Camurati, A., Gambino, P., Marzolo, M., Trisciuglio, D., Santoro, G., Farina, V., Fontana, F., Asa'ad, F., & Simion, M. (2021). Aesthetic outcomes of non-functional immediately restored single post-extraction implants with and without connective tissue graft: A multicentre randomized controlled trial. *Clinical oral implants research*, 32, 684–694. <https://doi.org/10.1111/clr.13733>
- Ferrus, J., Cecchinato, D., Pjetursson, E. B., Lang, N. P., Sanz, M., & Lindhe, J. (2010). Factors influencing ridge alterations following immediate implant placement into extraction sockets. *Clinical oral implants research*, 21(1), 22–29. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01825.x>
- Fickl, S., Zuhr, O., Wachtel, H., Bolz, W., & 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(4), 356–363. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01209.x>

- Fortin, T., Bosson, J. L., Isidori, M., & Blanchet, E. (2006). Effect of flapless surgery on pain experienced in implant placement using an image-guided system. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 21(2), 298–304.
- Fürhauser, R., Florescu, D., Benesch, T., Haas, R., Mailath, G., & Watzek, G. (2005). Evaluation of soft tissue around single-tooth implant crowns: the pink esthetic score. *Clinical oral implants research*, 16(6), 639–644. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2005.01193.x>
- Gargiulo, A. W., Wentz, F., M & Orban, B. (1961). Dimensions and relations of the dentogingival junction in humans. *Journal of Periodontology*, 32, 261–267. <https://doi.org/10.1902/jop.1961.32.3.261>
- Gaviria, L., Salcido, J. P., Guda, T., & Ong, J. L. (2014). Current trends in dental implants. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 40(2), 50–60. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2014.40.2.50>
- Girlanda, F. F., Feng, H. S., Corrêa, M. G., Casati, M. Z., Pimentel, S. P., Ribeiro, F. V., & Cirano, F. R. (2019). Deproteinized bovine bone derived with collagen improves soft and bone tissue outcomes in flapless immediate implant approach and immediate provisionalization: a randomized clinical trial. *Clinical oral investigations*, 23(10), 3885–3893. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02819-x>
- Glauser, R., Schüpbach, P., Gottlow, J., & Hämmerle, C. H. (2005). Periimplant soft tissue barrier at experimental one-piece mini-implants with different surface topography in humans: A light-microscopic overview and histometric analysis. *Clinical implant dentistry and related research*, 7 Suppl 1, S44–S51. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2005.tb00074.x>

- Gómez-Meda, R., Rizo-Gorrita, M., Serrera-Figallo, M. A., Esquivel, J., Herraéz-Galindo, C., & Torres-Lagares, D. (2022). Dimensional Changes in the Alveolus after a Combination of Immediate Postextraction Implant and Connective Grafting and/or Socket Shield Technique. *International journal of environmental research and public health*, 19(5), 2795. <https://doi.org/10.3390/ijerph19052795>
- González-Martín, O., Veltri, M., Moráquez, O., & Belser, U. C. (2014). Quantitative three-dimensional methodology to assess volumetric and profilometric outcome of subepithelial connective tissue grafting at pontic sites: a prospective pilot study. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 34(5), 673–679. <https://doi.org/10.11607/prd.1808>
- Greenstein, G., & Cavallaro, J. (2017). Implant Insertion Torque: Its Role in Achieving Primary Stability of Restorable Dental Implants. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, N.J. : 1995)*, 38(2), 88–96.
- Greenstein, G., Cavallaro, J., Romanos, G., & Tarnow, D. (2008). Clinical recommendations for avoiding and managing surgical complications associated with implant dentistry: a review. *Journal of periodontology*, 79(8), 1317–1329. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.070067>
- Grunder U. (2011). Crestal ridge width changes when placing implants at the time of tooth extraction with and without soft tissue augmentation after a healing period of 6 months: report of 24 consecutive cases. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 31(1), 9–17.

- Guan, Y., Lv, F., Meng, Y., Ma, D., Xu, X., Song, Y., Wang, O., Jiang, Y., Xia, W., Xing, X., Zhang, J., & Li, M. (2017). Association between bone mineral density, muscle strength, and vitamin D status in patients with myasthenia gravis: a cross-sectional study. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 28(8), 2383–2390. <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4041-0>
- Guillaume B. (2016). Dental implants: A review. *Morphologie : bulletin de l'Association des anatomistes*, 100(331), 189–198. <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2016.02.002>
- Hahnel, S., Rosentritt, M., Bürgers, R., & Handel, G. (2008). Adhesion of *Streptococcus mutans* NCTC 10449 to artificial teeth: an in vitro study. *The Journal of prosthetic dentistry*, 100(4), 309–315. [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(08\)60212-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(08)60212-7)
- Hashim, D., Cionca, N., Combescure, C., & Mombelli, A. (2018). The diagnosis of peri-implantitis: A systematic review on the predictive value of bleeding on probing. *Clinical oral implants research*, 29 Suppl 16, 276–293. <https://doi.org/10.1111/clr.13127>
- Herrero-Climent, M., Lázaro, P., Vicente Rios, J., Lluch, S., Marqués, M., Guillem-Martí, J., & Gil, F. J. (2013). Influence of acid-etching after grit-blasted on osseointegration of titanium dental implants: in vitro and in vivo studies. *Journal of materials science. Materials in medicine*, 24(8), 2047–2055. <https://doi.org/10.1007/s10856-013-4935-0>

- Herrmann, I., Lekholm, U., Holm, S., & Kultje, C. (2005). Evaluation of patient and implant characteristics as potential prognostic factors for oral implant failures. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 20(2), 220–230.
- Hofbauer, L. C., & Heufelder, A. E. (2001). Role of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand and osteoprotegerin in bone cell biology. *Journal of molecular medicine (Berlin, Germany)*, 79(5-6), 243–253. <https://doi.org/10.1007/s001090100226>
- Holick M. F. (2007). Vitamin D deficiency. *The New England journal of medicine*, 357(3), 266–281. <https://doi.org/10.1056/NEJMra070553>
- Houde, N., Chamoux, E., Bisson, M., & Roux, S. (2009). Transforming growth factor-beta1 (TGF-beta1) induces human osteoclast apoptosis by up-regulating Bim. *The Journal of biological chemistry*, 284(35), 23397–23404. <https://doi.org/10.1074/jbc.M109.019372>
- Howe, M. S., Keys, W., & Richards, D. (2019). Long-term (10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis. *Journal of dentistry*, 84, 9–21. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.03.008>
- Hürzeler, M. B., & Weng, D. (1999). A single-incision technique to harvest subepithelial connective tissue grafts from the palate. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 19(3), 279–287.

- Huynh-Ba, G., Pjetursson, B. E., Sanz, M., Cecchinato, D., Ferrus, J., Lindhe, J., & Lang, N. P. (2010). Analysis of the socket bone wall dimensions in the upper maxilla in relation to immediate implant placement. *Clinical oral implants research*, 21(1), 37–42. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01870.x>
- Ikeda, H., Shiraiwa, M., Yamaza, T., Yoshinari, M., Kido, M. A., Ayukawa, Y., Inoue, T., Koyano, K., & Tanaka, T. (2002). Difference in penetration of horseradish peroxidase tracer as a foreign substance into the peri-implant or junctional epithelium of rat gingivae. *Clinical oral implants research*, 13(3), 243–251. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2002.130303.x>
- Insua, A., Monje, A., Wang, H. L., & Miron, R. J. (2017). Basis of bone metabolism around dental implants during osseointegration and peri-implant bone loss. *Journal of biomedical materials research. Part A*, 105(7), 2075–2089. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36060>
- Ivanovski, S., & Lee, R. (2018). Comparison of peri-implant and periodontal marginal soft tissues in health and disease. *Periodontology 2000*, 76(1), 116–130. <https://doi.org/10.1111/prd.12150>
- Ivanovski, S., Hamlet, S., Salvi, G. E., Huynh-Ba, G., Bosshardt, D. D., Lang, N. P., & Donos, N. (2011). Transcriptional profiling of osseointegration in humans. *Clinical oral implants research*, 22(4), 373–381. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02112.x>
- Jaffin, R. A., & Berman, C. L. (1991). The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. *Journal of periodontology*, 62(1), 2–4. <https://doi.org/10.1902/jop.1991.62.1.2>

- Januário, A. L., Duarte, W. R., Barriviera, M., Mesti, J. C., Araújo, M. G., & Lindhe, J. (2011). Dimension of the facial bone wall in the anterior maxilla: a cone-beam computed tomography study. *Clinical oral implants research*, 22(10), 1168–1171. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02086.x>
- Javed, F., Ahmed, H. B., Crespi, R., & Romanos, G. E. (2013). Role of primary stability for successful osseointegration of dental implants: Factors of influence and evaluation. *Interventional medicine & applied science*, 5(4), 162–167. <https://doi.org/10.1556/IMAS.5.2013.4.3>
- Jiang, X., Di, P., Ren, S., Zhang, Y., & Lin, Y. (2020). Hard and soft tissue alterations during the healing stage of immediate implant placement and provisionalization with or without connective tissue graft: A randomized clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, 47, 1006–1015. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13331>
- Joda, T., Ferrari, M., & Braegger, U. (2016). A digital approach for one-step formation of the supra-implant emergence profile with an individualized CAD/CAM healing abutment. *Journal of prosthodontic research*, 60(3), 220–223. <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2016.01.005>
- Jonasson, G., Skoglund, I., & Rythén, M. (2018). The rise and fall of the alveolar process: Dependency of teeth and metabolic aspects. *Archives of oral biology*, 96, 195–200. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.09.016>
- Joseph, P., Fiorellini, G., Panagiota G. S. (2015) Anatomy of the Periodontium. In: F. A. Carranza., M. G. Newman., H. Takei & P. Klokkevold (Eds.), *Carranza's Clinical Periodontology* (pp. 9-39). Philadelphia, United States: Elsevier - Health Sciences Division.

- Jung, R. E., Becker, K., Bienz, S. P., Dahlin, C., Donos, N., Hammächer, C., Iglhaut, G., Liñares, A., Ortiz-Vigón, A., Sanchez, N., Sanz-Sánchez, I., Thoma, D. S., Valles, C., Weng, D., & Nart, J. (2022). Effect of peri-implant mucosal thickness on esthetic outcomes and the efficacy of soft tissue augmentation procedures: Consensus report of group 2 of the SEPA/DGI/OF workshop. *Clinical oral implants research*, *33 Suppl 23*(Suppl 23), 100–108. <https://doi.org/10.1111/clr.13955>
- Jung, R. E., Philipp, A., Annen, B. M., Signorelli, L., Thoma, D. S., Hämmerle, C. H., Attin, T., & Schmidlin, P. (2013). Radiographic evaluation of different techniques for ridge preservation after tooth extraction: a randomized controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, *40*(1), 90–98. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12027>
- Jung, R. E., Zembic, A., Pjetursson, B. E., Zwahlen, M., & Thoma, D. S. (2012). Systematic review of the survival rate and the incidence of biological, technical, and aesthetic complications of single crowns on implants reported in longitudinal studies with a mean follow-up of 5 years. *Clinical oral implants research*, *23 Suppl 6*, 2–21. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02547.x>
- Kan, J. Y., Rungcharassaeng, K., Lozada, J. L., & Zimmerman, G. (2011). Facial gingival tissue stability following immediate placement and provisionalization of maxillary anterior single implants: a 2- to 8-year follow-up. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, *26*(1), 179–187.
- Kan, J. Y., Rungcharassaeng, K., Umezu, K., & Kois, J. C. (2003). Dimensions of peri-implant mucosa: an evaluation of maxillary anterior single implants in humans. *Journal of periodontology*, *74*(4), 557–562. <https://doi.org/10.1902/jop.2003.74.4.557>

- Kinaia, B. M., Ambrosio, F., Lamble, M., Hope, K., Shah, M., & Neely, A. L. (2017). Soft Tissue Changes Around Immediately Placed Implants: A Systematic Review and Meta-Analyses With at Least 12 Months of Follow-Up After Functional Loading. *Journal of periodontology*, 88(9), 876–886. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.160698>
- Koutouzis, T., Gadalla, H., & Lundgren, T. (2016). Bacterial Colonization of the Implant-Abutment Interface (IAI) of Dental Implants with a Sloped Marginal Design: An in-vitro Study. *Clinical implant dentistry and related research*, 18(1), 161–167. <https://doi.org/10.1111/cid.12287>
- Kuchler, U., Chappuis, V., Gruber, R., Lang, N. P., & Salvi, G. E. (2016). Immediate implant placement with simultaneous guided bone regeneration in the esthetic zone: 10-year clinical and radiographic outcomes. *Clinical oral implants research*, 27(2), 253–257. <https://doi.org/10.1111/clr.12586>
- Lal, K., White, G. S., Morea, D. N., & Wright, R. F. (2006). Use of stereolithographic templates for surgical and prosthodontic implant planning and placement. Part I. The concept. *Journal of prosthodontics : official journal of the American College of Prosthodontists*, 15(1), 51–58. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2006.00069.x>
- Langer, B., & Langer, L. (1985). Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. *Journal of periodontology*, 56(12), 715–720. <https://doi.org/10.1902/jop.1985.56.12.715>
- Lee, M. H., Oh, N., Lee, S. W., Leesungbok, R., Kim, S. E., Yun, Y. P., & Kang, J. H. (2010). Factors influencing osteoblast maturation on microgrooved titanium substrata. *Biomaterials*, 31(14), 3804–3815. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.01.117>

- Lekholm, U., Zarb, G.A. (1985) Patient selection and preparation. In: P. I. Brånemark PI, G. A. Zarb & T. Albrektsson (Eds.), *Tissue-Integrated Prostheses: Osseointegration in Clinical Dentistry* (pp. 199-209). Chicago, United States: Quintessence.
- Lekovic, V., Kenney, E. B., Weinlaender, M., Han, T., Klokkevold, P., Nedic, M., & Orsini, M. (1997). A bone regenerative approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. Report of 10 cases. *Journal of periodontology*, 68(6), 563–570. <https://doi.org/10.1902/jop.1997.68.6.563>
- Lemos, C. A. A., Verri, F. R., Cruz, R. S., Gomes, J. M. L., Dos Santos, D. M., Goiato, M. C., & Pellizzer, E. P. (2020). Comparison between flapless and open-flap implant placement: a systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 49(9), 1220–1231. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.04.002>
- Lin, G. H., Chan, H. L., Bashutski, J. D., Oh, T. J., & Wang, H. L. (2014). The effect of flapless surgery on implant survival and marginal bone level: a systematic review and meta-analysis. *Journal of periodontology*, 85(5), e91–e103. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.130481>
- Lindhe, J., Karring, T., Araújo, M. (2009) Anatomy of Periodontal Tissues. In: N. P. Lang & J. Lindhe (Eds.), *Clinical Periodontology and Implant Dentistry* (pp. 3-47). Hoboken, United States: John Wiley and Sons Ltd.
- Linkow L. I. (1967). Internally threaded endosseous implants. *Dental concepts*, 10(4), 16–20.

- Lops, D., Chiapasco, M., Rossi, A., Bressan, E., & Romeo, E. (2008). Incidence of inter-proximal papilla between a tooth and an adjacent immediate implant placed into a fresh extraction socket: 1-year prospective study. *Clinical oral implants research*, *19*(11), 1135–1140. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01580.x>
- MacBeth, N., Trullenque-Eriksson, A., Donos, N., & Mardas, N. (2017). Hard and soft tissue changes following alveolar ridge preservation: a systematic review. *Clinical oral implants research*, *28*(8), 982–1004. <https://doi.org/10.1111/clr.12911>
- Martin, T. J., & Seeman, E. (2008). Bone remodelling: its local regulation and the emergence of bone fragility. *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism*, *22*(5), 701–722. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2008.07.006>
- Matthews, J. L., & Talmage, R. V. (1981). Influence of parathyroid hormone on bone cell ultrastructure. *Clinical orthopaedics and related research*, (156), 27–38.
- Mazzocco, F., Jimenez, D., Barallat, L., Paniz, G., Del Fabbro, M., & Nart, J. (2017). Bone volume changes after immediate implant placement with or without flap elevation. *Clinical oral implants research*, *28*(4), 495–501. <https://doi.org/10.1111/clr.12826>
- Meijer, H. J., Stellingsma, K., Meijndert, L., & Raghoobar, G. M. (2005). A new index for rating aesthetics of implant-supported single crowns and adjacent soft tissues--the Implant Crown Aesthetic Index. *Clinical oral implants research*, *16*(6), 645–649. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2005.01128.x>

- Menchini-Fabris, G. B., Crespi, R., Toti, P., Crespi, G., Rubino, L., & Covani, U. (2020). A 3-year retrospective study of fresh socket implants: CAD/CAM customized healing abutment vs cover screws. *International journal of computerized dentistry*, 23(2), 109–117.
- Migliorati, M., Amorfini, L., Signori, A., Biavati, A. S., & Benedicenti, S. (2015). Clinical and Aesthetic Outcome with Post-Extractive Implants with or without Soft Tissue Augmentation: A 2-Year Randomized Clinical Trial. *Clinical implant dentistry and related research*, 17, 983–995. <https://doi.org/10.1111/cid.12194>
- Mihali, S. G., Freiman, P. C., & Bratu, E. A. (2018) Maintaining Tissue Architecture in Immediate Implant Placement Following Extraction of Natural Teeth Using Custom Healing Screw. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 7(5), 6096-6101. doi: 10.26717/BJSTR.2018.07.001554
- Miller P. D., Jr (1985). Root coverage using the free soft tissue autograft following citric acid application. III. A successful and predictable procedure in areas of deep-wide recession. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 5(2), 14–37.
- Miyamoto, Y., & Obama, T. (2011). Dental cone beam computed tomography analyses of postoperative labial bone thickness in maxillary anterior implants: comparing immediate and delayed implant placement. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 31(3), 215–225.
- Molly, L., Vandromme, H., Quirynen, M., Schepers, E., Adams, J. L., & van Steenberghe, D. (2008). Bone formation following implantation of bone biomaterials into extraction sites. *Journal of periodontology*, 79(6), 1108–1115. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.070476>

- Moraschini, V., Guimarães, H. B., Cavalcante, I. C., & Calasans-Maia, M. D. (2020). Clinical efficacy of xenogeneic collagen matrix in augmenting keratinized mucosa round dental implants: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*, 24(7), 2163–2174. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03321-5>
- Moraschini, V., Luz, D., Velloso, G., & Barboza, E. D. P. (2017). Quality assessment of systematic reviews of the significance of keratinized mucosa on implant health. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 46(6), 774–781. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.02.1274>
- Moreu, G., Sánchez-Quevedo, M. C., López-Escámez, J. A., González-Jaranay, M., & Campos, A. (1993). Cell surface patterns in normal human oral gingival epithelium. A quantitative scanning electron microscopy approach. *Histology and histopathology*, 8(1), 47–50.
- Morton, D., Chen, S. T., Martin, W. C., Levine, R. A., & Buser, D. (2014). Consensus statements and recommended clinical procedures regarding optimizing esthetic outcomes in implant dentistry. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 29 Suppl, 216–220. <https://doi.org/10.11607/jomi.2013.g3>
- Mourão, J. (2005). *Comportamento de implantes endósseos submetidos a carga imediata. Estudo experimental em cães Beagle*. (Unpublished Doctoral thesis). Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal.

- Negri, B., López Marí, M., Maté Sánchez de Val, J. E., Iezzi, G., Bravo González, L. A., & Calvo Guirado, J. L. (2015). Biological width formation to immediate implants placed at different level in relation to the crestal bone: an experimental study in dogs. *Clinical oral implants research*, 26(7), 788–798. <https://doi.org/10.1111/clr.12345>
- Noelken, R., Kunkel, M., Jung, B. A., & Wagner, W. (2014). Immediate nonfunctional loading of NobelPerfect implants in the anterior dental arch in private practice--5-year data. *Clinical implant dentistry and related research*, 16(1), 21–31. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2012.00449.x>
- Nyan, M. (2011). Oral Implantology in general dental practice. *Myanmar Dental Journal*, 18, 27-32.
- Oh, T. J., Yoon, J., Misch, C. E., & Wang, H. L. (2002). The causes of early implant bone loss: myth or science?. *Journal of periodontology*, 73(3), 322–333. <https://doi.org/10.1902/jop.2002.73.3.322>
- Ortega-Martínez, J., Pérez-Pascual, T., Mareque-Bueno, S., Hernández-Alfaro, F., & Ferrés-Padró, E. (2012). Immediate implants following tooth extraction. A systematic review. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 17(2), e251–e261. <https://doi.org/10.4317/medoral.17469>
- Palumbo, A. (2011) The Anatomy and Physiology of the Healthy Periodontium. In: F. S. Panagakos, (Ed.), *Gingival Diseases - Their Aetiology, Prevention and Treatment* (pp. 1-22). Croatia: InTechOpen

- Papapetros, D., Karagiannis, V., Konstantinidis, A., & Apatzidou, D. A. (2019). Interim tissue changes following connective tissue grafting and two-stage implant placement. A randomized clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, *46*(9), 958–968. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13159>
- Perez, A., Caiazzo, A., Valente, N. A., Toti, P., Alfonsi, F., & Barone, A. (2020). Standard vs customized healing abutments with simultaneous bone grafting for tissue changes around immediate implants. 1-year outcomes from a randomized clinical trial. *Clinical implant dentistry and related research*, *22*(1), 42–53. <https://doi.org/10.1111/cid.12871>
- Perren S. M. (2002). Evolution of the internal fixation of long bone fractures. The scientific basis of biological internal fixation: choosing a new balance between stability and biology. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, *84*(8), 1093–1110. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.84b8.13752>
- Pietrokovski, J., & Massler, M. (1967). Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *The Journal of prosthetic dentistry*, *17*(1), 21–27. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(67\)90046-7](https://doi.org/10.1016/0022-3913(67)90046-7)
- Poskevicius, L., Sidlauskas, A., Galindo-Moreno, P., & Juodzbaly, G. (2017). Dimensional soft tissue changes following soft tissue grafting in conjunction with implant placement or around present dental implants: a systematic review. *Clinical oral implants research*, *28*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1111/clr.12606>

- Raes, F., Cosyn, J., Crommelinck, E., Coessens, P., & De Bruyn, H. (2011). Immediate and conventional single implant treatment in the anterior maxilla: 1-year results of a case series on hard and soft tissue response and aesthetics. *Journal of clinical periodontology*, 38(4), 385–394. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01687.x>
- Raghoobar, G. M., Korfage, A., Meijer, H., Gareb, B., Vissink, A., & Delli, K. (2021). Linear and profilometric changes of the mucosa following soft tissue augmentation in the zone of aesthetic priority: A systematic review and meta-analysis. *Clinical oral implants research*, 32 Suppl 21, 138–156. <https://doi.org/10.1111/clr.13759>
- Raisz, L. G. (1999). Physiology and pathophysiology of bone remodeling. *Clinical chemistry*, 45(8 Pt 2), 1353–1358.
- Ring, M.E. Dentistry - An Illustrated History. 1st ed. Mosby; 1985;1:17.
- Rocuzzo, M., Rocuzzo, A., & Ramanuskaite, A. (2018). Papilla height in relation to the distance between bone crest and interproximal contact point at single-tooth implants: A systematic review. *Clinical oral implants research*, 29 Suppl 15, 50–61. <https://doi.org/10.1111/clr.13116>
- Rosen, C. J., & Donahue, L. R. (1998). Insulin-like growth factors and bone: the osteoporosis connection revisited. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.)*, 219(1), 1–7. <https://doi.org/10.3181/00379727-219-44310>

- Ruales-Carrera, E., Pauletto, P., Apaza-Bedoya, K., Volpato, C. A. M., Özcan, M., & Benfatti, C. A. M. (2019). Peri-implant tissue management after immediate implant placement using a customized healing abutment. *Journal of esthetic and restorative dentistry*, 31(6), 533–541. <https://doi.org/10.1111/jerd.12512>
- Rubin, J., Fan, X., Biskobing, D. M., Taylor, W. R., & Rubin, C. T. (1999). Osteoclastogenesis is repressed by mechanical strain in an in vitro model. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*, 17(5), 639–645. <https://doi.org/10.1002/jor.1100170504>
- Ryder, M. I. (2004) Anatomy, Development, and Physiology of the Periodontium. In: L. F. Rose., B. L. Mealey., R. J. Genco & D. W. Cohen, (Eds.), *Periodontics: Medicine, Surgery, and Implants* (pp. 23-83). St. Louis: Elsevier Mosby.
- Saffar, J. L., Lasfargues, J. J., & Cherruau, M. (1997). Alveolar bone and the alveolar process: the socket that is never stable. *Periodontology 2000*, 13, 76–90. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1997.tb00096.x>
- Salvi, G. E., Bosshardt, D. D., Lang, N. P., Abrahamsson, I., Berglundh, T., Lindhe, J., Ivanovski, S., & Donos, N. (2015). Temporal sequence of hard and soft tissue healing around titanium dental implants. *Periodontology 2000*, 68(1), 135–152. <https://doi.org/10.1111/prd.12054>
- Sanz, M., Cecchinato, D., Ferrus, J., Salvi, G. E., Ramseier, C., Lang, N. P., & Lindhe, J. (2014). Implants placed in fresh extraction sockets in the maxilla: clinical and radiographic outcomes from a 3-year follow-up examination. *Clinical oral implants research*, 25(3), 321–327. <https://doi.org/10.1111/clr.12140>

- Sanz, M., Lindhe, J., Alcaraz, J., Sanz-Sanchez, I., & Cecchinato, D. (2017). The effect of placing a bone replacement graft in the gap at immediately placed implants: a randomized clinical trial. *Clinical oral implants research*, 28(8), 902–910. <https://doi.org/10.1111/clr.12896>
- Sanz, M., Lorenzo, R., Aranda, J. J., Martin, C., & Orsini, M. (2009). Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: a randomized prospective clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, 36(10), 868–876. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2009.01460.x>
- Scardina, G. A., Pisano, T., Messina, M., Rallo, A., & Messina, P. (2011). "In vivo" evaluation of the vascular pattern in oral peri-implant tissues. *Archives of oral biology*, 56(2), 148–152. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2010.08.020>
- Schroeder, H. E. (1986) Development, structure, and function of periodontal tissues. In A. Oksche & L. Vollrath (Eds.), *The Periodontium* (pp. 23–228). Berlin: Springer-Verlag.
- Schroeder, H. E., & Listgarten, M. A. (1997). The gingival tissues: the architecture of periodontal protection. *Periodontology 2000*, 13, 91–120. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1997.tb00097.x>
- Schropp, L., Wenzel, A., Kostopoulos, L., & Karring, T. (2003). Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 23(4), 313–323.

- Schulte, W., Kleineikenscheidt, H., Lindner, K., & Schareyka, R. (1978). Das Tübinger Sofortimplantat in der klinischen Prüfung [The Tübingen immediate implant in clinical studies]. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*, 33(5), 348–359.
- Schulz, K. F., Altman, D. G., & Moher, D. (2010). CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics*, 1, 100–107. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.72352>
- Seyssens, L., De Lat, L., & Cosyn, J. (2021). Immediate implant placement with or without connective tissue graft: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*, 48, 284–301. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13397>
- Siddiqui, J. A., & Partridge, N. C. (2016). Physiological Bone Remodeling: Systemic Regulation and Growth Factor Involvement. *Physiology (Bethesda, Md.)*, 31(3), 233–245. <https://doi.org/10.1152/physiol.00061.2014>
- Sodek, J., & McKee, M. D. (2000). Molecular and cellular biology of alveolar bone. *Periodontology* 2000, 24, 99–126. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2000.2240106.x>
- Spinato, S., Galindo-Moreno, P., Zaffe, D., Bernardello, F., & Soardi, C. M. (2014). Is socket healing conditioned by buccal plate thickness? A clinical and histologic study 4 months after mineralized human bone allografting. *Clinical oral implants research*, 25(2), e120–e126. <https://doi.org/10.1111/clr.12073>

- Spray, J. R., Black, C. G., Morris, H. F., & Ochi, S. (2000). The influence of bone thickness on facial marginal bone response: stage 1 placement through stage 2 uncovering. *Annals of periodontology*, 5(1), 119–128. <https://doi.org/10.1902/annals.2000.5.1.119>
- Staedt, H., Palarie, V., Staedt, A., Wolf, J. M., Lehmann, K. M., Ottl, P., & Kämmerer, P. W. (2017). Primary Stability of Cylindrical and Conical Dental Implants in Relation to Insertion Torque-A Comparative Ex Vivo Evaluation. *Implant dentistry*, 26(2), 250–255. <https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000531>
- Strebel, J., Ender, A., Paqué, F., Krähenmann, M., Attin, T., & Schmidlin, P. R. (2009). In vivo validation of a three-dimensional optical method to document volumetric soft tissue changes of the interdental papilla. *Journal of periodontology*, 80(1), 56–61. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.080288>
- Szathvary, I., Caneva, M., Caneva, M., Bressan, E., Botticelli, D., & Meneghello, R. (2015) A volumetric 3-D digital analysis of dimensional changes to the alveolar process at implants placed immediately into extraction sockets. *Journal of Oral Science & Rehabilitation*, 1, 62–9.
- Szmukler-Moncler, S., Salama, H., Reingewirtz, Y., & Dubruille, J. H. (1998). Timing of loading and effect of micromotion on bone-dental implant interface: review of experimental literature. *Journal of biomedical materials research*, 43(2), 192–203. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4636\(199822\)43:2<192::aid-jbm14>3.0.co;2-k](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4636(199822)43:2<192::aid-jbm14>3.0.co;2-k)

- Tan, W. L., Wong, T. L., Wong, M. C., & 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. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02375.x>
- Tarnow, D. P., Magner, A. W., & Fletcher, P. (1992). The effect of the distance from the contact point to the crest of bone on the presence or absence of the interproximal dental papilla. *Journal of periodontology*, 63(12), 995–996. <https://doi.org/10.1902/jop.1992.63.12.995>
- Terheyden, H., Lang, N. P., Bierbaum, S., & Stadlinger, B. (2012). Osseointegration--communication of cells. *Clinical oral implants research*, 23(10), 1127–1135. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02327.x>
- Tetè, S., Mastrangelo, F., Bianchi, A., Zizzari, V., & Scarano, A. (2009). Collagen fiber orientation around machined titanium and zirconia dental implant necks: an animal study. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 24(1), 52–58.
- Tettamanti, L., Andrisani, C., Bassi, M. A., Vinci, R., Silvestre-Rangil, J., & Tagliabue, A. (2017). Post extractive implant: evaluation of the critical aspects. *ORAL & implantology*, 10(2), 119–128. <https://doi.org/10.11138/orl/2017.10.2.119>
- Thoma, D. S., Jung, U. W., Gil, A., Kim, M. J., Paeng, K. W., Jung, R. E., & Fickl, S. (2019). The effects of hard and soft tissue grafting and individualization of healing abutments at immediate implants: an experimental study in dogs. *Journal of periodontal & implant science*, 49(3), 171–184. <https://doi.org/10.5051/jpis.2019.49.3.171>

- Thoma, D. S., Sancho-Puchades, M., Ettlín, D. A., Hämmerle, C. H., & Jung, R. E. (2012). Impact of a collagen matrix on early healing, aesthetics and patient morbidity in oral mucosal wounds - a randomized study in humans. *Journal of clinical periodontology*, *39*(2), 157–165. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01823.x>
- Thoma, D. S., Strauss, F. J., Mancini, L., Gasser, T. J. W., & Jung, R. E. (2023). Minimal invasiveness in soft tissue augmentation at dental implants: A systematic review and meta-analysis of patient-reported outcome measures. *Periodontology 2000*, *91*(1), 182–198. <https://doi.org/10.1111/prd.12465>
- Tian, J., Wei, D., Zhao, Y., Di, P., Jiang, X., & Lin, Y. (2019). Labial soft tissue contour dynamics following immediate implants and immediate provisionalization of single maxillary incisors: A 1-year prospective study. *Clinical implant dentistry and related research*, *21*(3), 492–502. <https://doi.org/10.1111/cid.12786>
- Tomasi, C., Sanz, M., Cecchinato, D., Pjetursson, B., Ferrus, J., Lang, N. P., & Lindhe, J. (2010). Bone dimensional variations at implants placed in fresh extraction sockets: a multilevel multivariate analysis. *Clinical oral implants research*, *21*(1), 30–36. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01848.x>
- Trombelli, L., Farina, R., Marzola, A., Bozzi, L., Liljenberg, B., & Lindhe, J. (2008). Modeling and remodeling of human extraction sockets. *Journal of clinical periodontology*, *35*(7), 630–639. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01246.x>

- Valles, C., Vilarrasa, J., Barallat, L., Pascual, A., & Nart, J. (2022). Efficacy of soft tissue augmentation procedures on tissue thickening around dental implants: A systematic review and meta-analysis. *Clinical oral implants research*, 33 Suppl 23, 72–99. <https://doi.org/10.1111/clr.13920>
- van Nimwegen, W. G., Raghoobar, G. M., Zuiderveld, E. G., Jung, R. E., Meijer, H., & Mühlemann, S. (2018). Immediate placement and provisionalization of implants in the aesthetic zone with or without a connective tissue graft: A 1-year randomized controlled trial and volumetric study. *Clinical oral implants research*, 29, 671–678. <https://doi.org/10.1111/clr.13258>
- van Steenberghe D. (1988). Periodontal aspects of osseointegrated oral implants modum Brånemark. *Dental clinics of North America*, 32(2), 355–370.
- Vanhoutte, V., Rompen, E., Lecloux, G., Rues, S., Schmitter, M., & Lambert, F. (2014). A methodological approach to assessing alveolar ridge preservation procedures in humans: soft tissue profile. *Clinical oral implants research*, 25(3), 304–309. <https://doi.org/10.1111/clr.12144>
- Vasquez, L., Buser, R., & Carrel, J. P. (2022). Mesiodistal Measurements for Dental Implant Planning: A Prospective Clinical Study of Linear Measurements on Cone-Beam Computed Tomography Images in Comparison with Caliper-Based Measurements on Plaster Casts. *Dentistry Journal*, 10(9), 169. <http://dx.doi.org/10.3390/dj10090169>
- Vignoletti, F., & Sanz, M. (2014). Immediate implants at fresh extraction sockets: from myth to reality. *Periodontology 2000*, 66(1), 132–152. <https://doi.org/10.1111/prd.12044>

- Vignoletti, F., Discepoli, N., Müller, A., de Sanctis, M., Muñoz, F., & Sanz, M. (2012). Bone modelling at fresh extraction sockets: immediate implant placement versus spontaneous healing: an experimental study in the beagle dog. *Journal of clinical periodontology*, 39(1), 91–97. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01803.x>
- Wang, P. H., Huang, B. S., Horng, H. C., Yeh, C. C., & Chen, Y. J. (2018). Wound healing. *Journal of the Chinese Medical Association : JCMA*, 81(2), 94–101. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.11.002>
- Wang, Y., Zhang, Y., & Miron, R. J. (2016). Health, Maintenance, and Recovery of Soft Tissues around Implants. *Clinical implant dentistry and related research*, 18(3), 618–634. <https://doi.org/10.1111/cid.12343>
- Windisch, S. I., Jung, R. E., Sailer, I., Studer, S. P., Ender, A., & Hämmerle, C. H. (2007). A new optical method to evaluate three-dimensional volume changes of alveolar contours: a methodological in vitro study. *Clinical oral implants research*, 18(5), 545–551. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2007.01382.x>
- Willett A. M. (2005). Vitamin D status and its relationship with parathyroid hormone and bone mineral status in older adolescents. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 64(2), 193–203. <https://doi.org/10.1079/pns2005420>
- Wiranto, M. G., Engelbrecht, W. P., Tutein Nolthenius, H. E., van der Meer, W. J., & Ren, Y. (2013). Validity, reliability, and reproducibility of linear measurements on digital models obtained from intraoral and cone-beam computed tomography scans of alginate impressions. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 143(1), 140–147. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2012.06.018>

- Yang, X., Zhou, T., Zhou, N., & Man, Y. (2019). The thickness of labial bone affects the esthetics of immediate implant placement and provisionalization in the esthetic zone: A prospective cohort study. *Clinical implant dentistry and related research*, 21(3), 482–491. <https://doi.org/10.1111/cid.12785>
- Yoshino, S., Kan, J. Y., Rungcharassaeng, K., Roe, P., & Lozada, J. L. (2014). Effects of connective tissue grafting on the facial gingival level following single immediate implant placement and provisionalization in the esthetic zone: a 1-year randomized controlled prospective study. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 29, 432–440. <https://doi.org/10.11607/jomi.3379>
- Younes, F., Eghbali, A., Raes, M., De Bruyckere, T., Cosyn, J., & De Bruyn, H. (2016). Relationship between buccal bone and gingival thickness revisited using non-invasive registration methods. *Clinical oral implants research*, 27(5), 523–528. <https://doi.org/10.1111/clr.12618>
- Zuhr, O., Rebele, S. F., Schneider, D., Jung, R. E., & Hürzeler, M. B. (2014). Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivative for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part I. Clinical and patient-centred outcomes. *Journal of clinical periodontology*, 41(6), 582–592. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12178>
- Zuiderveld, E. G., Meijer, H., den Hartog, L., Vissink, A., & Raghoobar, G. M. (2018). Effect of connective tissue grafting on peri-implant tissue in single immediate implant sites: A RCT. *Journal of clinical periodontology*, 45, 253–264. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12820>

- Zuiderveld, E. G., van Nimwegen, W. G., Meijer, H., Jung, R. E., Mühlemann, S., Vissink, A., & Raghoobar, G. M. (2021). Effect of connective tissue grafting on buccal bone changes based on cone beam computed tomography scans in the esthetic zone of single immediate implants: A 1-year randomized controlled trial. *Journal of periodontology*, *92*, 553–561. <https://doi.org/10.1002/JPER.20-0217>

ANEXOS

8. ANEXOS

8.1. Anexo I: Dictamen del Instituto de Bioética



UNIVERSIDADE
CATOLICA
PORTUGUESA

Parecer sobre o projeto nº 139
Comissão de Ética para a Saúde da Universidade Católica Portuguesa
Mandato 2019/2023

Projeto de Investigação Na reunião do dia 27 de maio de 2021 a CES-UCP esteve reunida e apreciou do ponto de vista ético os elementos submetidos pelo investigador principal, em resposta ao parecer prévio da CES. Após apreciação redige o parecer que agora se apresenta.
Título: Volumetric digital analysis on the effect of a customized healing abutment with or without connective tissue graft in maxillary immediate implant sites – A randomized clinical trial
Investigador Principal: Tiago Ferreira Borges Orientadores: Não aplicável
ELEMENTOS SOLICITADOS PELO PARECER DA CES-UCP Aspetos a merecerem atenção: 1. O valor social do estudo em particular no que concerne à clarificação da bondade do estudo, da sua fundamentação (que estudos foram realizados neste domínio e quais os seus resultados a nível internacional e a nível nacional) do novo conhecimento que os resultados deste estudo poderá demonstrar. Resposta: Os investigadores fundamentarem adequadamente o valor social e científico e sustentaram-no através de revisão bibliográfica satisfatória; 2. Interessaria clarificar os aspetos relacionados com as modalidades de recrutamento dos participantes; Resposta: Mediante o cumprimento dos critérios de elegibilidade e prévia obtenção de consentimento 3. Interessaria que fosse explicitada a dimensão amostral bem como os pressupostos para o seu cálculo. Resposta: Dimensão amostral : 30 doentes. 4. Seria de clarificar se se prevê a possibilidade de serem envolvidos doentes vulneráveis (ex: alterações cognitivas) bem como como será assegurado o respeito pela dignidade humana nestes doentes? Resposta: Não serão incluídos doentes vulneráveis.
RESPOSTA DOS INVESTIGADORES 1. A utilização de pilares customizados, bem como de enxertos de tecido conjuntivo apresentam-se como modalidades de tratamento viáveis no que concerne ao tamponamento do alvéolo em implantes imediatos, tendo demonstrado já resultados benéficos em diferentes investigações (Perez et al. 2020; Hosseini et al 2020). Pretende-se com este estudo realizar uma análise volumétrica digital (Borges et al. 2020) dos tecidos peri-implantares em implantes pós-extracionais comparando ambas as técnicas, de forma a aferir possíveis vantagens/desvantagens associadas às mesmas e determinar se alguma se destaca favoravelmente face à outra. Assim, pretende-se também acrescentar evidência científica atualizada na área de Implantologia Oral, de modo a que o profissional de saúde possa exercer a melhor opção de tratamento do ponto de vista do paciente. 2. Neste estudo serão determinados diversos critérios de inclusão e exclusão A utilização dos mesmos irá condicionar o recrutamento de pacientes para participar no estudo, sendo que os participantes o farão de forma livre e informada, tendo indicação expressa para serem submetidos aos tratamentos em estudo.

Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 18 anos; • O dente abordado trata-se de um incisivo, um canino ou um pré-molar da arcada maxilar superior; • O dente em foco apresenta dentes adjacentes e oponente natural; • Espaço mesio-distal e inter-oclusal suficiente para a colocação de um implante unitário e respetiva restauração definitiva; • Ausência de deiscências ou fenestrações ósseas da cortical vestibular; • Disponibilidade de comparência aos controlos previamente estipulados. 	<ul style="list-style-type: none"> • Contraindicações médicas e gerais para o procedimento cirúrgico, expressado por ASA \geq III; • Presença de doença periodontal; • Fumador; • Tratamento recente com radioterapia na zona da cabeça e pescoço; • Pacientes medicados com fármacos que potencialmente possam estar associados a alterações do metabolismo ósseo.
<p>3. Tem-se como objetivo poder aleatorizar cerca de 30 pacientes potencialmente passíveis de serem incluídos nesta investigação, de modo a alocar 15 pacientes em cada um dos grupos. Após o início do estudo será aplicado um teste estatístico de potência da amostra para determinar o número mínimo de pacientes necessários para obtenção de inferência estatística nos resultados futuros.</p> <p>4. Não se prevê a possibilidade de serem envolvidos doentes vulneráveis (ex: alterações cognitivas) no presente estudo.</p>	
<p>APRECIÇÃO SOBRE OS ESCLARECIMENTOS SUBMETIDOS PELO INVESTIGADOR PRINCIPAL: Este projeto cumpre preceitos éticos essenciais, quer no que respeita à dignidade humana e quer ao seu valor social e científico, clarificados os aspetos a merecer melhor atenção, por parte dos investigadores, nomeadamente, no que concerne aos aspetos acima mencionados.</p>	
<p style="text-align: center;">Estiveram presentes na reunião nº 29 da CES-UCP Presidente: Doutora Mara de Sousa Freitas Doutor Jerónimo Santos Trigo Doutor Pedro Garcia Marques Dr. Eugénio Fonseca Mestre António Faria Vaz Doutora Ana Mineiro Zaky Doutora Marta Brites Mestre Ivone Gaspar</p>	
<p>Conclusão Ouvido o Relator, e o plenário da reunião do dia 27 de maio de 2021, realizada por videoconferência, esta CES delibera, por unanimidade, a emissão de Parecer Favorável.</p>	



UNIVERSIDADE
CATOLICA
PORTUGUESA


Esta CES solicita ao Investigador Principal que, aquando da conclusão do estudo, lhe seja enviada uma síntese dos resultados obtidos e respetivas conclusões, via eletrónica, para o correio eletrónico da CES UCP.

A Presidente,

Mara de Sousa Freitas

Mara de Sousa Freitas
27/05/2021

8.2. Anexo II: Consentimento informado

 <p>CATÓLICA FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA 1984</p>	Termo de Consentimento Informado
DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO INFORMADO, LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO	
<p>Por favor, leia com atenção a seguinte informação. Se achar que algo não está claro, não hesite em solicitar mais informações. Se concorda com a proposta que lhe foi feita, queira assinar este documento.</p>	
<p><u>Título do estudo:</u> Análise volumétrica digital das alterações dimensionais dos tecidos peri-implantares após a utilização de um pilar customizado com ou sem enxerto de tecido conjuntivo em colocações de implantes imediatos – um ensaio clínico randomizado.</p>	
<p><i>Volumetric digital analysis on the effect of a customized healing abutment with or without connective tissue graft in maxillary immediate implant sites – A randomized clinical trial.</i></p>	
<p><u>Enquadramento:</u> Investigação de âmbito académico a efetuar na Clínica Dentária da Universidade Católica Portuguesa tendo como responsável o Prof. Dr. Tiago Borges, Professor Auxiliar do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Católica Portuguesa.</p>	
<p><u>Explicação do estudo e do tratamento:</u> O estudo pretende avaliar a evolução do volume alveolar durante e após o tratamento com implantes dentários colocados em alvéolos frescos pós-extraccionais, recolhendo dados sobre as alterações ósseas marginais peri-implantares, volume de tecido gengival e sua relação com diferentes variáveis e hábitos dos pacientes. Este estudo vai recolher dados clínicos obtidos através do tratamento com implantes dentários que lhe foi proposto e que consiste na extração de um dente, que foi diagnosticado como perdido, e na colocação imediata de um implante dentário no mesmo local e no mesmo momento cirúrgico. O tratamento descrito não consiste em nenhuma técnica experimental nem pretende testar dispositivos ou produtos sem registo ou certificação pelas entidades competentes. O estudo não pretende recolher amostras biológicas dos seus participantes. A recolha de dados será efectuada através de um scanner óptico que não está sujeito à emissão de radiação.</p>	
<p><u>Condições:</u> Este estudo não envolve procedimentos que não se enquadrem na prática clínica normal. A participação neste estudo é totalmente voluntária, não acarretando quaisquer custos, podendo o paciente retirar o seu consentimento em qualquer etapa do estudo, sem necessidade de facultar qualquer explicação aos seus responsáveis e com total ausência de prejuízos caso não queira participar. Ao decidir</p>	

Termo de Consentimento Informado

participar pode colocar todas as questões que considerar necessárias para o seu esclarecimento ou facultar informações aos responsáveis do estudo em qualquer etapa do mesmo.

Achados acidentais: Qualquer achado acidental não relacionado com a anatomia do alvéolo dentário, cuja descoberta foi efectuada durante o estudo, será obrigatoriamente e imediatamente comunicada ao paciente participante. O paciente pode expressar a vontade de a mesma informação ser comunicada ao seu médico assistente, informando-o da condição de saúde do participante.

Confidencialidade: Os dados recolhidos para o presente estudo são de uso exclusivo do investigador e tratados de modo a garantir a sua máxima confidencialidade de modo a promover o seu anonimato. A análise dos dados recolhidos será efectuada em ambiente que garanta a privacidade dos mesmos, sendo estes utilizados exclusivamente pelo investigador envolvido no projeto. A identificação do participante será realizada por meio de código que identifica as iniciais e código numérico do mesmo, não sendo identificável por terceiras partes além do investigador responsável. Serão respeitadas todas as disposições legais relacionadas com a nova Lei Geral de Proteção de Dados de 25 de Maio de 2018.

Assinatura(s) dos responsáveis pelo projeto:

O INVESTIGADOR: _____

Declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas pela(s) pessoa(s) que acima assina(m). Foi-me garantida a possibilidade de, em qualquer altura, poder recusar participar neste estudo sem qualquer tipo de consequências. Desta forma, aceito participar neste estudo e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pelo investigador.

Nome: _____

Assinatura: _____ Viséu, ___ / ___ / _____

ESTE DOCUMENTO É COMPOSTO DE 2 PÁGINAS E FEITO EM DUPLICADO: UMA VIA PARA O INVESTIGADOR, OUTRA PARA A PESSOA QUE CONSENTE

8.3. Anexo III: *Clinical Trials receipt*

ClinicalTrials.gov PRS
Protocol Registration and Results System

ClinicalTrials.gov Protocol Registration and Results System (PRS) Receipt
Release Date: November 12, 2022

ClinicalTrials.gov ID: NCT05060055

Study Identification

Unique Protocol ID: UCatolicaPortuguesa

Brief Title: Digital Assessment at Peri-implant Tissues After Immediate Implants With Customized Healing Abutments and Connective Tissue Grafts

Official Title: Volumetric Digital Analysis on the Effect of a Customized Healing Abutment With or Without Connective Tissue Graft at Maxillary Immediate Implant Sites - A Randomized Clinical Trial

Secondary IDs:

Study Status

Record Verification: November 2022

Overall Status: Completed

Study Start: October 1, 2021 [Actual]

Primary Completion: November 4, 2022 [Actual]

Study Completion: November 9, 2022 [Actual]

8.4. Anexo IV: Publicaciones relacionadas con el tema

wileyonlinelibrary.com/journal/clr

Volume 31 • Supplement 20 • October 2020

CLINICAL ORAL IMPLANTS RESEARCH

Official Publication of the European Association for Osseointegration



29th Annual Scientific Meeting of the European
Association for Osseointegration
5–11 October 2020

EDITOR-IN-CHIEF

Lisa J. A. Heitz-Mayfield, Australia

ASSOCIATE EDITORS

T. Berglundh, Sweden

G. E. Salvi, Switzerland

R. Gruber, Austria

S. S. Jensen, Denmark

N. Zitzmann, Switzerland

WILEY

I - Oral Communication (2020)

Fernandes, D., Silvia, N., Marques, T., & Borges, T. (2020) Volumetric analysis on the effect of a customized healing abutment at maxillary immediate implant sites: a prospective randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 31(S24), 126-127. https://doi.org/10.1111/clr.40_13643

Effect of customized healing abutments on the peri-implant linear and volumetric tissue changes at maxillary immediate implant sites: A 1-year prospective randomized clinical trial

Danilo Fernandes DDS, MSc^{1,2} | Sílvia Nunes DDS, MSc² |
Gonzalo López-Castro DDS, MSc, PhD³ | Tiago Marques DDS, MSc⁴ |
Javier Montero DDS, MSc, PhD¹ | Tiago Borges DDS, MSc, PhD⁴

¹Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Salamanca, Salamanca, Spain

²Faculty of Dental Medicine, Universidade Católica Portuguesa, Viseu, Portugal

³Faculty of Medicine and Dental Medicine, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago, Spain

⁴Faculty of Dental Medicine, Center for Interdisciplinary Research in Health, Universidade Católica Portuguesa, Viseu, Portugal

Correspondence

Tiago Borges, Faculty of Dental Medicine, Center for Interdisciplinary Research in Health, Universidade Católica Portuguesa, Estrada da Circunvalação, 3504-505 Viseu, Portugal.
Email: tborges@ucp.pt

Abstract

Background: Immediate implant placement (IIP) associated with the use of bone substitutes and collagen matrices (CM) seems to reduce the amount of resorption at peri-implant areas. Recently, customized healing abutments (CA) appeared as another solution in order to seal the socket and preserve the original soft tissue contour.

Purpose: To evaluate peri-implant tissues dimensional changes after using customized healing abutments compared with the use of xenogeneic collagen matrices as socket sealing options in flapless maxillary immediate implant placement.

Material and methods: The present study was designed as a prospective, randomized, controlled clinical trial. Patients were allocated into two groups depending on the socket sealing option: in the CM group a collagen matrix was used and in the CA group a customized abutment. Digital impressions were taken prior to extraction, 1, 4, and 12 months after implant insertion and the digital files allowed to evaluate linear buccal changes (MBC) and the buccal volumetric variation (BVv) between the different time points at peri-implant tissue areas. Additionally, mucosa variation was computed assessing the papilla presence and the midfacial mucosa height. Statistical significance was set at 0.05.

Results: Twenty-eight patients were observed during a 12-month period. Significant differences between mean values of BVv at the first month were observed at the CM and CA group ($-9.75 \pm 6.65\%$ and $-4.76 \pm 5.29\%$, respectively) ($p = 0.043$). At the 1-year follow-up, no significant differences were found in terms of BVv between the two groups, although the thin bone phenotype (≤ 1 mm) significantly influenced the volumetric variations that occurred in each group. No significant differences were noticed in midfacial mucosa and papillae alteration between groups, after 1 year of treatment.

Conclusion: Both treatment options are predictable solutions for socket sealing in IIP, although a higher volumetric variation can be expected in the presence of thin bone phenotypes.

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.
© 2021 The Authors. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* Published by Wiley Periodicals LLC.

2 - Journal Article (2021)

Fernandes, D., Nunes, S., López-Castro, G., Marques, T., Montero, J., & Borges, T. (2021). Effect of customized healing abutments on the peri-implant linear and volumetric tissue changes at maxillary immediate implant sites: A 1-year prospective randomized clinical trial. *Clinical implant dentistry and related research*, 23(5), 745–757. <https://doi.org/10.1111/cid.13044>

CLINICAL ORAL IMPLANTS RESEARCH

Official Publication of the European Association for Osseointegration



29th Annual Scientific Meeting of the
European Association for Osseointegration
September 29th – October 1st 2022

WILEY

EDITOR-IN-CHIEF

Lisa J. A. Heitz-Mayfield, Australia

ASSOCIATE EDITORS

T. Berglundh, Sweden

G. E. Salvi, Switzerland

R. Gruber, Austria

S. S. Jensen, Denmark

N. Zitzmann, Switzerland

3 - Eposter Display (2022)

Fernandes, D., Marques, T., Torres, U., Montero, J., & Borges, T. (2022) The use of customized healing abutments and connective tissue graft in immediate implants: An RCT. *Clinical Oral Implants Research*, 33(S24), 126-127.

<https://doi.org/10.1111/clr.14001>

Volumetric analysis on the use of customized healing abutments with or without connective tissue graft at flapless maxillary immediate implant placement: A randomized clinical trial

Danilo Fernandes^{1,2} | Tiago Marques² | Tiago Borges² | Javier Montero¹

¹Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Salamanca, Salamanca, Spain

²Center for Interdisciplinary Research in Health, Faculty of Dental Medicine, Universidade Católica Portuguesa, Viseu, Portugal

Correspondence

Tiago Borges, Center for Interdisciplinary Research in Health, Faculty of Dental Medicine, Universidade Católica Portuguesa, Estrada da Circunvalação, Viseu 3504-505, Portugal.
Email: geral@cmeb.pt

Abstract

Objectives: To evaluate buccal volume change after using a customized healing abutment with or without connective tissue grafts (CTG) in flapless maxillary immediate implant placement (IIP).

Materials and Methods: The present study was designed as a randomized clinical trial (RCT). Patients treated with flapless maxillary IIP were allocated into two groups, both receiving a customized healing abutment, and additionally, the test group received a CTG. A cone-beam computerized tomography (CBCT) allowed to access the initial buccal bone thickness (BT). Digital impressions were taken prior to extractions (T0), 1 month (T1), 4 months (T2), and 12 months (T3) after implant insertion and superimposed with computer software allowing to compute variables related to buccal volume variation (BVv) and total volume variation (TVv) ([ClinicalTrials.gov: NCT05060055](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05060055)).

Results: Thirty-two patients (mean age 48 ± 11 years), sixteen in each group, were evaluated after a 12-month period. After 1 year of treatment, no significant differences were found between groups, although in participants with $BT \leq 1$ mm, control and test groups showed a BVv of $-14.18 \pm 3.49\%$ and $-8.30 \pm 3.78\%$, respectively ($p = .033$). Regarding mucosa height variation variables, the control group showed approximately the triple vertical recession in both papillae.

Conclusions: The placement of a CTG was not capable of completely maintaining the initial peri-implant tissue architecture, although in thin-bone phenotypes, less dimensional changes are expected when a CTG was used.

KEYWORDS

alveolar bone loss, connective tissue, dental implants, randomized controlled trial, three-dimensional imaging, treatment outcome, wound healing

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.
© 2023 The Authors. *Clinical Oral Implants Research* published by John Wiley & Sons Ltd.

4 - Journal Article (2023)

Fernandes, D., Marques, T., Borges, T., & Montero, J. (2023). Volumetric analysis on the use of customized healing abutments with or without connective tissue graft at flapless maxillary immediate implant placement: A randomized clinical trial. *Clinical oral implants research*, 34(9), 934–946. <https://doi.org/10.1111/clr.14119>