



UNIVERSIDAD DE MURCIA

**DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA, ESTOMATOLOGÍA,
RADIOLOGÍA Y MEDICINA FÍSICA**

**“Ensayo Clínico Randomizado Prospectivo Experimental en Humanos,
del Comportamiento de la Matriz de Colágeno de Origen Porcino
(Mucoderm®), Usada Sola o Asociada a Plasma Rico en Factores de
Crecimiento, en Comparación con la Técnica de Injerto Gingival
Libre.”**

Claudio Francisco Gioia Palavecino

2015

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Arturo Sánchez Pérez, Profesor Contratado Dr. Encargado de Periodoncia en la Facultad de Odontología de la Universidad de Murcia, por la guía, el consejo y la ayuda que me brinda con sincera amistad, al actuar como tutor de tesis.

Al Dr. Raúl G. Caffesse, ex Jefe del Departamento y Director y Director del Programa de Educación Avanzada en Periodoncia de la Escuela Dental de la Universidad de Texas-Houston, como mentor inspirador de mi trayectoria profesional y en particular del presente trabajo.

A la Dra. Ana María Martínez, por su dedicación y apoyo imprescindibles para la realización de esta tesis.

A mi esposa Fanny por su amor y constante estímulo. A mis hijos Malena, Nicolás y Claudio por su comprensión por las horas de ausencia.

ABREVIATURAS

- ✓ AFGF y bFGF: Factores de crecimiento fibroblástico ácido y básico.
- ✓ CC: Centímetros cúbicos.
- ✓ CEP: células endoteliales progenitoras
- ✓ EGF: Factor de crecimiento epidérmico.
- ✓ EQ: Encía queratinizada.
- ✓ IGF-I y IGF-II : Factores de crecimiento insulínico tipo I y II.
- ✓ IGL: injerto gingival libre.
- ✓ LAC: Línea amelo-cementaria.
- ✓ LMG: Línea mucogingival.
- ✓ MD: Mucoderm[®].
- ✓ MM.: Milímetros.
- ✓ NIC: Nivel de inserción clínica.
- ✓ PDGF: Factor de crecimiento derivado de plaquetas.
- ✓ PRGF: Plasma rico en factores de crecimiento.
- ✓ PS: Profundidad de sondaje.
- ✓ PTD: Plasma Transfer Device.
- ✓ TGF- β : Factor de crecimiento transformado tipo β .
- ✓ VEGF: Factor de crecimiento vascular endotelial.

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
1.1. Anatomía e histología de la encía queratinizada.....	2
1.2. Importancia de la encía queratinizada.....	5
1.3. Indicaciones actuales para la presencia de encía queratinizada..	5
1.4. Técnicas para el incremento de encía queratinizada.....	6
1.4.1. Colgajos.....	6
1.4.1.1. Definición.....	6
1.4.1.2. Indicaciones.....	7
1.4.1.3. Cicatrización.....	7
1.4.1.4. Ventajas.....	8
1.4.1.5. Inconvenientes.....	8
1.4.1.6. Tipos.....	9
1.4.2. Injertos.....	10
1.4.2.1. Definición.....	10
1.4.2.2. Indicaciones.....	10
1.4.2.3. Revascularización y cicatrización.....	10
1.4.2.4. Limitaciones.....	11
1.4.2.5. Tipos.....	11
1.4.3. Otros métodos	
1.4.3.1. Factores de crecimiento.....	26
1.4.3.2. Ingeniería tisular.....	27
2. Objetivos.....	30
3. Justificación.....	32
4. Hipótesis.....	34
5. Material y método.....	36
5.1. Materiales.....	37
5.1.1. Protocolos.....	37
5.1.2. Consentimiento informado.....	37
5.1.3. Parámetros clínicos evaluados.....	38
5.1.4. Equipo fotográfico.....	42
5.1.5. Mucoderm®.....	42

5.1.6. Plasma Rico en Factores de Crecimiento: Endoret [®] (PRGF [®]).....	43
5.2.Métodos	43
5.2.1. Diseño del estudio.....	43
5.2.2. Criterios de inclusión y exclusión.....	44
5.2.3. Aleatorización.....	45
5.2.4. Procedimiento quirúrgico.....	45
5.2.5. Análisis estadístico.....	56
6. Resultados.....	59
6.1.Valoración clínica.....	60
6.2.Análisis estadístico.....	60
6.2.1. Análisis estadístico descriptivo.....	60
6.2.2. Presencia de recesión de los dientes incluidos en el estudio.....	62
6.2.3. Altura de la recesión de los dientes incluidos en el estudio.....	64
6.2.4. Banda de encía queratinizada de los dientes incluidos en el estudio.....	66
6.2.5. Grosor de encía queratinizada de los dientes incluidos en el estudio.....	69
6.2.6. Análisis comparativo de las distintas variables en relación al uso del injerto embebido en suero salino o en PRGF.....	71
6.2.7. Efecto del tabaco y la enfermedad periodontal sobre el resultados de los injertos.....	73
6.2.7.1. Fumadores.....	73
6.2.7.2. Enfermedad periodontal.....	74
7. Discusión.....	75
7.1.Discusión del modelo experimental.....	76
7.2.Discusión de las variables de estudio.....	77
7.3.Discusión de los resultados.....	79
7.3.1. Discusión sobre la ganancia de encía queratinizada.....	79
7.3.2. Discusión sobre la cobertura radicular.....	82
7.3.3. Discusión sobre la profundidad de sondaje.....	84
7.3.4. Discusión sobre el espesor de encía conseguido.....	84
7.3.5. Discusión sobre el efecto del PRGF.....	85
7.3.6. Discusión sobre los factores de riesgo considerados.....	85
7.3.6.1. Tabaco.....	85

7.3.6.2. Enfermedad periodontal.....	86
8. Conclusiones.....	87
9. Bibliografía.....	89

ÍNDICE DE FIGURAS

- **Figura 1.** A: Contacto directo injerto-lecho, lo que facilita la vascularización y nutrición del injerto. B: Formación de un hematoma entre el injerto y el lecho, lo que da lugar a su separación y a una mayor dificultad para la vascularización que puede llevar a la pérdida del injerto.....14
- **Figura 2.** Emergencia de la arteria palatina por el foramen palatino y su recorrido a lo largo del paladar lateral en dirección anterior.....15
- **Figura 3.** Imagen de microscopía electrónica de una matriz de colágeno xenogénica con un diseño en doble capa.....18
- **Figura 4.** Estructura trabecular de la capa esponjosa de MD.....19
- **Figura 5.** Estructura de la capa superficial de MD en panal de abeja.....20
- **Figura 6.** Distribución de las fibras de MD.....20
- **Figura 7.** Islas de tejido adiposo y estructuras vasculares dentro de MD.....21
- **Figura 8.** Estructuras vasculares incluidas en la membrana MD.....21
- **Figura 9.** Presencia de una línea de células mononucleares en la superficie de MD frente a la observación menor en el interior de la matriz (3 días).....22
- **Figura 10.** Presencia de la línea de células mononucleares en la superficie con una progresión mayor hacia el interior de MD (10 días).....22
- **Figura 11.** Presencia de una línea de células mononucleares en la superficie del material con una progresión lenta hacia el interior (15 días).....23
- **Figura 12.** Presencia de células mononucleares y algunas células gigantes multinucleares y algunos vasos sanguíneos en la superficie del material (30 días).....23

-
- **Figura 13.** Presencia de estructuras vasculares que contienen tejido conectivo rodeado por células mononucleares y microvasos.....24
 - **Figura 14.** Sonda Periodontal “Carolina del Norte” con la que fueron tomadas las medidas del estudio.....39
 - **Figura 15.** Ficha de recogida de datos del paciente así como las fechas de evaluación inicial y reevaluaciones.....39
 - **Figura 16.** Ficha de evaluación inicial donde se registraron las diferentes medidas de cada paciente.....40
 - **Figura 17.** Ficha de reevaluación número 1, en la que se registraron las medidas de cada paciente a los 3 meses.....40
 - **Figura 18.** Ficha de reevaluación número 2, en la que se registraron las medidas de cada paciente a los 6 meses.....41
 - **Figura 19.** Ficha de registro del postoperatorio de cada paciente (por las posibles complicaciones que pudieran aparecer tras la cirugía).....41
 - **Figura 20.** Ficha de registro de medicación adicional por si hubiese sido necesaria.....42
 - **Figura 21.** A: Imagen de Mucoderm® previa a la hidratación de la matriz. B: Formato de presentación de Mucoderm®43
 - **Figura 22.** A: Material necesario para la obtención de PRGF. B: Extracción de sangre con palomilla en uno de los tubos de vacío.....46
 - **Figura 23.** Sangre recolectada en los 4 tubos de vacío estériles con citrato sódico.....46
 - **Figura 24.** A: Centrífuga PRGF System IV. B: Colocación de los 4 tubos distribuidos homogéneamente.....47

-
- **Figura 25.** Imagen de los 4 tubos tras la centrifugación de la sangre. Se puede observar las tres fracciones obtenidas en cada tubo: Plasma pobre en plaquetas en la parte superior, plasma rico en plaquetas en la zona central y serie roja en la parte inferior de cada tubo.....48
 - **Figura 26.** A: Preparación de los 4 tubos señalizando las fracciones 1 y 2 así como la franja perteneciente a los leucocitos. B: inicio del proceso de fraccionamiento mediante PTD.....49
 - **Figura 27.** A: Imagen de los 4 tubos de vacío tras la extracción de la fracción 1. B: Imagen de los cuatro tubos tras la extracción de la fracción 2 y dejando la franja de leucocitos.....50
 - **Figura 28.** A: Tubos rotulados separando la fracción 2 en un tubo (RICO) y la fracción 1 en otro tubo (POBRE). B: Imagen de la parte posterior de los dos tubos donde puede observarse el plasma obtenido.....50
 - **Figura 29.** A: Fotografía inicial de uno de los lados tratados con Mucoderm[®] donde puede observarse la escasez de encía queratinizada. B y C: Realización de la medición de la cantidad de encía queratinizada en mm.....51
 - **Figura 30.** Incisión horizontal a nivel de LMG e incisiones de descarga a 90 grados con la primera incisión, tomando tres dientes contiguos.....52
 - **Figura 31.** Lecho que albergará el injerto, obtenido mediante el despegamiento a espesor parcial dejando expuesto el periostio.....53
 - **Figura 32.** A: Inserción de Mucoderm[®] en una batea con suero salino 10 minutos antes de su colocación en el lecho. B: Inserción de Mucoderm[®] en una batea con PRGF 10 minutos antes de su colocación en el lecho.....54
 - **Figura 33.** Sutura del injerto mediante puntos en ocho a las papilas, en el borde superior del injerto.....54
 - **Figura 34.** Final de la sutura del injerto mediante puntos de adaptación en cruz anclados a periostio.....55

ÍNDICE DE TABLAS

- **Tabla 1.** Análisis de los estadísticos descriptivos en los tres tiempos de estudio.....60
- **Tabla 2.** Tabla referente a la presencia de recesión en los dientes que muestra el número y porcentaje de dientes con y sin recesión, en el grupo tratado con suero y en el grupo tratado con plasma, y en los distintos tiempos de evaluación.....62
- **Tabla 3.** Prueba de Friedman. Muestra el valor de $p = 0,039 (\leq 0,05)$, por lo que se establece que las medidas varían a lo largo del tiempo en el grupo tratado con suero en cuanto a la presencia de recesiones gingivales.....63
- **Tabla 4.** Prueba de Friedman. Muestra el valor de $p = 0,015 (\leq 0,05)$, por lo que se establece que las medidas varían a lo largo del tiempo para el grupo tratado con PRGF en cuanto a la presencia de recesiones gingivales.....63
- **Tabla 5.** Altura de la recesión en los dientes tratados con suero en los distintos tiempos de estudio.....64
- **Tabla 6.** Altura de la recesión en los dientes tratados con suero en los distintos tiempos de estudio.....64
- **Tabla 7.** Prueba de Friedman. Muestra el valor de $p = 0,001 (\leq 0,05)$, por lo que se establece que las medidas varían a lo largo del tiempo en el grupo tratado con suero en cuanto a la altura de la recesión gingival.....65
- **Tabla 8.** Prueba de Friedman. Muestra el valor de $p = 0,0001 (\leq 0,05)$, por lo que se establece que las medidas varían a lo largo del tiempo en el grupo tratado con suero en cuanto a la altura de la recesión gingival.....65
- **Tabla 9.** Banda de encía queratinizada en los dientes tratados con suero en los distintos tiempos de estudio.....66
- **Tabla 10.** Banda de encía queratinizada en los dientes tratados con suero en los distintos tiempos de estudio.....67

-
- **Tabla 11.** Prueba de Friedman. Muestra el valor de $p \leq 0,05$, por lo que se establece que las medidas varían a lo largo del tiempo en el grupo tratado con suero en cuanto a la banda de encía queratinizada.....67
 - **Tabla 12.** Prueba de Friedman. Muestra el valor de $p \leq 0,05$, por lo que se establece que las medidas varían a lo largo del tiempo en el grupo tratado con PRGF en cuanto a la banda de encía queratinizada.....68
 - **Tabla 13.** Grosor de la encía queratinizada en los dientes tratados con suero en los distintos tiempos de estudio.....69
 - **Tabla 14.** Grosor de la encía queratinizada en los dientes tratados con PRGF en los distintos tiempos de estudio.....69
 - **Tabla 15.** Prueba de Friedman. Muestra el valor de $p \leq 0,05$, por lo que se establece que las medidas varían a lo largo del tiempo en el grupo tratado con suero en cuanto al grosor de la encía queratinizada.....70
 - **Tabla 16.** Prueba de Friedman. Muestra el valor de $p \leq 0,05$, por lo que se establece que las medidas varían a lo largo del tiempo en el grupo tratado con PRGF en cuanto al grosor de la encía queratinizada.....70
 - **Tabla 17.** Tabla comparativa de la altura de la recesión y la banda y el grosor de encía queratinizada en relación al uso o no de PRGF.....71
 - **Tabla 18.** Tabla comparativa de la presencia de recesión en relación al uso o no de PRGF.....72
 - **Tabla 19.** Estadísticos contraste donde se muestra la no afectación del tabaco en la altura de la recesión y en la cantidad y grosor de la encía queratinizada.....73
 - **Tabla 20.** Estadísticos contraste donde se muestra la no afectación de la enfermedad periodontal en la altura de la recesión y en la cantidad y grosor de la encía queratinizada.....74

ÍNDICE DE GRÁFICOS

- **Gráfico 1.** Disminución de la altura de las recesiones en los diferentes tiempos de estudio y en los dos grupos de estudio (suero y PRGF).....66
- **Gráfico 2.** Banda de encía queratinizada expresada en milímetro en los diferentes tiempos de estudio y en los dos grupos de estudio (suero y PRGF)...68
- **Gráfico 3.** Grosor de la encía queratinizada expresado en milímetro en los diferentes tiempos de estudio y en los dos grupos de estudio (suero y PRGF)...71
- **Gráfico 4.** Variación de la banda de encía queratinizada en el tiempo en los diferentes estudios analizados.....81
- **Gráfico 5.** Variación de la altura de las recesiones en el tiempo en los diferentes estudios analizados.....83

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DE LA ENCÍA QUERATINIZADA

La mucosa oral es la mucosa que recubre la cavidad bucal y está formada por el epitelio de revestimiento y el tejido conectivo subyacente.¹

La mucosa bucal se compone de la mucosa masticatoria (encía y recubrimiento del paladar duro), la mucosa especializada (dorso de la lengua) y la mucosa tapizante (resto de superficies bucales).² Esta mucosa oral no sufre una queratinización completa excepto en las zonas que reciben las fuerzas masticatorias (mucosa masticatoria y mucosa especializada).¹

La encía es la parte de la mucosa masticatoria que recubre la ápofisis alveolar y rodea la zona cervical de los dientes. Tiene un color rosa, es festoneada en su parte más coronal terminando en el margen gingival libre. Hacia apical, está separada de la mucosa alveolar, que es laxa y tiene un color rojo oscuro, por la línea mucogingival.

La encía libre es de color rosa coral, es de consistencia firme y se extiende desde el margen gingival libre hasta el surco apical libre (situado a nivel del límite amelocementario). Las papilas están incluidas en la encía libre, y su anatomía está determinada por las relaciones de contacto de los dientes, la anchura de las superficies dentarias proximales y el límite amelocementario. Esta forma de las papilas suele ser piramidal en la región anterior y más aplanada en zona de molares, donde existe el col interdentario, con un epitelio delgado no queratinizado y que da lugar a la división de la papila en dos porciones, la vestibular y la lingual.² Según el estudio realizado por Tarnow y cols.(1992), la presencia de la papila depende de la distancia que hay desde el punto de contacto de los dientes a la cresta ósea, de modo que en los casos donde era de 5 mm. o menos, la papila estaba presente aproximadamente en un 100%, mientras que cuando la distancia era de 6mm., la papila estaba presente en el 56% de los casos y cuando era de 7 mm. sólo había papila en un 27% de los casos.³

La encía adherida, también es de consistencia firme y de color rosa coral, y presenta un punteado en piel de naranja que se debe a la inserción de haces de fibras colágenas. Está

adherida al hueso alveolar y al cemento subyacente mediante fibras conectivas, lo que le da la característica de ser inmóvil con respecto a la mucosa alveolar, cuya adherencia es laxa y por lo tanto es móvil.²

La encía queratinizada es una mucosa especializada cubierta por queratina o paraqueratina, que incluye la encía libre e insertada y se extiende desde el margen gingival hasta la línea mucogingival. El ancho de encía queratinizada puede variar entre 1 y 9 mm dependiendo de la edad del paciente y del maxilar y la localización y posición del diente.⁴ Así, en el maxilar superior, en la zona vestibular, la encía suele ser más ancha en el área de los incisivos y más estrecha en la de premolares. En el maxilar inferior, la encía es muy estrecha en el área lingual de los incisivos y más ancha en la región molar.²

Los términos encía insertada y encía queratinizada no tienen el mismo significado ya que la encía queratinizada engloba la encía libre y la insertada, por lo que para saber la anchura de la encía insertada, hay que restar a la encía queratinizada la profundidad del surco o de la bolsa periodontal.¹

Microscópicamente, la encía libre presenta el epitelio bucal (mira hacia la cavidad bucal), el epitelio del surco (mira hacia el surco gingival) y el epitelio de unión (permite el contacto entre el diente y la encía). Subyacente al epitelio bucal está el tejido conectivo que presenta proyecciones hacia el epitelio llamadas papilas conectivas. El epitelio y el tejido conectivo están separados por la membrana basal.

El epitelio bucal es queratinizado, estratificado y escamoso, y se divide en diferentes capas celulares según el grado de diferenciación de las células productoras de queratina:

- Capa basal: capa donde se produce la renovación del epitelio.
- Capa espinocelular.
- Capa celular granular.
- Capa celular queratinizada.

Con frecuencia las células de la capa celular queratinizada presentan restos de los núcleos dando lugar a un epitelio paraqueratinizado.

Además de las células productoras de queratina, que comprenden el 90% del total de células, el epitelio presenta otras células: melanocitos, células de Langerhans y células inespecíficas.

El epitelio bucal y el epitelio de unión son similares estructuralmente mientras que el epitelio del surco es diferente. En todos se produce la renovación constante mediante división en la capa basal y migración celular, sin embargo esta renovación es más rápida en el epitelio del surco que en el epitelio bucal y en el de unión.²

La mucosa palatina es inmóvil y está formada por un epitelio estratificado queratinizado y un tejido conjuntivo denso con elevado contenido en fibras colágenas. En ese tejido conjuntivo hay células adiposas en la región anterior y glándulas salivales menores en la zona posterior.

Existen diferencias entre la encía que rodea los dientes y la mucosa que rodea los implantes. La primera de ellas es que la mucosa periimplantaria no recibe vascularización procedente del ligamento periodontal, por lo que el manejo de los tejidos blandos debe ser cuidadoso y hay que tener en cuenta la peor revascularización de los injertos colocados en zonas de implantes. Además, el epitelio se une al pilar o al implante mediante hemidesmosomas, no hay inserción de fibras conectivas directas al implante osteointegrado, como ocurre en el cemento de un diente natural. En la mucosa periimplantaria hay más fibras colágenas que en la encía y llevan una dirección paralela a la superficie del implante. Debido a estas características, el sellado biológico en un implante depende de la adherencia epitelial y de la inmovilidad del tejido conectivo subyacente, que sólo existe cuando la cantidad de ese tejido conectivo es suficiente.

El epitelio de unión, junto con las fibras colágenas dentogingivales, propician la unión de la encía al diente, dando lugar al “espacio biológico”, que mide 2-3 mm. (1mm. epitelio de unión y 1-2 mm. restantes correspondientes al tejido conectivo gingival de inserción). Parece que los implantes mantienen esa anchura biológica, aunque con unas dimensiones de 3,3-3,8 mm., de los que 2 mm. corresponden al epitelio de unión.¹

1.2. IMPORTANCIA DE LA ENCÍA QUERATINIZADA

Durante años, se consideró que la presencia de una cantidad adecuada de encía queratinizada era necesaria para poder mantener la salud periodontal.^{5,6,7,8} Se creía que era necesario tener una cantidad mínima de encía queratinizada de entre 1 y 3 mm.^{9,10}

En 1972, Lang y Løe realizaron un estudio observacional en el que determinaron que las áreas en las que la cantidad de encía queratinizada era menor de 2 mm., presentaban inflamación gingival y exudado gingival incluso en ausencia de placa, por lo que la cantidad de encía queratinizada debía ser de al menos 2 mm. (1 mm. de encía insertada y 1 mm. de encía libre).¹¹

En los años 60, se asumió que el tejido que rodea los dientes, se adapta a requerimientos funcionales cuando son sometidos a impactos físicos durante la masticación.^{12,13}

Según Agudio G y cols. (1987)¹⁴ y Miller PD Jr (1993),¹⁵ mantener la higiene oral era imposible en aquellos casos que presentaban un fondo de vestíbulo poco profundo y escasa encía queratinizada.

Sin embargo, posteriormente se publicaron algunos estudios en los que se estableció que no era tan importante la cantidad de encía queratinizada en el mantenimiento de una buena salud periodontal, ya que se pudo observar un tejido gingival marginal sano en zonas en las que había poca encía queratinizada o ésta estaba totalmente ausente.^{16,17,18}

A pesar de esta controversia, hay situaciones clínicas en las que puede considerarse la realización de procedimientos de cirugía mucogingival en casos en los que exista una encía delgada que puede ser menos resistente a la inflamación o al trauma por cepillado, pudiendo dar lugar a una recesión. Aunque hay estudios que demuestran que el riesgo de producirse una recesión gingival es exiguo si hay un buen control de la inflamación y de la técnica de cepillado.^{19,20,21,22}

1.3. INDICACIONES ACTUALES PARA LA PRESENCIA DE ENCÍA QUERATINIZADA

Se instauró así la indicación de realización de procedimientos para aumentar la cantidad de encía queratinizada cuando ésta era escasa y se reunían ciertas condiciones como la

recesión gingival, un biotipo periodontal fino y la presencia de prominencias radiculares.^{23,24}

Todo esto llevó a la Academia Americana de Periodoncia a establecer unas indicaciones para realizar procedimientos de aumento de encía queratinizada. Dichas indicaciones eran: prevenir daños en el tejido blando en presencia de dehiscencias del hueso alveolar durante la erupción dentaria (natural u ortodóncica), detener la progresión de una recesión gingival, mejorar el control de placa y las condiciones de los dientes e implantes y aumentar el volumen insuficiente de encía en el caso de la presencia de restauraciones protésicas fijas y removibles.²⁴

Camargo y cols. (2001), establecieron en su investigación que una banda gruesa de encía queratinizada tenía un importante efecto barrera en cuanto a resistencia al trauma físico de la masticación y a los estímulos térmicos y químicos provenientes de la dieta.²⁵

Hoy en día, la principal indicación del incremento de encía queratinizada está enfocada al tratamiento de recesiones gingivales en dientes^{26,27,28,29} o implantes,^{30,31,32} así como para procedimientos de preservación de cresta con implantes inmediatos o prótesis parcial fija,^{33,34} para aumento de cresta de tejido blando asociado con implantes o prótesis parcial fija^{35,36,37} y para reconstrucción de papila.^{38,39} Además, debe ser recomendado para aumentar el espesor de tejido blando para estabilizar la encía antes de un tratamiento de ortodoncia^{40,41} o restaurador⁴² y para ocultar raíces oscuras o traslucimientos a través de los componentes del implante.⁴³

1.4. TÉCNICAS PARA EL INCREMENTO DE ENCÍA QUERATINIZADA

1.4.1. Colgajos

1.4.1.1. Definición

Un colgajo es la separación quirúrgica de una porción de tejido, que conserva su irrigación, para conseguir visibilidad y acceso al hueso y superficies radiculares, permitiendo además colocarlo en una situación diferente cuando hay problemas mucogingivales. Pueden ser mucoperiósticos o de espesor total si involucran encía y

periostio separándolos del hueso subyacente; o mucosos o de espesor parcial cuando el periostio queda intacto recubriendo el hueso.

1.4.1.2. Indicaciones:

Los colgajos resectivos (colgajo desplazado apicalmente), están indicados para exposición de furcas, eliminación de defectos óseos, eliminación de bolsas con fondo cercano a la línea mucogingival o que la sobrepasan y aumento o exposición de la corona clínica.

Los colgajos reconstructivos son aquellos que reconstruyen parcialmente los tejidos blandos perdidos. Estos colgajos están indicados para lograr acceso y visibilidad a la superficie radicular, para ganar inserción clínica y/o conjuntiva y cubrir defectos gingivales como recesiones o colapsos de rebordes edéntulos.⁴⁴

1.4.1.3. Cicatrización:

La cicatrización de las heridas pasas por tres fases:

- Etapa inflamatoria: Comienza inmediatamente tras producirse la lesión y dura entre 3 y 5 días. Se compone de una fase vascular, en la cual, al inicio de la inflamación, se origina una vasoconstricción para disminuir el sangrado y favorecer la coagulación. Pocos minutos después se produce una vasodilatación con un aumento de la permeabilidad. También hay una fase celular, en la que se activa el sistema del complemento, dando lugar a una división y multiplicación de los leucocitos polimorfonucleares.
- Etapa fibroblástica: Los fibroblastos comienzan a depositar fibrina, que forma una red que permite a los nuevos capilares atravesar la herida de un borde a otro. Los fibroblastos también depositan el tropocolágeno, precursor del colágeno, que en un principio es producido en exceso y puesto de una manera poco organizada para darle fuerza al área de la herida.

- Etapa de remodelación: Las fibras de colágeno dispuestas de manera desorganizada son sustituidas por nuevas fibras orientadas de una manera más efectiva, dándole una mayor resistencia a la herida.⁴⁵

Tras la realización de una cirugía a colgajo es importante lograr una adecuada adaptación de los tejidos ya que de ello va a depender la cicatrización de los mismos. De este modo podemos observar tres formas de cicatrización de los tejidos:

- Primera intención: Cuando hay una adecuada adaptación de los tejidos (márgenes de la herida en contacto), se produce la formación de fibrina. El tejido tarda entre 15-20 días en completar la cicatrización.
- Segunda intención: Cuando los bordes de la herida no están en contacto aparece el tejido de granulación, por lo que el tiempo de cicatrización aumenta (30 días).
- Tercera intención: Existe una mayor respuesta inflamatoria con un consecuente mayor aumento del tiempo de cicatrización (70 días). Esta cicatrización está mediada por el tejido de granulación procedente de zonas vecinas.

1.4.1.4. Ventajas:

Los diferentes colgajos utilizados según sus indicaciones nos permiten obtener ciertos beneficios. Los colgajos resectivos ayudan a la eliminación de la bolsa, al aumento de la encía insertada y facilidad de acceso y visibilidad a la superficie radicular y al hueso.

Los colgajos constructivos presentan otras ventajas como una remoción ósea mínima, la máxima conservación del tejido gingival y menor exposición radicular con la consecuente mejora estética y menor incidencia de sensibilidad. Además nos permiten la corrección de defectos gingivales y la ganancia de encía queratinizada.⁴⁴

1.4.1.5. Inconvenientes:

Los colgajos resectivos provocan una mayor exposición radicular con la consecuente hiperestesia, la mayor predisposición a caries radicular y la disminución de la estética del paciente.

Por otro lado, los colgajos constructivos requieren un alto grado de habilidad y exactitud por parte del operador, así como un cierre exacto del colgajo.⁴⁴

1.4.1.6. Tipos:

- **Colgajo posicionado lateralmente:**

Fue descrito por Grupe & Warren (1956). Consiste en la realización de un colgajo de espesor total en el área del diente donante y su desplazamiento hacia el diente que posee la recesión. En esta técnica quedaba el hueso del diente donante expuesto, por lo que fue modificada posteriormente insertando un injerto de tejido conectivo en esa área para evitar esa exposición ósea.⁴⁶

- **Colgajo de doble papila (Cohen y Ross, 1968) :**

Esta técnica involucra las papilas de los dientes vecinos a la recesión, por lo que deben ser amplias. Estas dos papilas se levantan en un colgajo de espesor parcial y se suturan entre sí para, posteriormente, cubrir la zona de la recesión gingival.⁴⁷

- **Colgajo posicionado coronalmente:**

Consiste en un desplazamiento del tejido desde apical a coronal. Puede utilizarse en asociación con un injerto de tejido conectivo subepitelial si es necesario debido a una cantidad limitada de encía queratinizada o a un biotipo muy fino.

- **Colgajo semilunar (Tarnow, 1986)**

Esta técnica se utiliza para el tratamiento de recesiones pequeñas y estrechas, que en frecuentes situaciones, se deben a imperfecciones que quedan tras la realización de otras técnicas.

Se realiza una incisión semilunar que sigue el diseño del margen gingival, dentro de la encía insertada. Es importante antes de hacer la técnica, asegurarnos de que, cuando desplazemos el tejido, nos va a quedar hueso y periostio, y no raíz.⁴⁸

1.4.2. Injertos

1.4.2.1. Definición:

Un injerto consiste en la separación completa de un tejido para ser transferido a otra zona diferente a la de origen.

1.4.2.2. Indicaciones:

- Cambio de biotipo gingival, cuando este es fino.
- Ganancia de encía queratinizada en aquellos casos en los que es limitada y es necesario su aumento para facilitar la higiene al paciente, por motivos restauradores, por motivos ortodóncicos o para el tratamiento de recesiones gingivales.
- Profundización de vestíbulo.

1.4.2.3. Revascularización y cicatrización:

Tras la fijación del injerto se establece un sistema de difusión que mantiene tanto el epitelio como la lámina propia durante tres días hasta que se reestablece la circulación.⁴³ De este modo, un injerto más fino puede ser más fácilmente mantenido por difusión y su vascularización es más factible. La dificultad para el mantenimiento y vascularización de un injerto grueso se ve ilustrada en el número de injertos gruesos a los que se les descama su capa superficial la primera semana tras la cirugía. Se produce una reepitelización posterior por proliferación del epitelio de los tejidos vecinos, lo que indica que la supervivencia del injerto depende del tejido conectivo trasplantado.⁴¹

La cicatrización del injerto pasa por tres fases:

- **Circulación plasmática:** Ocurre por difusión a través del coágulo de fibrina las primeras 24-48 horas.
- **Vascularización:** Comienza la proliferación de los capilares al final del primer día y hacia el segundo o tercer día algunos capilares se han extendido dentro del injerto y otros se han anastomosado.⁴⁹ Aunque la circulación puede observarse

en el injerto el tercer día,⁵⁰ hasta el octavo día no se puede apreciar un adecuado suministro de sangre.⁵¹

- **Unión orgánica:** Concurrente con la vascularización, hacia el cuarto o quinto día, se desarrolla una unión orgánica del tejido conectivo entre el injerto y el lecho, que se completa el décimo día.⁵²

A partir del día 11 comienza la fase de maduración, momento en el que la cantidad de vasos sanguíneos es reducida gradualmente hasta llegar a un número normal de vasos de la mucosa oral, mientras que el epitelio madura simultáneamente formando una capa de queratina. Pasadas tres semanas se puede observar algunos cambios: no pueden detectarse las zonas de unión entre el injerto y el periostio.⁵³

1.4.2.4. Limitaciones:

Para la realización de un injerto autólogo es necesaria una segunda zona quirúrgica (área donante), lo que supone una cantidad limitada de tejido, además de las posibles complicaciones que implica, como pueden ser el mayor riesgo de sangrado y el dolor postoperatorios. Diferentes autores han descrito a lo largo del tiempo las desventajas de los injertos autólogos, siendo las principales, la cantidad limitada de tejido y la necesidad de acceder a una segunda zona quirúrgica para obtener una cantidad suficiente de tejido, lo que incrementa considerablemente el estrés del paciente y la morbilidad del procedimiento quirúrgico.^{54,55,56}

Además, la cantidad y calidad del tejido es individualmente diferente, es decir, presenta variaciones entre unos pacientes y otros.⁵⁷

1.4.2.5. Tipos:

Los procedimientos de injerto gingival cumplen los siguientes objetivos: mejora de la remoción de placa alrededor del margen gingival, reducción de la inflamación gingival y mejora de la estética.⁵⁸

A. Epitelial

El injerto gingival libre se ha utilizado en terapia periodontal para aumentar la zona de encía insertada, profundizar el fondo de vestíbulo^{52,59} y tratar recesiones gingivales.⁵⁹ Aunque los injertos de piel fueron usados en el Antiguo Egipto, hasta el siglo XIX no se desarrollaron las técnicas de injerto.⁴⁹

Reverdin, en 1869, transplantó injertos epidérmicos pequeños y finos sentando las bases para sustituir los injertos de piel.⁶⁰ En 1894, a Schnitzler, se le reconoció por el uso por primera vez de injertos de piel intraorales⁶¹ y en 1915 Moszkowicz desarrolló una técnica de injerto epitelial para restaurar el fondo de vestíbulo.⁶² Esser (1917) y Gillies (1920) realizaron modificaciones de este procedimiento estableciendo el valor de los injertos en prostodoncia.^{63,64}

En 1963, Björn realizó transplantes de encía demostrando su valor en la terapia periodontal⁶⁵ y en 1965 Cowan utilizó un injerto mucoso para tratar un vestíbulo poco profundo.⁶⁶

Durante años, numerosos autores diseñaron diversos procedimientos para el aumento de volumen de encía queratinizada. Se comenzó a crear encía insertada mediante la denudación de un área extensa de hueso alveolar. Algunos de ellos eran procesos con un postoperatorio prolongado y doloroso.

Muchas técnicas empleadas consistían en la retención perióstica como procedimiento para la creación de encía insertada en las zonas donde más se necesitaba y el colgajo posicionado apicalmente, que daba la posibilidad al clínico de conseguir su objetivo exponiendo solo una zona estrecha de hueso marginal. Esta técnica superaba algunos de los problemas derivados de la denudación extensa, pero estaba contraindicada junto con el colgajo posicionado apicalmente en zonas donde no era práctico denudar el hueso marginal (dehiscencias, hueso radicular fino y fenestraciones)⁵⁹

Estas técnicas quirúrgicas estaban limitadas por las consideraciones anatómicas mencionadas, por lo que se comenzó a desarrollar el injerto gingival libre, que permitía el aumento de encía insertada sin la denudación ósea y era más predecible que el proceso de retención perióstica para el aumento de la zona de encía insertada.⁴²

Nabers (1966) utilizó un injerto gingival en un procedimiento de extensión vestibular y subsecuentemente utilizó un injerto para ganar encía insertada y cubrir una raíz denudada.⁶⁷ También en el año 1966, Haggerty usó un injerto gingival para aumentar la zona de encía insertada para la preparación para una corona protésica.⁶⁸

Sullivan y Atkins en 1968 describieron una técnica de injerto gingival libre con el objetivo de aumentar el grosor de encía queratinizada.⁵² Estos mismos autores, en 1969, establecieron que un injerto gingival libre podía ser utilizado para:⁵⁹

- Aumentar la zona de encía insertada: Aumentar la zona de encía existente o reemplazar el margen de la mucosa alveolar con un tejido marginal inmóvil y queratinizado. Esto podía ser requerido con fines restauradores, para la eliminación de inserciones musculares o para facilitar la higiene del paciente.
- Aumentar la profundidad del fondo de vestíbulo: un fondo de vestíbulo poco profundo no plantea problemas en presencia de una adecuada zona de encía queratinizada.
- Tratamiento de recesiones gingivales: en los casos en los que una recesión gingival llega a la línea mucogingival y las condiciones anatómicas no permiten realizar la técnica de colgajo posicionado lateralmente. La utilización de un injerto gingival libre en estos casos permite obtener un margen de encía queratinizada y cubrir parte de la raíz denudada a la vez que se profundiza el vestíbulo y se eliminan las inserciones musculares.

Sullivan y Atkins (1968) dividieron la técnica en dos partes: zona receptora y zona donante.⁵² Lo más importante de la zona receptora era su capacidad para formar brotes capilares para la vascularización del injerto, que dependía de su potencial para la formación rápida de tejido de granulación.⁶⁹

Uno de los aspectos que destacaban los autores lo constituía la hemostasis del sitio receptor. Si el injerto se colocaba en un lecho sangrante o había sangrado durante el postoperatorio, se formaría un hematoma que separaría el injerto del lecho produciéndose una necrosis del tejido. Esta necrosis se producía por la falta de nutrición debido a la ausencia de difusión por la dificultad de penetración de los capilares.⁷⁰

Paradójicamente, la colocación de un injerto en un lecho sin sangrado mejoraría su supervivencia.⁵² (Figura 1)

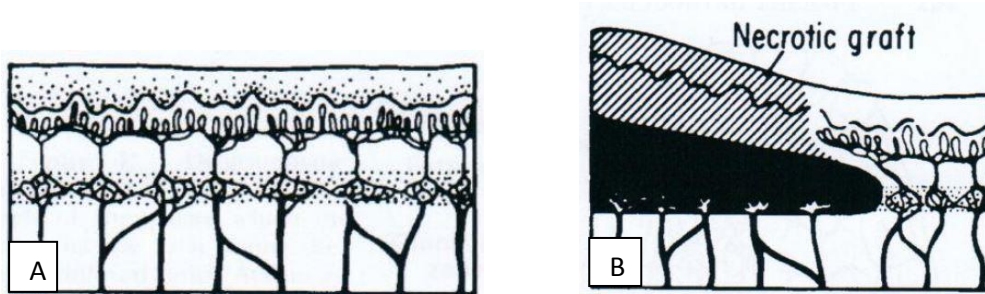


Figura 1. A: Contacto directo injerto-lecho, lo que facilita la vascularización y nutrición del injerto. B: Formación de un hematoma entre el injerto y el lecho lo que da lugar a su separación y a una mayor dificultad para la vascularización que puede llevar a la pérdida del injerto. Tomada de (Sullivan HC y Atkins JH. Free autogenous gingival grafts. I. Principles of successful grafting. *Periodontics*. 1968;6(3):121-129).

El procedimiento para realizar un injerto gingival libre comienza con la preparación del lecho receptor. Este intervalo permite un tiempo adecuado de hemostasis disminuyendo el intervalo entre la obtención del injerto y su colocación.⁴⁹ Se diseccionaba el epitelio, el tejido y las fibras musculares dejando el periostio.⁵² La fina capa remanente de tejido blando formaba una base rígida que permitía la inmovilización del injerto y reducía la contracción post-operatoria.⁴⁹

Un aspecto importante es el de mantener la superficie del lecho tan lisa como sea posible para evitar la formación del coágulo en áreas irregulares, así como el alojamiento de aire.⁵²

El sitio donante debía tener un epitelio queratinizado y/o paraqueratinizado y una lámina propia densa. Este tejido podía ser tomado básicamente de tres áreas: la cresta edéntula, la encía insertada o la mucosa palatina. Aunque la mucosa palatina es la más común presenta limitaciones anatómicas:⁵²

- La submucosa del paladar anterior es rica en grasa.⁷¹ Si esta grasa se incluía en el injerto podía actuar como barrera para la difusión y vascularización, por lo que debía ser removida.⁷²

- El paladar posterior contiene el gran foramen palatino, lo que podía limitar la aproximación quirúrgica en esta zona⁵² debido a la emergencia de la arteria palatina.⁷³ (Figura 2)

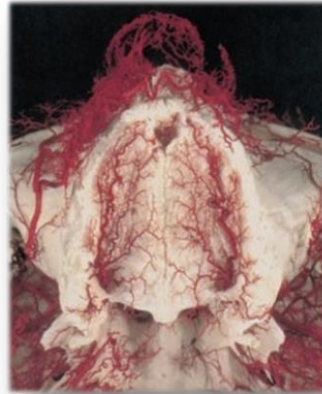


Figura 2. Emergencia de la arteria palatina por el foramen palatino y su recorrido a lo largo del paladar lateral en dirección anterior. Tomada de (Zuhr O. y cols. The addition of soft tissue replacement grafts in plastic periodontal and implant surgery: critical elements in design and execution. Journal of Clinical Periodontology 2014; 41 (Suppl. 15): S123-142).

Este foramen palatino limita la extensión del injerto. Para Klosek y Rungruang (2009) se situaría con mayor frecuencia en la región cercana a los ápices de los segundos y terceros molares.⁷⁴ Mientras que Ikuta C.R. y cols. (2013)⁷⁵ y Sharma N.A. y Garud R.S. (2013)⁷⁶ encontraron que su localización más frecuente se dio en la región de terceros molares.

El grosor del injerto determina su comportamiento durante la cicatrización. En comparación con un injerto fino, uno grueso sufre una mayor contracción primaria. La contracción secundaria ocurre durante la cicatrización, lo que une el injerto a su base.⁵² Esta contracción dependía de la rigidez del lecho y del grosor de la lámina propia.⁷² Un injerto grueso en un lecho rígido ofrece mayor resistencia a la contracción de cicatrización.⁵² Este parámetro, también influye en su supervivencia debido a la manera en la que los diferentes componentes del tejido reciben su nutrición y al tiempo requerido por los diferentes grosores de injerto para su vascularización. El epitelio, al que faltan vasos sanguíneos, normalmente intercambia metabolitos y productos de desecho por difusión. Sin embargo, la lámina propia requiere un sistema vascular directo para su metabolismo y de este modo tener más ayuda para la vascularización.⁵²

Eger T. y cols. (1996)⁷⁷ y Muller H.P. y cols. (2000)⁷⁸ determinaron mediante un estudio realizado con aparatos ultrasónicos que el grosor en la tuberosidad era mayor que en el resto del paladar, seguido por la mucosa masticatoria a nivel de segundos molares y premolares, así como un mayor grosor del tejido en hombres que en mujeres. Además, Gapski R. y cols. (2006) definieron el tejido de la tuberosidad como un tejido muy denso y rico en fibras colágenas, y que parecía tener una menor cantidad de tejido adiposo y glandular, en contraste con el tejido del paladar anterior.⁷⁹

Song J.E. y cols. (2008) establecieron mediante un estudio computerotomográfico que la mucosa es más delgada en mujeres que en hombres y que el grosor va incrementándose con la edad. Además, encontraron una tendencia de aumento desde el canino hasta el segundo premolar, una disminución en el primer molar y un nuevo incremento en el segundo molar, siendo la región del segundo premolar la más gruesa.⁸⁰

La inmovilización del injerto es uno de los factores clave ya que, si se mueve, se interrumpe el crecimiento de los capilares y se forma un hematoma que arriesga la supervivencia del material.⁶⁹

Algunos estudios reportan estabilidad del margen gingival y reducción de la recesión tras la realización del procedimiento de injerto gingival.^{81,82,83}

La técnica de injerto gingival libre autólogo es un procedimiento predecible para el aumento de encía queratinizada y la profundización de vestíbulo.⁸⁴

Sin embargo, la cicatrización de estos injertos suele producir un compromiso estético quedando la apariencia de un “parche blanco” en el área tratada.⁸⁵

B. Conectivo

Para subsanar los problemas estéticos de los injertos gingivales libres epiteliales, se introdujeron los injertos libres de tejido conectivo,⁸⁵ que presentaban una predictibilidad similar a los injertos libres que eran tomados con epitelio, pero mejores resultados estéticos.^{86,87}

Los injertos libres de tejido conectivo suelen utilizarse a modo preventivo (ortodoncia, preparaciones de márgenes subgingivales) y/o funcional (sensibilidad), aunque en

muchas ocasiones se utilizan por razones principalmente estéticas. La indicación más frecuente de los injertos libres de tejido conectivo son las recesiones gingivales.⁸⁸

C. Injertos no autólogos

Para subsanar las limitaciones de los injertos autólogos se han desarrollado diferentes materiales, pudiendo distinguir básicamente tres sustitutos de tejido blando de origen diferente:

- Alogénicos (origen humano).
- Xenogénicos (de otras especies, por ejemplo porcino o bovino).
- Aloplásticos (origen artificial)

Los sustitutos de tejido blando requieren unas características:

- Deben ser no infecciosos y biocompatibles.
- Deben proporcionar un buen comportamiento en la integración del tejido y tener características tejido-conductivas.
- Sus propiedades mecánicas deben asegurar un buen manejo clínico y una estabilidad física.
- Deben ser económicamente eficientes y su éxito debe estar documentado.⁸⁹

Estos materiales tienen diferentes estructuras, diferente composición y requieren una manipulación quirúrgica específica.⁹⁰

Hasta el momento hay una gran variedad de productos disponibles en el mercado pero sólo algunos de ellos han demostrado científicamente su éxito.

ALOINJERTOS:

En los años 80 fueron introducidos los sustitutos dérmicos acelulares. El más estudiado es la matriz dérmica acelular, un sustituto alogénico que consiste en una matriz de tejido conectivo congelado-deshidratado, sin epitelio ni componentes celulares, obtenido de bancos de tejido. Contiene colágeno tipo I y III y fibras elásticas, y parece ser

degradado y reemplazado por el tejido del huésped durante el proceso de cicatrización e integración.^{91,92,93}

XENOINJERTOS:

Recientemente se han introducido los sustitutos xenogénicos de tejido blando en la forma de matrices colágenas de doble capa de origen porcino. Estos materiales fueron introducidos originalmente para promover la regeneración del tejido queratinizado;^{4,94,95,96} y posteriormente se comenzaron a utilizar en procedimientos de cobertura radicular. Las medidas de los resultados clínicos a corto plazo fueron prometedoras ya que se pudo observar un cierto potencial para el aumento de tejido blando.^{97,98,99,100} (Figura 3)

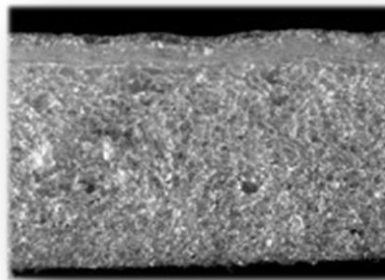


Figura 3. Imagen de microscopía electrónica de una matriz de colágeno xenogénica con un diseño en doble capa. Tomada de (Zuhr O, Bäumer D y Hürzeler M. The addition of soft tissue replacement grafts in plastic periodontal and implant surgery: critical elements in design and execution. *Journal of Clinical Periodontology*. 2014;41 (Suppl. 15):S123-S142).

El estudio de Pabst AM y cols. (2014) demostró que estas matrices permitían un crecimiento y repoblación de fibroblastos, vasos sanguíneos y epitelio de tejidos vecinos.¹⁰¹

Fickl S. y cols. (2014) realizaron un estudio comparativo entre injertos de tejido conectivo y matrices porcinas dérmicas, obteniendo como resultados que estas matrices podían usarse para dehiscencias en cirugía plástica periodontal.¹⁰²

MUCODERM®:

Uno de los sustitutos introducido es Mucoderm®. Es una matriz de tejido de colágeno de origen porcino procedente de la dermis que contiene estructuras vasculares envueltas dentro de una estructura colágena animal descelularizada.¹⁰³

La estructura de MD fue determinada para Pabst AM y cols. (2014) mediante un microscopio sincrotrón tomográfico basado en Rayos-X, en el que pudieron observar la estructura homogénea de la matriz. La capa esponjosa mostró una estructura trabecular interna (a baja magnificación).¹⁰¹ (Figura 4)

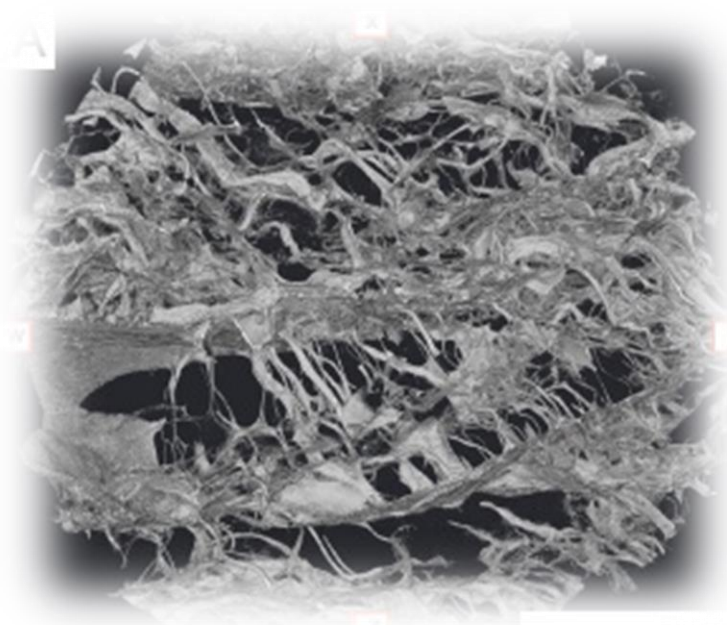


Figura 4. Estructura trabecular de la capa esponjosa de MD. Tomada de (Pabst AM, Wagner W, Kasaj A, Gebhardt S, Ackerman M, Astolfo A, Marone F, Haberthür D, Enzmann F y Konerding MA. Synchroton-based X-ray tomographic microscopy for visualization of three-dimensional collagen matrices. *Clinical Oral Investigations*. 2015;19(2):561-564.

En la capa superficial observaron una estructura en panal de abeja.¹⁰¹ (Figura 5)

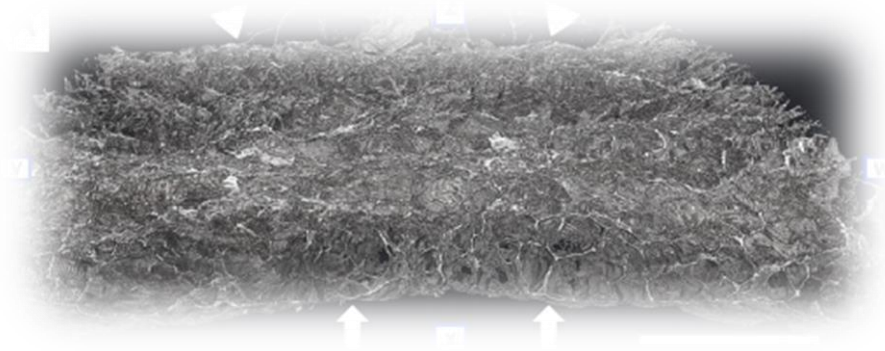


Figura 5. Estructura de la capa superficial de MD en panal de abeja. Tomada de (Pabst AM, Wagner W, Kasaj A, Gebhardt S, Ackerman M, Astolfo A, Marone F, Haberthür D, Enzmann F y Konerding MA. Synchroton-based X-ray tomographic microscopy for visualization of three-dimensional collagen matrices. *Clinical Oral Investigations*. 2015;19(2):561-564.

Barbeck M. y cols. (2014) observaron la estructura porosa de MD, en la que las fibras colágenas estaban alineadas en dirección vertical, horizontal y oblicua.¹⁰³

La valoración histológica del material reveló la presencia de poros dentro del cuerpo de la membrana. Estos poros estaban relacionados con los primeros vasos, También encontraron esporádico tejido adiposo como islas en algunas partes de MD. Por lo tanto, esta estructura pareció ser formada por vasos pre-existentes y tejido graso del sitio donante. No pudo observarse ningún componente celular. (Figuras 6, 7 y 8)

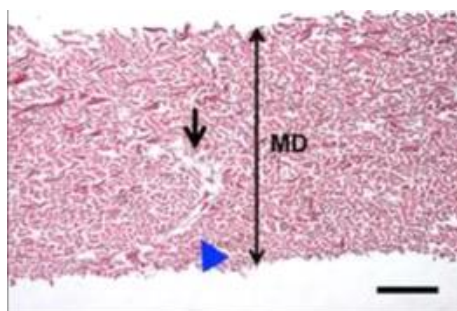


Figura 6. Distribución de las fibras de MD. Tomada de (Barbeck M, Lorenz J, Kubesch A, Booms P, Boehm N, Choukroun J, Sader R, Kirkpatrick CJ y Ghanaati S. Porcine dermis-derived dermis collagen membranes induce implantation bed vascularization via multinucleated giant cells: a physiological reaction? *Journal of Oral Implantology*. 2014; doi: <http://dx.doi.org/10.1563/aaid-joi-D-14-00274>).

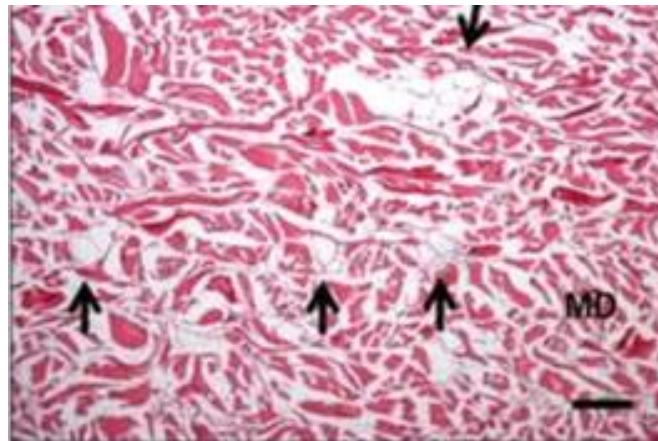


Figura 7. Islas de tejido adiposo y estructuras vasculares dentro de MD. Tomada de (Barbeck M, Lorenz J, Kubesch A, Booms P, Boehm N, Choukroun J, Sader R, Kirkpatrick CJ y Ghanaati S. Porcine dermis-derived dermis collagen membranes induce implantation bed vascularization via multinucleated giant cells: a physiological reaction? *Journal of Oral Implantology*. 2014; doi: <http://dx.doi.org/10.1563/aaid-joi-D-14-00274>).

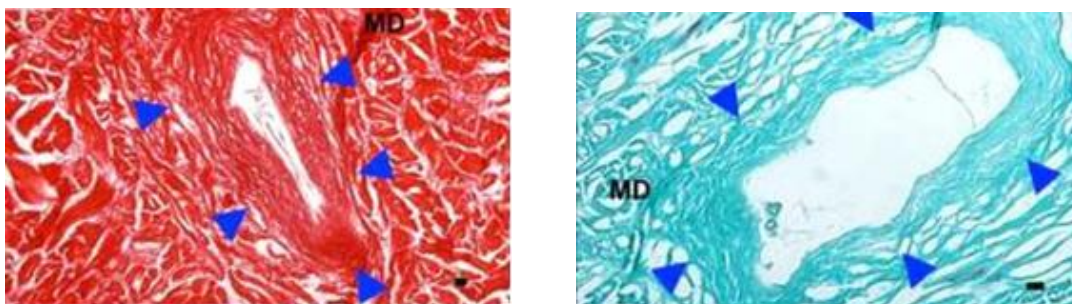


Figura 8. Estructuras vasculares incluidas en la membrana MD. Tomada de (Barbeck M, Lorenz J, Kubesch A, Booms P, Boehm N, Choukroun J, Sader R, Kirkpatrick CJ y Ghanaati S. Porcine dermis-derived dermis collagen membranes induce implantation bed vascularization via multinucleated giant cells: a physiological reaction? *Journal of Oral Implantology*. 2014; doi: <http://dx.doi.org/10.1563/aaid-joi-D-14-00274>).

Barbeck M. y cols. (2014) analizaron también el comportamiento del material al utilizarlo de forma subepitelial. Los resultados obtenidos mostraron que al tercer día, pudieron encontrarse células mononucleares alineadas en la superficie del material,

algunas de las cuales presentaron una pequeña penetración en el cuerpo de la membrana. No pudo detectarse la presencia de vasos sanguíneos.¹⁰³ (Figura 9)

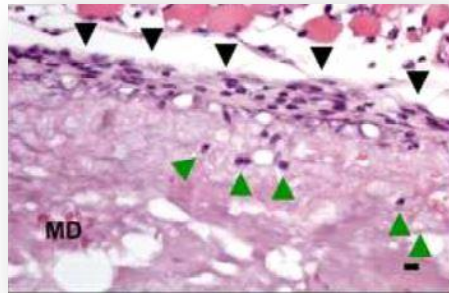


Figura 9. Presencia de una línea de células mononucleares en la superficie de MD frente a la observación menor en el interior de la matriz (3 días). Tomada de (Barbeck M, Lorenz J, Kubesch A, Booms P, Boehm N, Choukroun J, Sader R, Kirkpatrick CJ y Ghanaati S. Porcine dermis-derived dermis collagen membranes induce implantation bed vascularization via multinucleated giant cells: a physiological reaction? *Journal of Oral Implantology*. 2014; doi: <http://dx.doi.org/10.1563/aaid-joi-D-14-00274>).

A los 10 días, se observó un aumento de las células mononucleares con una progresión de éstas en la penetración hacia el interior de la membrana. No se observó penetración celular en el centro de MD.¹⁰³

A este tiempo de evaluación, tampoco pudo detectarse la presencia de vasos sanguíneos.¹⁰³ (Figura 10)

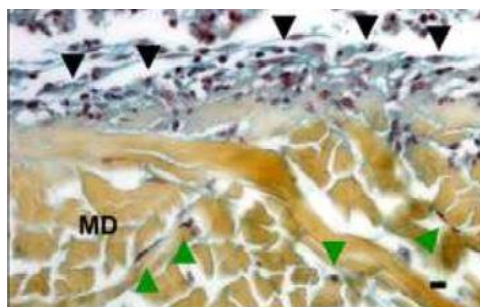


Figura 10. Presencia de la línea de células mononucleares en la superficie con una progresión mayor hacia el interior de MD (10 días). Tomada de (Barbeck M, Lorenz J, Kubesch A, Booms P, Boehm N, Choukroun J, Sader R, Kirkpatrick CJ y Ghanaati S. Porcine dermis-derived dermis collagen membranes induce implantation bed vascularization via multinucleated giant cells: a physiological reaction? *Journal of Oral Implantology*. 2014; doi: <http://dx.doi.org/10.1563/aaid-joi-D-14-00274>).

A los quince días, seguía habiendo sólo células mononucleares que continuaban penetrando lentamente desde la periferia hacia el interior del material. Este seguía apareciendo con un volumen estable pero no presentaba colonización celular en las zonas más profundas. A este tiempo de estudio tampoco pudo detectarse la presencia de vasos sanguíneos.¹⁰³ (Figura 11)

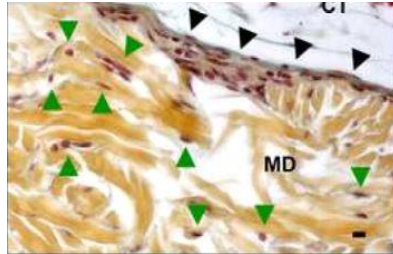


Figura 11. Presencia de línea de células mononucleares en la superficie del material con una progresión lenta hacia el interior (15 días). Tomada de (Barbeck M, Lorenz J, Kubesch A, Booms P, Boehm N, Choukroun J, Sader R, Kirkpatrick CJ y Ghanaati S. Porcine dermis-derived dermis collagen membranes induce implantation bed vascularization via multinucleated giant cells: a physiological reaction? *Journal of Oral Implantology*. 2014; doi: <http://dx.doi.org/10.1563/aaid-joi-D-14-00274>).

A los treinta días pudo observarse la presencia de células gigantes mono y multinucleares y la mayoría de las células mononucleares aparecían penetrando en las zonas más profundas de la periferia de MD, pero sólo algunas células llegaron a penetrar en el cuerpo del material.¹⁰³ (Figura 12)

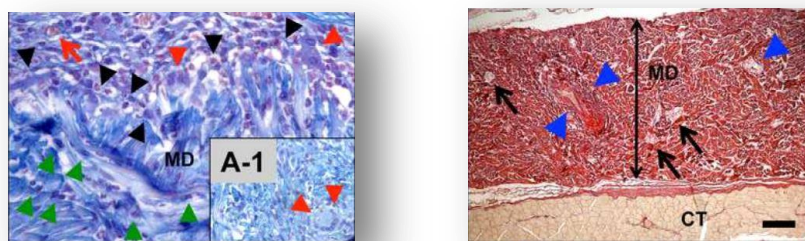


Figura 12. Presencia de células mononucleares y algunas células gigantes multinucleares y algunos vasos sanguíneos en la superficie del material (30 días). Tomada de (Barbeck M, Lorenz J, Kubesch A, Booms P, Boehm N, Choukroun J, Sader R, Kirkpatrick CJ y Ghanaati S. Porcine dermis-derived dermis collagen membranes induce implantation bed vascularization via multinucleated giant cells: a physiological reaction? *Journal of Oral Implantology*. 2014; doi: <http://dx.doi.org/10.1563/aaid-joi-D-14-00274>).

Al mismo tiempo, las fibras en la superficie del material fueron incluidas dentro de un tejido conectivo vascularizado, pero todavía podía detectarse la matriz dentro de ese tejido conectivo con un volumen estable. En este momento pudo detectarse un ligero aumento en la vascularización.¹⁰³ (Figura 13)

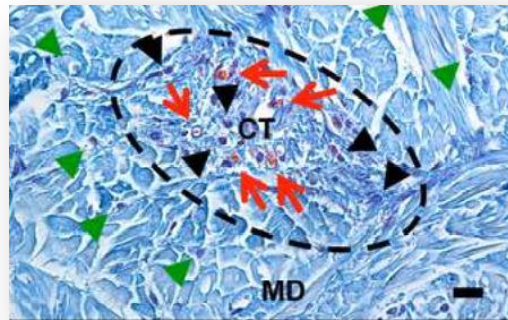


Figura 13. Presencia de estructuras vasculares que contienen tejido conectivo rodeado por células mononucleares y microvasos. Tomada de (Barbeck M, Lorenz J, Kubesch A, Booms P, Boehm N, Choukroun J, Sader R, Kirkpatrick CJ y Ghanaati S. Porcine dermis-derived dermis collagen membranes induce implantation bed vascularization via multinucleated giant cells: a physiological reaction? *Journal of Oral Implantology*. 2014; doi: <http://dx.doi.org/10.1563/aaid-joi-D-14-00274>).

Barbeck M. y cols. (2014) establecieron que MD demostró una penetración gradual del tejido a través del material. La vascularización fue posible a través de las estructuras vasculares y las islas de tejido adiposo. La descomposición de la matriz estuvo asociada a la formación del tejido de granulación, y tanto las células gigantes mononucleares como las multinucleares estuvieron involucradas en la degradación del material.

La vascularización transmembranosa ocurrió por la generación del tejido de granulación que penetró en la membrana y guio su descomposición o por la presencia del sistema de poros.¹⁰³

Es importante señalar que el crecimiento de tejido conectivo asociado a la angiogénesis era independiente del tejido de granulación asociado a la inflamación que se producía en la superficie del material.¹⁰³

Pabst AM y cols. (2014) realizaron una investigación con MD en la que concluyeron que esta matriz tenía capacidad de crecimiento suficiente y proliferación de diferentes líneas celulares como fibroblastos y queratinocitos, y tenía la habilidad de promover un rápido crecimiento interior y repoblación de fibroblastos y epitelio de tejidos vecinos sin producir reacciones inmunológicas.¹⁰⁴

Una de las limitaciones más importantes de la matriz es que es acelular y avascular por lo que no puede estimular directamente la revascularización.¹⁰⁵

Según Pabst AM y cols. (2014), el probado éxito de MD como sustituto de tejido conectivo dependía del crecimiento interno de células endoteliales, dando lugar al desarrollo de vasos sanguíneos nuevos y a la revascularización del injerto. En este estudio se demostró que las células endoteliales progenitoras (CEP), sufrían un aumento en su viabilidad y en su capacidad de migración.¹⁰⁵

También se pudo observar esa migración de las células endoteliales progenitoras desde los nichos de hueso medular en el sistema vascular, donde maduran y se diferencian parcialmente en células endoteliales maduras, y pueden llegar a las áreas de cicatrización donde se acaba de colocar la matriz.¹⁰⁶

Cuando llegan a esas zonas, las CEP, dejan el sistema vascular y se introducen en el área donde pueden estimular el crecimiento de vasos nuevos:¹⁰⁷

- Primero estimulan el brote angiogénico desde vasos pre-existentes.
- En segundo lugar, migran dentro del área (MD) donde se diferencian en células endoteliales maduras y se incorporan en los nuevos vasos formados desde vasos pre-existentes.

La cicatrización puede ser dividida en tres fases:^{108,109,110}

- Fase inflamatoria: desde una hora tras la colocación del injerto hasta el día 14. Se introducen en la matriz factores de crecimiento derivados de plaquetas a modo de citokina proangiogénica.
- Fase proliferativa: desde el día uno al día catorce. Migración de células endoteliales, angiogénesis y revascularización.

- Fase de remodelación: desde el tercer día hasta la tercera semana, las células desechables son removidas por apoptosis y las estructuras de colágeno son remodeladas.

1.4.3. Otros métodos

1.4.3.1. Factores de crecimiento:

Una limitación de estos tipos de injertos es la necesidad de una adecuada nutrición y el establecimiento de la integración del material con el tejido propio del paciente. Por ello, el uso de factores de crecimiento para mejorar la angiogénesis y acelerar la cicatrización puede ser útil en determinadas situaciones.

Los factores de crecimiento son proteínas solubles que se producen en las células y son enviadas para transmitir una señal concreta: migración, diferenciación, activación... Se definen como mediadores biológicos que regulan procesos clave en la reparación tisular: proliferación celular, quimiotaxis (migración celular dirigida), diferenciación celular, síntesis de matriz extracelular y angiogénesis.^{111,112}

Algunos de estos factores de crecimiento son:¹¹²

- Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF).
- Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).
- Factor de crecimiento transformado tipo β (TGF- β).
- Factores de crecimiento fibroblástico ácido y básico (AFGF y bFGF).
- Factores de crecimiento insulínico tipo I y II (IGF-I y IGF-II).
- Factor de crecimiento epidérmico (EGF).

En concreto, los factores de crecimiento derivados de las plaquetas regulan la división y crecimiento celular aumentando la angiogénesis, lo que favorece la cicatrización debido a que se produce la activación de neutrófilos y macrófagos, que son mediadores de la cicatrización.¹¹³

Una forma de obtener estos factores de crecimiento radica en las plaquetas. El plasma rico en plaquetas se obtiene mediante un doble centrifugado a alta velocidad obteniéndose al final del proceso dos fracciones: PPP (plasma pobre en plaquetas) y PRP (plasma rico en plaquetas).¹¹⁴

Las plaquetas median una homeostasis primaria porque expresan y liberan mediadores que promueven la cicatrización y reparación del tejido.¹¹⁵

Contienen grandes cantidades de proteínas biológicamente activas y son capaces de sintetizar y liberar nuevos metabolitos activos.¹¹⁶

PRP proporciona un estímulo migratorio importante a los fibroblastos gingivales, y estimula la proliferación celular¹¹⁷ así como la adhesión celular, lo que es importante en los procesos de reparación gingival.¹¹⁸ También obtuvieron resultados similares en su estudio Annuziata y cols. (2005), que también demostraron que se producía una inhibición del crecimiento de queratinocitos en un 40%.¹¹⁹

El plasma rico en factores de crecimiento (PRGF) es un plasma rico en plaquetas (PRP) que contiene todas las proteínas y factores de coagulación plasmáticos.¹⁰⁵

PRGF contiene diversos factores entre las que se encuentran: PDGF, VEGF, TGF β , EGF e IGF-I. Es por ello que se utilizan las plaquetas como fuente exógena de estos factores, ya que influyen en la reparación y renovación del tejido, produciendo una aceleración y mejora de tal procedimiento.¹¹⁴

Anitua E. y cols. (2012) realizaron un estudio en el que compararon la proliferación y migración celular con el uso o no de PRGF. Pudieron observar una mayor proliferación, migración y adhesión de fibroblastos gingivales cuando estas células eran estimuladas con PRGF.¹²⁰

Teniendo en cuenta todo esto nuestro estudio tuvo como objetivo valorar el comportamiento de la matriz de colágeno de origen porcino Mucoderm® en relación a la formación de encía queratinizada, utilizada sola o asociada a PRGF.

1.4.3.2. Ingeniería tisular

La ingeniería tisular está definida como “el uso de un material biodegradable sintético o natural germinado con células para regenerar la forma y/o función de un tejido dañado en un paciente”.¹²¹

Los principales objetivos de este campo están enfocados a la regeneración, reparación o reemplazo bioartificial de tejidos y órganos propios del cuerpo humano, que han sido dañados por diversos factores.^{122,123,124}

Está basada en tres componentes fundamentales: las células, las matrices y los factores de crecimiento.¹²⁵ Las células deben tener capacidad reproductiva y no estar en el momento de diferenciación terminal. Se trata de las células madre, que tienen la capacidad de auto-renovarse mediante divisiones mitóticas o de continuar la diferenciación para la que están programada y, por lo tanto, producir uno o más tejidos maduros, funcionales y totalmente diferenciados.¹²⁶

Existe dos tipos de células madre: embrionarias (se forman a partir de la fecundación) y postnatales¹²⁷ (células indiferenciadas, que están entre células diferenciadas en un tejido u órgano y pueden renovarse y diferenciarse en diversos tipos de células especializadas según la necesidad).¹²⁸ Las células madre postnatales del periodonto y la pulpa se diferencian en odontoblastos, cementoblastos, osteoblastos, adipocitos y células neuronales.¹²⁹

Los fibroblastos tienen un papel esencial en la reparación del tejido. Estas células ayudan a la proliferación y secreción de diversos factores de crecimiento, lo que puede acelerar la reparación del tejido.¹³⁰

Por su parte, las matrices son biomateriales que deben ayudar a la función biológica y mecánica de las células proporcionando un espacio en tres dimensiones. Deben cumplir unas características: alta porosidad y un adecuado tamaño del poro (necesario para facilitar el cultivo y la difusión de nutrientes a través de la estructura de las células), amplia área de superficie, degradación adecuada (la velocidad de degradación debe ocurrir con una velocidad similar a la misma de formación de los tejidos), biocompatibilidad y deben interactuar positivamente con otras células de adhesión, crecimiento y migración.¹³¹

Se han realizado investigaciones que reportan la formación de andamios tridimensionales de agarosa y fibrina en co-cultivo con fibroblastos que, al ser incubados in vitro, presentan una organización histológica semejante al tejido nativo y al ser trasplantados, se integra eficazmente sustituyendo al tejido faltante.¹³²

Por su parte es fundamental la participación de los factores de crecimiento para la formación de tejidos ya que contribuyen a su crecimiento y desarrollo. Son proteínas que se unen a receptores de la célula e inducen proliferación celular y/o cito diferenciación. Muchos de estos factores tienen la capacidad de estimular en mayor o menor grado la división celular en numerosos tipos de células, mientras que otros son más específicos a un solo tipo celular. Además son utilizados para controlar la actividad de las células madre: aumentando la tasa de proliferación, induciendo la diferenciación de las células en otro tipo de tejido, estimulando las células madre para sintetizar y secretar matriz mineralizada y para inducir la regeneración de tejidos lesionados.¹²⁹

Estos factores de crecimiento pueden ser introducidos en el nuevo tejido mediante inyección por vía directa o a través de los biomateriales que sirven de andamio.¹³³

Entre las investigaciones sobre ingeniería tisular realizadas en periodoncia es importante mencionar la realizada por Lotfi G y cols. (2011).¹³⁴ Llevaron a cabo un estudio en perros para evaluar la ganancia de encía queratinizada al utilizar una matriz de quitosán con fibroblastos cultivados en la misma. Encontraron que a los 3 meses se producía una ganancia de encía queratinizada en el grupo test y en el grupo control, sin existir diferencias estadísticamente significativas entre ambos. Concluyeron que el aumento de encía queratinizada era significativo en el grupo test y en el grupo control y que el injerto de ingeniería tisular fue efectivo para conseguir una reconstrucción normal de la encía queratinizada.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

El objetivo del presente estudio fue evaluar si el empleo de plasma rico en factores de crecimiento (PRGF) supone una mejoría respecto del empleo de Mucoderm[®] solo, en pacientes con una cantidad limitada de encía queratinizada.

3. JUSTIFICACIÓN

3.JUSTIFICACIÓN

La justificación de este estudio reside en la importancia de conocer el comportamiento de Mucoderm® en cuanto a su capacidad de formación de encía queratinizada al utilizarse como injerto gingival libre, evitando de este modo el uso de un injerto conectivo autólogo (obtenido generalmente del paladar del paciente), lo que conlleva un mayor riesgo de complicaciones al tener que acceder a una segunda área quirúrgica, como pueden ser las posibilidades de hemorragia y dolor postquirúrgico. Además de este modo tendríamos una cantidad ilimitada de tejido para poder ser utilizado.

Con este estudio se pretende también esclarecer si el uso de Mucoderm® embebido en PRGF proporciona una mejora de los resultados (aumento de la cantidad de encía queratinizada) obtenidos con el Mucoderm® utilizado solo.

4. HIPÓTESIS

4. HIPÓTESIS

Mediante la realización del presente estudio se pretendió corroborar que se puede conseguir la formación de encía queratinizada en áreas donde ésta es escasa mediante el uso de una matriz de colágeno de origen porcino (Mucoderm[®]), que al ser utilizado junto con plasma rico en factores de crecimiento proporcionaría mejores resultados en la cicatrización de las zonas implicadas en el procedimiento.

HIPOTESIS NULA PRIMARIA:

- No hay diferencia en los resultados al utilizar el Mucoderm[®] solo o embebido en PRGF.

HIPOTESIS NULAS SECUNDARIAS:

- No hay diferencia en el grosor de encía queratinizada obtenido al utilizar el material de injerto solo o embebido en PRGF.
- No hay diferencia en el ancho de la banda de encía queratinizada obtenido al utilizar el material de injerto solo o embebido en PRGF.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. MATERIAL

5.1.1. **Protocolos**

Para el desarrollo del estudio se hizo una selección de pacientes que presentaban una cantidad limitada de encía queratinizada, con una afectación bilateral, maxilar o mandibular.

Antes de la intervención quirúrgica, a los pacientes se le explicó detalladamente en qué iba a consistir el estudio, desde el control de la higiene oral y la realización de tratamiento periodontal en caso de necesitarlo, hasta la realización del acto quirúrgico. También se les explicó que debían adquirir un compromiso y adecuarse a los protocolos establecidos en cuanto a cuidados pre y postoperatorios y a la asistencia regulada a las visitas de control.

La investigación se llevó a cabo siguiendo los protocolos establecidos al inicio de la misma.

Todos los pacientes recibieron técnicas de higiene oral y control de placa bacteriana previamente a la realización del acto quirúrgico, así como tartrectomías o raspado y alisado radicular si así lo requerían.

5.1.2. **Consentimiento informado**

El investigador obtuvo el consentimiento informado del paciente, o de su representante, antes de realizar cualquier procedimiento específico relacionado con el estudio.

En él se informó del objetivo del tratamiento así como de las posibles complicaciones que pudieran surgir durante el procedimiento.

El consentimiento informado fue aprobado por el Comité de Ensayos en Humanos.

Toda la investigación se desarrolló obedeciendo los principios de la Declaración de Helsinki revisada en el año 2008.¹³⁵

5.1.3. Parámetros clínicos evaluados

El examinador registró los siguientes parámetros clínicos:

- Medidas pre-operatorias:
 - Índice de placa.
 - Profundidad de sondaje.
 - Nivel de inserción clínica.
 - Sangrado al sondaje.
 - Banda de encía queratinizada (desde el margen gingival a la línea mucogingival) en cada diente involucrado.
 - Presencia o ausencia de recesión gingival.
 - Tipo de recesión gingival.
 - Altura de la recesión gingival (desde margen gingival a LAC).

- Medidas intra-operatorias:
 - Grosor de la encía queratinizada.

- Medidas post-operatorias (3 y 6 meses):
 - Profundidad de sondaje.
 - Nivel de inserción clínica.
 - Sangrado al sondaje.
 - Banda de encía queratinizada desde el margen gingival a la línea mucogingival en cada diente involucrado.
 - Grosor de la encía queratinizada (anestesiando previamente e insertando la sonda periodontal).
 - Presencia o ausencia de recesión gingival.
 - Tipo de recesión gingival.
 - Altura de la recesión gingival.

Las medidas fueron tomadas en el punto medio-vestibular de cada diente, y se realizaron mediante el mismo instrumento: una sonda periodontal “Carolina del Norte”. (Figura 14)



Figura 14. Sonda Periodontal “Carolina del Norte” con la que fueron tomadas las medidas del estudio.

Los datos fueron recogidos de manera sistemática en las siguientes fichas pertenecientes a cada sujeto estudiado: (Figuras 15, 16, 17, 18, 19, 20)

ANEXO.:		Estudio N°:			
Nombre:	Apellidos:	Edad:	Sexo:	Fumador:	Enfermedad Periodontal:
Fecha Intervención:	Lugar intervención:	Operador:			
Dientes afectados:	Observador:	Mucoderm® + Suero salino	Mucoderm® + PRGF®		

INCLUSION EN EL ESTUDIO: S N

FECHA EVALUACION .:

FECHA REEVALUACION 1.:

FECHA REEVALUACION 2.:

OBSERVACIONES: MEDICACION:

Figura 15. Ficha de recogida de datos del paciente así como las fechas de evaluación inicial y reevaluaciones.

REEVALUACION 2 - ESTUDIO N°:	PACIENTE:	FECHA:	EXAMINADOR:				
MEDIDAS POST-OPERATORIAS							
N° DIENTE							
CLASE DE MILLER							
ALTURA DE LA RECESION (LAC-MG)							
BANDA ENCIA QUERATINIZADA APICAL A LA RECESION (MG-LMG)							
PROFUNDIDAD DE BOLSA (PS)							
SANGRADO AL SONDAJE							
NIVEL DE INSERCIÓN CLÍNICA (NIC)							
INDICE DE PLACA							
GROSOR ENCIA QUERATINIZADA (1 MM POR ENCIMA DE LMG)							
Observaciones:							

Figura 18. Ficha de reevaluación número 2, en la que se registraron las medidas de cada paciente a los 6 meses.

POSTOPERATORIO - ESTUDIO N°:	PACIENTE:	FECHA:	EXAMINADOR:
Complicaciones:			

Necrosis del injerto (parcial o total):			

Suturas sueltas:			

Figura 19. Ficha de registro del postoperatorio de cada paciente (por las posibles complicaciones que pudieran aparecer tras la cirugía).

Una forma rectangular con un borde negro. En la parte superior izquierda, el texto "Medicación adicional:" está precedido por una línea horizontal. Debajo de esta línea, hay un espacio en blanco, seguido de una línea horizontal que se extiende casi hasta el borde derecho. Debajo de esta segunda línea, hay un espacio en blanco, seguido de una línea horizontal que se extiende casi hasta el borde derecho. El resto del espacio interior de la forma está vacío.

Figura 20. Ficha de registro de medicación adicional por si hubiese sido necesaria.

5.1.4. Equipo fotográfico

Se realizó el registro fotográfico de cada uno de los pacientes introducidos en el estudio en cada una de las visitas de control, mediante una cámara fotográfica:

- Reflex (Canon EOS 70D).
- Objetivo Macro (100 mm.).
- Flash: Macro Ring Lite MR-14EXII.

5.1.5. Mucoderm[®]

Para el desarrollo del estudio se utilizó una matriz de colágeno de origen porcino: Mucoderm[®] (MD, Botiss Biomaterials, Berlin, Alemania. Distribuido por Klockner en España). Es un material procedente de la dermis que contiene estructuras vasculares envueltas dentro de una estructura colágena animal descelularizada. Esta matriz pasa por un proceso de limpieza en múltiples pasos para eliminar todos los componentes antigénicos de la dermis manteniendo la estructura del injerto. Este procedimiento es seguido por un proceso de liofilización y una esterilización final mediante Rayos Gamma.¹⁰³

Todo esto da lugar a una matriz tridimensional estable formada por colágeno y elastina sin cross-linking ni tratamiento químico adicional. MD tiene un grosor aproximado de 1.2-1.7 mm.¹⁰³ (Figura 21)

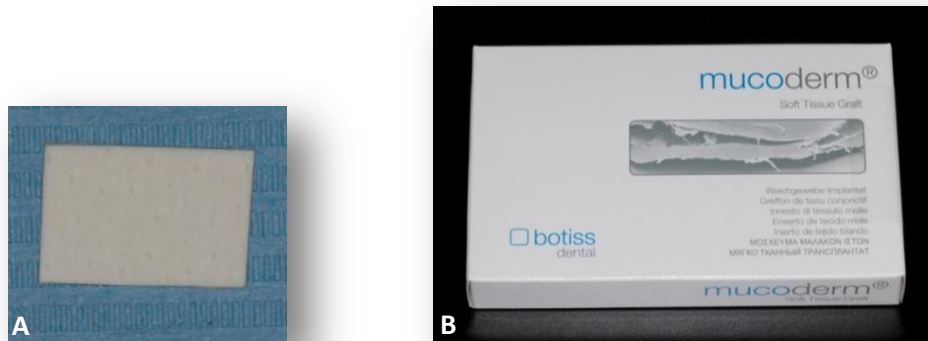


Figura 21. A: Imagen de Mucoderm® previa a la hidratación de la matriz. B: Formato de presentación de Mucoderm®.

5.1.6. Plasma Rico en Factores de Crecimiento: Endoret® (PRGF®).

También fue utilizado para la realización de la investigación: Endoret® (PRGF®) (plasma rico en factores de crecimiento), que contiene proteínas y factores de coagulación plasmáticos.¹¹⁴

Es un producto distribuido por BTI (Biotechnology Institute), (San Antonio, 15, 5º 01005 Vitoria-Gasteiz (Álava) España).

5.2. MÉTODOS

5.2.1. Diseño del estudio

Se trata de un ensayo clínico experimental en humanos, prospectivo y randomizado, diseñado para valorar el comportamiento de la matriz de tejido de colágeno porcino (Mucoderm®) en el aumento de la cantidad de encía queratinizada.

Para ello se seleccionaron 21 pacientes con edades comprendidas entre los 18 y los 80 años que presentaban áreas en las cuales la presencia de encía queratinizada era menor de 2 mm., existiendo una afectación bilateral (maxilar o mandibular) y de dos dientes contiguos.

La selección de los pacientes se llevó a cabo, tras el examen de éstos, en la Clínica Odontológica Dr. Claudio Gioia, Elche, España.

5.2.2. Criterios de inclusión y exclusión

Para el desarrollo del estudio se siguieron los criterios de inclusión y exclusión establecidos:

Criterios de inclusión:

- Paciente adulto mayor de 18 años.
- Banda de encía queratinizada no mayor de 2 mm.
- Afectación bilateral (maxilar o mandibular).
- Afectación de dos dientes contiguos.
- Ausencia de enfermedad periodontal activa.
- Buen control de placa bacteriana (inferior al 20%).
- No haber recibido tratamiento antibiótico en los últimos tres meses.
- Ausencia de factores sistémicos influyentes.
- Ausencia de contraindicaciones para el tratamiento.
- Paciente interesado en recibir el tratamiento y decidido a colaborar en las visitas de seguimiento.

Criterios de exclusión:

- Banda de encía queratinizada mayor de 2 mm.
- No afectación bilateral.
- Afectación de menos de dos dientes contiguos.
- Presencia de enfermedad periodontal activa.
- Mal control de placa bacteriana.
- Recibido tratamiento antibiótico en los últimos tres meses.

- Enfermedades sistémicas influyentes (Diabetes no controlada).
- Mujeres embarazadas.
- Fumadores de más de 10 cigarrillos al día.
- Paciente con historia alérgica a algún componente del tratamiento a realizar.
- Paciente que no acepte el tratamiento.
- Paciente no dispuesto a completar las visitas de seguimiento.

5.2.3. Aleatorización

La distribución de los casos se realizó de forma aleatoria por un único observador mediante la utilización del programa estadístico SPSS 21.0 para Windows. El observador preparó 21 sobres opacos y cerrados en los cuales se determinó qué área de cada paciente debía recibir el injerto solo y qué zona embebido en plasma rico en factores de crecimiento.

Se asignó un único operador (CG), experimentado, para la realización del acto quirúrgico y un examinador (AM) (periodoncista experimentado y calibrado) para la medición de todos los parámetros clínicos (previos a la cirugía, durante la misma y en las reevaluaciones a los 3 y 6 meses). El examinador desconocía el tipo de tratamiento aplicado en cada zona medida.

5.2.4. Procedimiento quirúrgico

Todos los procedimientos quirúrgicos fueron llevados a cabo por el operador (CG), bajo anestesia local y en las mismas condiciones de asepsia y esterilidad.

Para la anestesia local se utilizó articaína (epinefrina 1:100000), infiltrando un carpul y medio a fondo de vestíbulo cada hemimaxilar.

El desarrollo de la técnica quirúrgica fue el mismo tanto para las áreas que albergaron el injerto solo como para las que recibieron el injerto embebido en plasma rico en factores de crecimiento.

Previamente al inicio del acto quirúrgico al paciente se le realizó la extracción de sangre mediante una palomilla (entre 10 y 30 cc.) para la obtención del plasma rico en factores de crecimiento. (Figura 22)



Figura 22. A: Material necesario para la obtención de PRGF. B: Extracción de sangre con palomilla en uno de los tubos de vacío.

La sangre se fue recolectando directamente en 4 tubos de vacío estériles de 9 ml. Dichos tubos contenían citrato sódico al 3,8% para evitar su coagulación. (Figura 23)



Figura 23. Sangre recolectada en los 4 tubos de vacío estériles con citrato sódico.

Una vez completados los tubos, se procedió al centrifugado de la sangre en la centrífuga PRGF System IV, en el programa de tubos de 9 ml., durante 8 minutos, a una velocidad de centrifugación de 580 G a temperatura ambiente (Programa 9).

La colocación de los tubos dentro de la centrífuga debía realizarse con una distribución homogénea y equilibrada para evitar la inclinación de las muestras y obtener un correcto centrifugado de la sangre obtenida del paciente. (Figura 24)



Figura 24. A: Centrífuga PRGF System IV. B: Colocación de los 4 tubos distribuidos homogéneamente.

De este modo obtuvimos 3 fracciones en cada tubo:

- Primera fracción: contenía plasma pobre en plaquetas, y por tanto pobre en factores de crecimiento.
- Segunda fracción: contenía plasma rico en plaquetas y en factores de crecimiento.
- Tercera fracción: contenía la serie roja.

En la parte superior a la serie roja se puede observar una franja de un tono más oscuro que el plasma, perteneciente a leucocitos. (Figura 25)



Figura 25. Imagen de los 4 tubos tras la centrifugación de la sangre. Se puede observar las tres fracciones obtenidas en cada tubo: Plasma pobre en plaquetas en la parte superior, plasma rico en plaquetas en la zona central y serie roja en la parte inferior de cada tubo.

Hubo que prestar especial atención a esa zona para evitar su aspiración durante el proceso de pipeteado del plasma.

Para evitar errores, antes de iniciar esta parte del proceso, se señalaron las fracciones 1 y 2 en cada uno de los tubos, así como la zona perteneciente a los leucocitos.

El proceso de fraccionamiento se llevó a cabo mediante el uso del PTD (Plasma Transfer Device). (Figura 26)

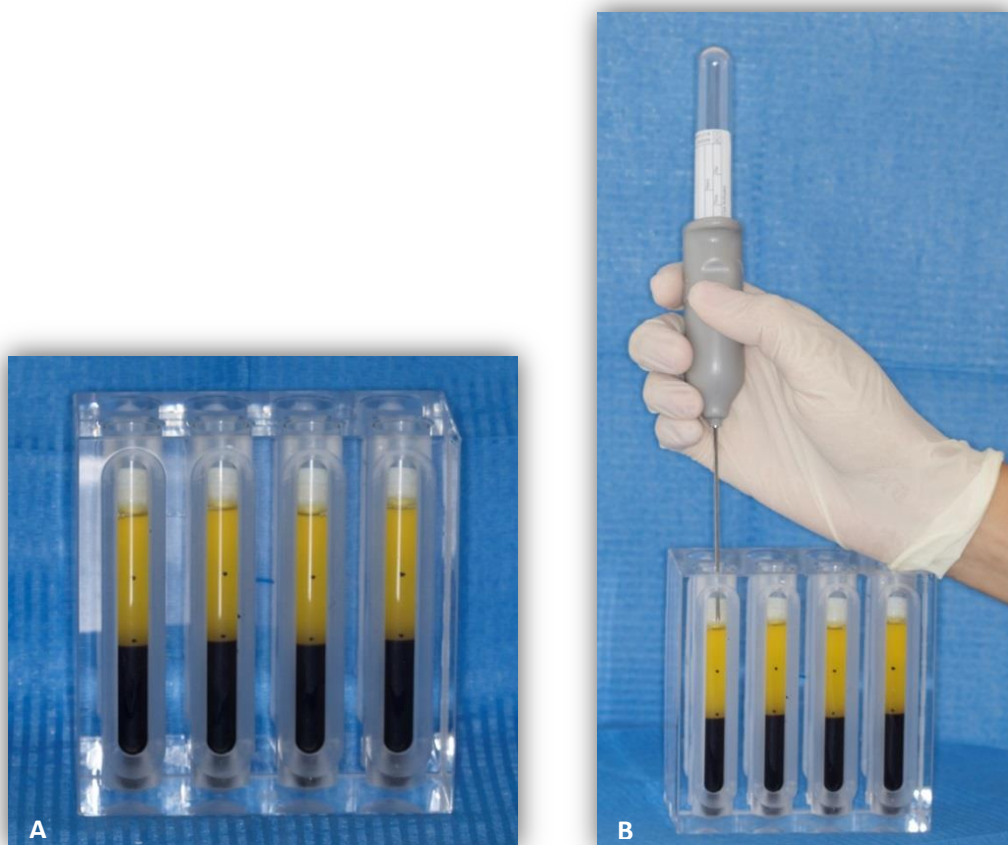


Figura 26. A: Preparación de los 4 tubos señalizando las fracciones 1 y 2 así como la franja perteneciente a los leucocitos. B: inicio del proceso de fraccionamiento mediante PTD.

Con una pipeta de 0,5 cc. se aspiró la fracción 1 de cada uno de los tubos y se fue trasladando de uno en uno a un tubo estéril de cristal. Del mismo modo, en un segundo paso se aspiró con esa misma pipeta la fracción 2 de los 4 tubos y se trasladó a un nuevo tubo estéril de cristal. (Figura 27)

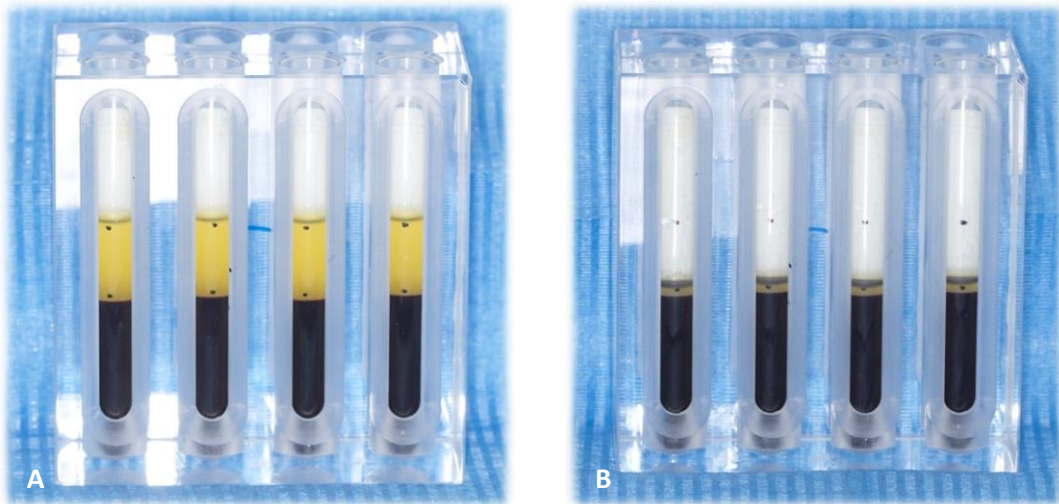


Figura 27. A: Imagen de los 4 tubos de vacío tras la extracción de la fracción 1. B: Imagen de los cuatro tubos tras la extracción de la fracción 2 y dejando la franja de leucocitos.

Estos tubos fueron rotulados al inicio del proceso para evitar errores. (Figura 28)

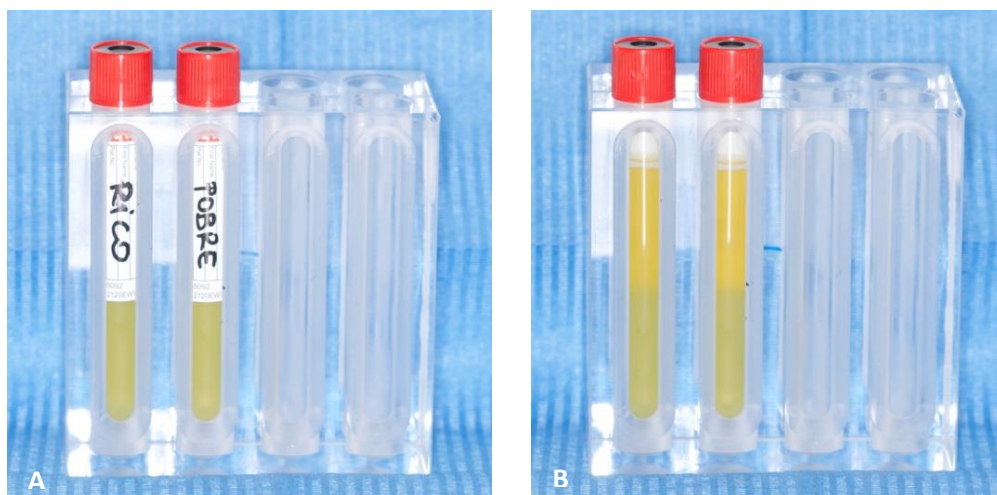


Figura 28. A: Tubos rotulados separando la fracción 2 en un tubo (RICO) y la fracción 1 en otro tubo (POBRE). B: Imagen de la parte posterior de los dos tubos donde puede observarse el plasma obtenido.

Tras la anestesia de las zonas a intervenir, se procedió a realizar las mediciones de los parámetros clínicos establecidos. (Figura 29)



Figura 29. A: Fotografía inicial de uno de los lados tratados con Mucoderm® donde puede observarse la escasez de encía queratinizada. B y C: Realización de la medición de la cantidad de encía queratinizada en mm.

Para el desarrollo del procedimiento quirúrgico, el instrumental utilizado fue un bisturí circular Bard-Parker con una hoja 15C.

Tomando como base la técnica descrita por Sullivan y Atkins (1968),⁵² se realizó una incisión horizontal a nivel de la línea mucogingival que comprendía los dientes involucrados y dos incisiones de descarga en los extremos de la primera incisión que formaban un ángulo de 90 grados con ésta. (Figura 30)



Figura 30. Incisión horizontal a nivel de LMG e incisiones de descarga a 90 grados con la primera incisión, tomando tres dientes contiguos.

Se hizo un despegamiento a espesor parcial mediante bisturí, dejando expuesto el periostio, quedando preparado de este modo el lecho receptor del injerto. (Figura 31)

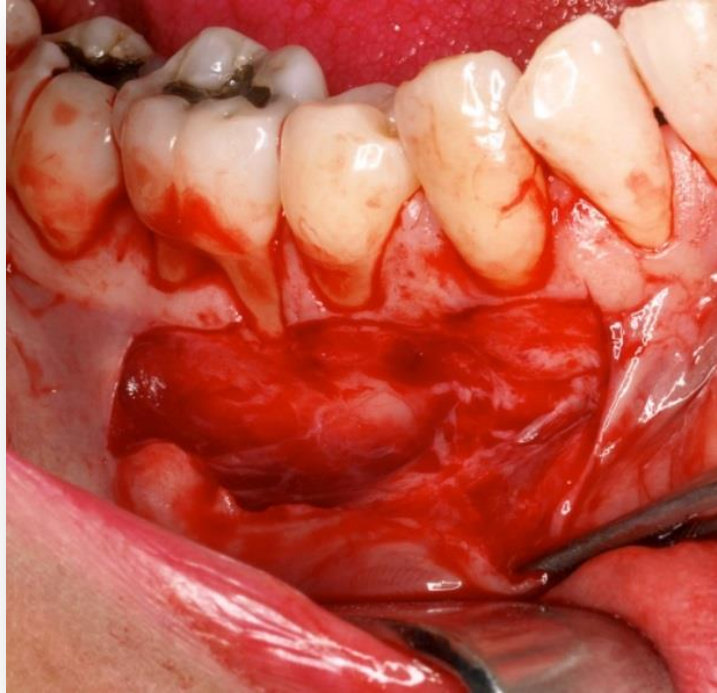


Figura 31. Lecho que albergará el injerto, obtenido mediante el despegamiento a espesor parcial dejando expuesto el periostio.

Se procedió entonces a la fijación del injerto (MD) al lecho. El injerto fue previamente hidratado de forma aséptica durante 10 minutos. La hidratación se realizó introduciendo el material de injerto durante este tiempo en una batea con suero salino o con PRGF según la zona a la que fuera destinado el Mucoderm[®], y en base a la distribución aleatoria realizada previamente.

Este paso se efectuó durante la preparación del lecho receptor, 10 minutos antes de su colocación en el área. (Figura 32)

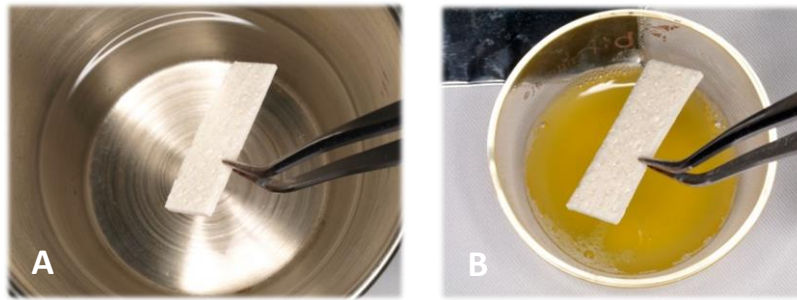


Figura 32. A: Inserción de Mucoderm® en una batea con suero salino 10 minutos antes de su colocación en el lecho. B: Inserción de Mucoderm® en una batea con PRGF 10 minutos antes de su colocación en el lecho.

El injerto se recortó y adaptó a las medidas del lecho y se posicionó a nivel de la incisión horizontal realizada al principio. La medida del injerto en sentido inciso-apical fue de 7,5 mm. en todos los casos.

La fijación del injerto se realizó mediante puntos simples en ocho (para evitar el solapamiento del material sobre la encía y conseguir así mejor adaptación del mismo) en los extremos del mismo, fijándolo a la encía queratinizada existente y a las papilas existentes en los espacios interproximales, para lo que se utilizó una sutura de seda trenzada de 4/0. (Figura 33)

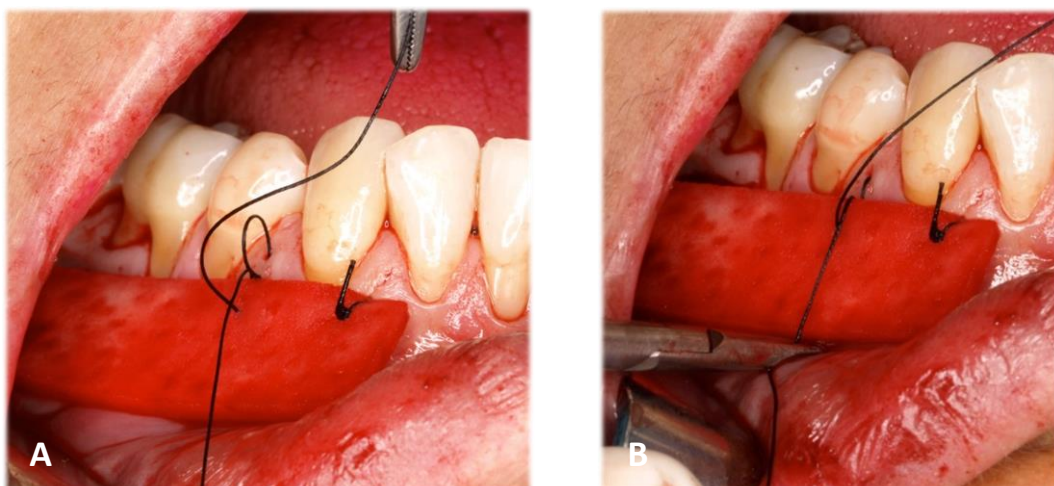


Figura 33. Sutura del injerto mediante puntos en ocho a las papilas en el borde superior del injerto.

También se dieron puntos de adaptación, paralelos o en cruz dependiendo del contorno óseo y radicular, anclados al periostio en la zona apical y suspendidos alrededor del diente en la parte más coronal. Se utilizó sutura de seda de 4/0 para dar mayor estabilidad al injerto. (Figura 34)

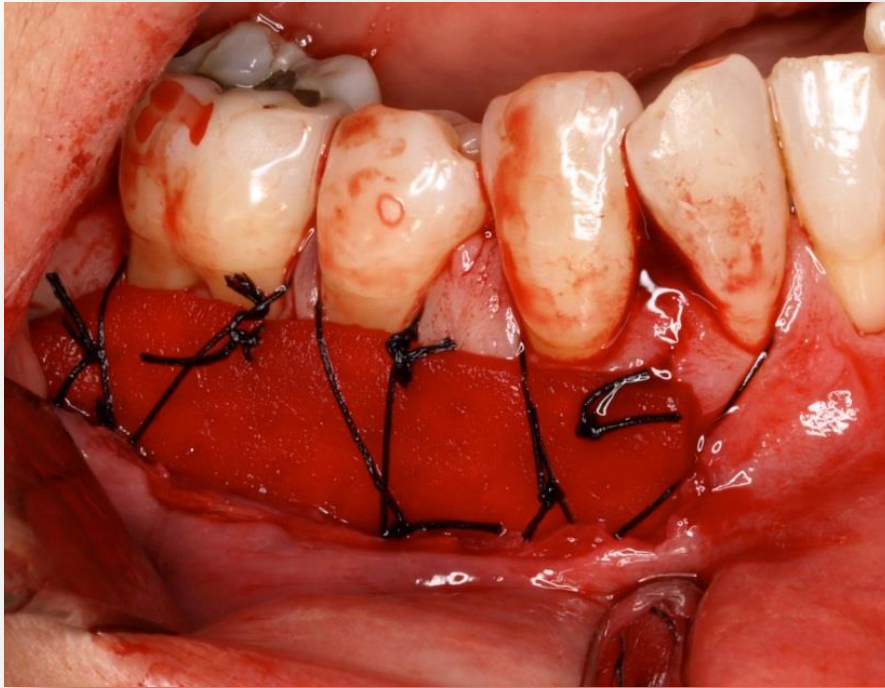


Figura 34. Final de la sutura del injerto mediante puntos de adaptación en cruz anclados a periostio.

CUIDADOS POST-OPERATORIOS

Todos los pacientes fueron instruidos en unos cuidados post-operatorios que debían cumplir minuciosamente. En caso de no seguirlos serían excluidos del estudio.

Dichos cuidados comenzaron a aplicarse desde el momento de la intervención y fueron los siguientes:

- Interrupción del cepillado durante 15 días.

- Enjuagues con digluconato de clorhexidina al 0,2 % 4-5 veces al día durante 15 días.
- Aplicación de frío local durante las primeras 24 horas.
- Dieta blanda durante 15 días.
- Toma de la siguiente medicación:
 - Amoxicilina 500 mg., 1 comprimido cada 8 horas, durante una semana (Zitromax 500 mg., 1 comprimido al día, durante 3 días en alérgicos a penicilina).
 - Ibuprofeno 600 mg., 1 comprimido cada 8 horas, durante una semana.

La retirada de las suturas se realizó a los 15 días por el examinador.

Durante el primer mes, los pacientes fueron revisados una vez por semana por el examinador, quien anotó cualquier complicación o dificultad surgida.

A partir de este momento fueron controlados en las citas de reevaluación a los 3 y 6 meses, momentos en los que se realizó la medición de los parámetros clínicos establecidos anteriormente.

5.2.5. Análisis estadístico

Para el almacenamiento y tratamiento de los datos, se diseñó una base con el programa Microsoft Office Access. En ella se volcó la información de los formularios en los que se recogieron los datos clínicos del paciente.

Aunque la exposición al suero y al plasma, se realizó de manera aleatoria en los pacientes, la codificación de ambos en la base de datos se unificó en variables independientes.

Para el análisis estadístico utilizamos el programa SPSS 21.0. Para la depuración inicial de los datos, utilizamos las aplicaciones que permiten identificar casos duplicados, valores extremos y perdidos. Aplicamos el paquete de análisis descriptivo y de frecuencias para detección de otros posibles errores.

Para estudiar la distribución de las variables, se utilizó la prueba Shapiro Wilk (S-W). En nuestro trabajo se identificó la normalidad a través de Shapiro Wilk, puesto que el

número de datos (63) se encontraba muy próximo a 50, valor en el que el estadístico cobra mayor potencia frente a los expuestos.

Dado que todas las variables a analizar no cumplían la hipótesis de Normalidad, se consideró, para evaluar el cambio que presentaban las medidas obtenidas a lo largo del tiempo –al inicio, pasados 3 meses y a los 6 meses-, utilizar la Q de Cochran para los datos binarios y la Prueba de Friedman para los datos continuos.

Ambos estadísticos nos permitirán examinar los rangos de los datos generados en cada periodo de tiempo para determinar si las variables compartían la misma distribución continua de su origen.

A la hora de medir si existían diferencias entre los resultados obtenidos de Mucoderm® embebido en PRGF y Mucoderm® utilizado solo, se analizó a través del test estadístico no paramétrico de la Prueba de Rangos signados de Wilcoxon, para datos continuos, y la Prueba de McNemar, en el caso de datos binarios.

PRUEBA DE SUMA DE RANGOS DE WILCOXON

Cuando se trata de variables medibles en por lo menos una escala ordinal y pueden suponerse poblaciones continuas la prueba no paramétrica más potente es la de Wilcoxon.

La hipótesis nula del contraste postula que las muestras proceden de poblaciones con la misma distribución de probabilidad; la hipótesis alternativa establece que hay diferencias respecto a la tendencia central de las poblaciones y puede ser direccional o no.

El contraste se basa en el comportamiento de las diferencias entre las puntuaciones de los elementos de cada par asociado, teniendo en cuenta no sólo el signo, sino también la magnitud de la diferencia.

Se aceptó como nivel de significación $p < 0,05$.

PRUEBA DE MCNEMAR

Es especialmente útil cuando el sujeto sirve como su propio control y la variable de estudio es dicotómica. En este caso, dado que se colocaron en el mismo paciente dos materiales, medimos el cambio o no, de comportamiento del paciente ante dos materiales.

Los resultados correspondientes a la muestra de paciente se dispusieron en una tabla de frecuencias 2 x 2 para recoger el conjunto de las respuestas de los dos materiales (suero y plasma).

PRUEBA DE FRIEDMAN

Esta prueba se utilizó para estudiar si las medidas de los n pacientes es igual a los largo del tiempo medido (inicio, 3 meses y 6 meses), estudiando por separado cada uno de los materiales utilizados.

La hipótesis nula (H_0) que se contrastó fue que las respuestas asociadas a cada uno de los materiales tenían la misma distribución de probabilidad o distribuciones con la misma mediana, frente a la hipótesis alternativa (H_1) de que por lo menos la distribución de una de las respuestas difería de las demás. Para poder utilizar esta prueba las respuestas debían ser variables continuas y estar medidas por lo menos en una escala ordinal.

PRUEBA DE Q DE COCHRAN

Esta prueba realiza el mismo contraste que Friedman, pero es adecuada cuando la respuesta es una variable dicotómica, siendo 1 y 0.

6. RESULTADOS

6. RESULTADOS

6.1. VALORACIÓN CLÍNICA

En el estudio fueron involucrados 21 pacientes (5 eran hombres y 16 mujeres) que contribuyeron con 63 dientes utilizados para el análisis estadístico.

De los 21 pacientes, el 81% no era fumador frente al 19% que sí lo era (menos de 10 cigarrillos/día). Además, un 85,7% no presentaba enfermedad periodontal, existiendo en un 14,3% de los pacientes intervenidos pero de forma controlada e inactiva.

La cicatrización de las zonas quirúrgicas ocurrió sin complicaciones asociadas en todos los pacientes pertenecientes al estudio.

De los 21 pacientes involucrados en el estudio, cuatro de ellos presentaron parestesia del nervio mentoniano de uno de los lados intervenidos, que fue reversible en un periodo de un mes como máximo debido a que en todos los casos tratados el área quirúrgica involucraba la zona de premolares inferiores.

De los 22 pacientes operados, uno de ellos no fue incluido en el estudio por no seguir las visitas de re-evaluación.

6.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

De los 21 pacientes incluidos en el estudio obtuvimos un número total de 63 dientes que pudo ser usado para el análisis estadístico.

Se realizó el análisis de cada una de las variables incluidas en el estudio y obtuvimos los siguientes resultados:

6.2.1. Análisis estadístico descriptivo

En el análisis, lo primero que se estudió fueron los estadísticos descriptivos de todas las variables en los distintos tiempos de estudio. (Tabla 1)

		Recuento	Mediana	Moda	Percentil 25	Percentil 75	Rango
AL INICIO	tipo de recesión suero inicio	63	1	1	1	1	4
	tipo de recesión PRGF inicio	63	1	1	0	1	4
	altura recesión suero inicio	63	2	2	1	3	6
	altura recesión PRGF inicio	63	2	2	0	3	5
	banda de encía queratinizada suero inicio	63	1	1	1	2	3
	banda de encía queratinizada PRGF inicio	63	1	2	1	2	3
	PS suero inicio	63	1	1	1	1	2
	PS PRGF inicio	63	1	1	1	1	2
	NIC suero inicio	63	3	3	2	4	7
	NIC PRGF inicio	63	3	3	2	4	7
	grosor encía queratinizada suero inicio	63	1	1	1	1	2
	grosor encía PRGF inicio	63	1	1	1	1	2
3 MESES	tipo de recesión suero 3m	63	1	1	1	1	5
	tipo de recesión PRGF 3m	63	1	1	0	1	4
	altura recesión suero 3m	63	2	2	0	3	6
	altura recesión PRGF 3m	63	2	0	0	3	5
	banda de encía queratinizada suero 3m	63	2	3	2	3	5
	banda de encía queratinizada PRGF 3m	63	3	3	2	4	5
	PS suero 3m	63	1	1	1	1	2
	PS PRGF 3m	63	1	1	1	1	2
	NIC suero 3m	63	3	3	1	4	7
	NIC PRGF 3m	63	3	3	1	4	6
	grosor encía queratinizada suero 3m	63	1	1	1	1	2
	grosor encía queratinizada PRGF 3m	63	1	1	1	1	3
6 MESES	tipo de recesión suero 6m	63	1	1	0	1	4
	tipo de recesión PRGF 6m	63	1	1	0	1	4
	altura recesión suero 6m	63	2	2	0	2	5
	altura recesión PRGF 6m	63	2	2	0	2	5
	banda de encía queratinizada suero 6m	63	3	3	2	3	5
	banda de encía queratinizada PRGF 6m	63	3	3	2	3	5
	PS suero 6m	63	1	1	1	1	2
	PS PRGF 6m	63	1	1	1	1	2
	NIC suero 6m	63	3	3	2	4	6
	NIC PRGF 6m	63	3	3	1	3	6
	grosor encía queratinizada suero 6m	63	1	1	1	1	0
	grosor encía queratinizada PRGF 6m	63	1	1	1	1	2

Tabla 1. Análisis de los estadísticos descriptivos en los tres tiempos de estudio.

6.2.2. Presencia de recesión de los dientes incluidos en el estudio

Tras el análisis de los estadísticos descriptivos se procedió a analizar la evolución de las variables en el tiempo. Cuando se estudió la presencia de recesión en los dientes tratados obtuvimos los siguientes resultados:

- Al inicio del estudio, en las medidas tomadas previamente a la realización del acto quirúrgico, un 20,6% de los dientes tratados con injerto y suero presentaban recesión, mientras que un 79,4% no la presentaban. De los dientes tratados con PRGF, un 25,4 % presentaba recesión y un 74,6% no tenía retracción gingival.
- A los tres meses, en las zonas tratadas con suero, se redujo el porcentaje de dientes con recesión gingival (25,4% frente al 74,6% que la presentaron). En este mismo periodo de tiempo, pero en los dientes que recibieron el tratamiento con PRGF, el número de dientes sin recesión fue de 31,7% y con recesión de 68,3%.
- A los 6 meses, el 27% de los dientes tratados con suero y el 33,3% de los dientes tratados con PRGF no presentaron recesión gingival, mientras que el 73 % de los dientes tratados con suero y el 66,7 % de los tratados con PRGF tenían recesión. (Tabla 2)

			Recuento	% Columna
INICIO	recesión diente suero	No	13	20,6%
		Sí	50	79,4%
	recesión diente PRGF	No	16	25,4%
		Sí	47	74,6%
3 MESES	recesión diente suero	No	16	25,4%
		Sí	47	74,6%
	recesión diente PRGF	No	20	31,7%
		Sí	43	68,3%
6 MESES	recesión diente suero	No	17	27,0%
		Sí	46	73,0%
	recesión diente PRGF	No	21	33,3%
		Sí	42	66,7%

Tabla 2. Tabla referente a la presencia de recesión en los dientes que muestra el número y porcentaje de dientes con y sin recesión, en el grupo tratado con suero y en el grupo tratado con plasma, y en los distintos tiempos de evaluación.

La prueba Q de Cochran fue aplicada a esta variable obteniendo como resultado que existía una variación de la presencia de recesión en el tiempo, tanto para las zonas tratadas con suero como para las zonas tratadas con PRGF. (Tablas 3 y 4)

Frecuencias SUERO			Estadísticos de contraste	
	Valor		N	63
	No	Sí	Q de Cochran	6,500
Recesión suero inicio	13	50	gl	2
Recesión suero 3m	16	47	Sig. asintót.	0,039
Recesión suero 6m	17	46		

$p \leq 0,05$

Tabla 3. Prueba de Friedman. Muestra el valor de $p = 0,039 (\leq 0,05)$, por lo que se establece que las medidas varían a lo largo del tiempo en el grupo tratado con suero en cuanto a la presencia de recesiones gingivales.

Frecuencias PLASMA			Estadísticos de contraste	
	Valor		N	63
	No	Sí	Q de Cochran	8,400
Recesión suero inicio	16	47	gl	2
Recesión suero 3m	20	43	Sig. asintót.	0,015
Recesión suero 6m	21	42		

$p \leq 0,05$

Tabla 4. Prueba de Friedman. Muestra el valor de $p = 0,015 (\leq 0,05)$, por lo que se establece que las medidas varían a lo largo del tiempo para el grupo tratado con PRGF en cuanto a la presencia de recesiones gingivales.

6.2.3. Altura de la recesión de los dientes incluidos en el estudio

El siguiente parámetro en el que se valoró la evolución en el tiempo fue la altura de la recesión. La media de la altura de las recesiones en las zonas tratadas con suero fue de 1,95 mm. al inicio, de 1,79 mm. a los 3 meses y de 1,63 mm. a los 6 meses; es decir, se produjo una disminución de la recesión en el tiempo. (Tabla 5)

	N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Percentiles		
						25	50 (Mediana)	75
altura recesión suero inicio	63	1,95	1,539	0	6	1,00	2,00	3,00
altura recesión suero 3m	63	1,79	1,578	0	6	0,00	2,00	3,00
altura recesión suero 6m	63	1,63	1,348	0	5	0,00	2,00	2,00

Tabla 5. Altura de la recesión en los dientes tratados con suero en los distintos tiempos de estudio.

La media de la altura de las recesiones en las áreas tratadas con PRGF fue de 1,84 mm. al inicio, 1,57 mm. a los 3 meses y de 1,56 mm. a los 6 meses, por lo que también se produjo una disminución en la altura de la recesión en el grupo de PRGF. (Tabla 6)

	N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Percentiles		
						25	50 (Mediana)	75
altura recesión PRGF inicio	63	1,84	1,483	0	5	,00	2,00	3,00
altura recesión PRGF 3m	63	1,57	1,434	0	5	,00	2,00	3,00
altura recesión PRGF 6m	63	1,56	1,389	0	5	,00	2,00	2,00

Tabla 6. Altura de la recesión en los dientes tratados con suero en los distintos tiempos de estudio.

A la altura de la recesión se le aplicó la Prueba de Friedman, que indicó una variación de las medidas a lo largo del tiempo. (Tablas 7 y 8)

Rangos	
	Rango promedio
Altura recesión suero inicio	2,21
Altura recesión suero 3m	1,98
Altura recesión suero 6m	1,81

Estadísticos de contraste	
N	63
Chi-cuadrado	14,776
G1	2
Sig. asintót.	<i>0,001</i>

$P \leq 0,05$

Tabla 7. Prueba de Friedman. Muestra el valor de $p = 0,001 (\leq 0,05)$, por lo que se establece que las medidas varían a lo largo del tiempo en el grupo tratado con suero en cuanto a la altura de la recesión gingival.

Rangos	
	Rango promedio
Altura recesión PRGF inicio	2,23
Altura recesión PRGF 3m	1,92
Altura recesión PRGF 6m	1,85

Estadísticos de contraste	
N	63
Chi-cuadrado	18,338
G1	2
Sig. asintót.	<i>0,0001</i>

$P \leq 0,05$

Tabla 8. Prueba de Friedman. Muestra el valor de $p = 0,0001 (\leq 0,05)$, por lo que se establece que las medidas varían a lo largo del tiempo en el grupo tratado con suero en cuanto a la altura de la recesión gingival.

El siguiente gráfico muestra las variaciones en la altura de las recesiones observadas en ambos grupos (suero y PRGF) en los diferentes tiempos de estudio. (Gráfico 1)

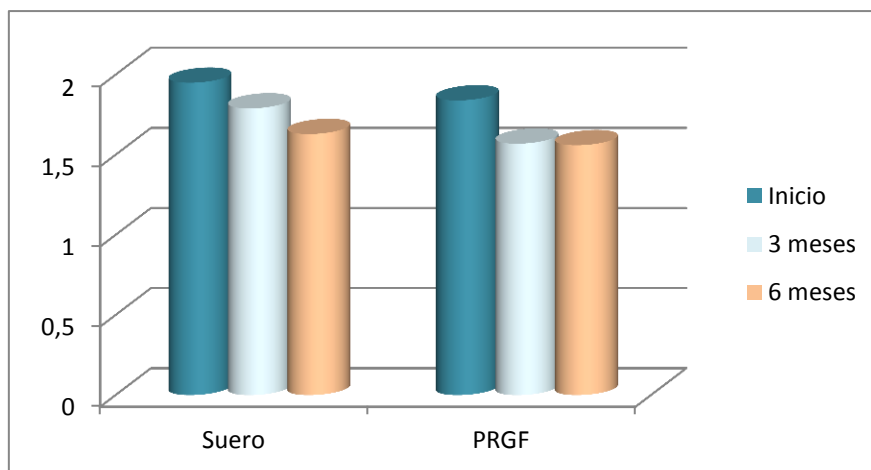


Gráfico 1. Disminución de la altura de las recesiones en los diferentes tiempos de estudio y en los dos grupos de estudio (suero y PRGF).

6.2.4. Banda de encía queratinizada de los dientes incluidos en el estudio

Cuando se estudió la banda de encía queratinizada, pudimos observar que la media de la cantidad de encía queratinizada que presentaron las zonas tratadas con suero fue de 1,19 mm. al inicio, de 2,35 mm. a los 3 meses y de 2,43 mm. a los 6 meses. (Tabla 9)

	N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Percentiles		
						25	50 (Mediana)	75
banda de encía queratinizada suero inicio	63	1,19	,840	0	3	1,00	1,00	2,00
banda de encía queratinizada suero 3m	63	2,35	1,272	0	5	2,00	2,00	3,00
banda de encía queratinizada suero 6m	63	2,43	1,292	0	5	2,00	3,00	3,00

Tabla 9. Banda de encía queratinizada en los dientes tratados con suero en los distintos tiempos de estudio.

La media de las áreas tratadas con PRGF fue la siguiente: 1,22 mm . al inicio, frente a los 2,73 mm. a los 3 meses y los 2,49 mm. a los 6 meses. (Tabla 10)

	N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Percentiles		
						25	50 (Mediana)	75
banda de encía queratinizada PRGF inicio	63	1,22	,851	0	3	1,00	1,00	2,00
banda de encía queratinizada PRGF 3m	63	2,73	1,322	0	5	2,00	3,00	4,00
banda de encía queratinizada PRGF 6m	63	2,49	1,268	0	5	2,00	3,00	3,00

Tabla 10. Banda de encía queratinizada en los dientes tratados con suero en los distintos tiempos de estudio.

A esta variable también se le aplicó la Prueba de Friedman obteniendo como resultado de la misma que las medias variaban a lo largo del tiempo: (Tablas 11 y 12)

Rangos		Estadísticos de contraste	
	Rango promedio	N	63
Banda encía queratinizada suero inicio	1,23	Chi-cuadrado	85,386
Banda encía queratinizada suero 3m	2,34	Gl	2
Banda encía queratinizada suero 6m	2,43	Sig. asintót.	2,88E-19

$P \leq 0,05$

Tabla 11. Prueba de Friedman. Muestra el valor de $p \leq 0,05$, por lo que se establece que las medidas varían a lo largo del tiempo en el grupo tratado con suero en cuanto a la banda de encía queratinizada.

Rangos	
	Rango promedio
Banda encía queratinizada PRGF inicio	1,22
Banda encía queratinizada PRGF 3m	2,48
Banda encía queratinizada PRGF 6m	2,29

Estadísticos de contraste	
N	63
Chi-cuadrado	81,633
Gl	2
Sig. asintót.	<i>1,87736E-18</i>

$P \leq 0,05$

Tabla 12. Prueba de Friedman. Muestra el valor de $p \leq 0,05$, por lo que se establece que las medidas varían a lo largo del tiempo en el grupo tratado con PRGF en cuanto a la banda de encía queratinizada.

El siguiente gráfico muestra la cantidad de encía queratinizada presente en ambos grupos (suero y PRGF) en los diferentes tiempos de estudio. (Gráfico 2)

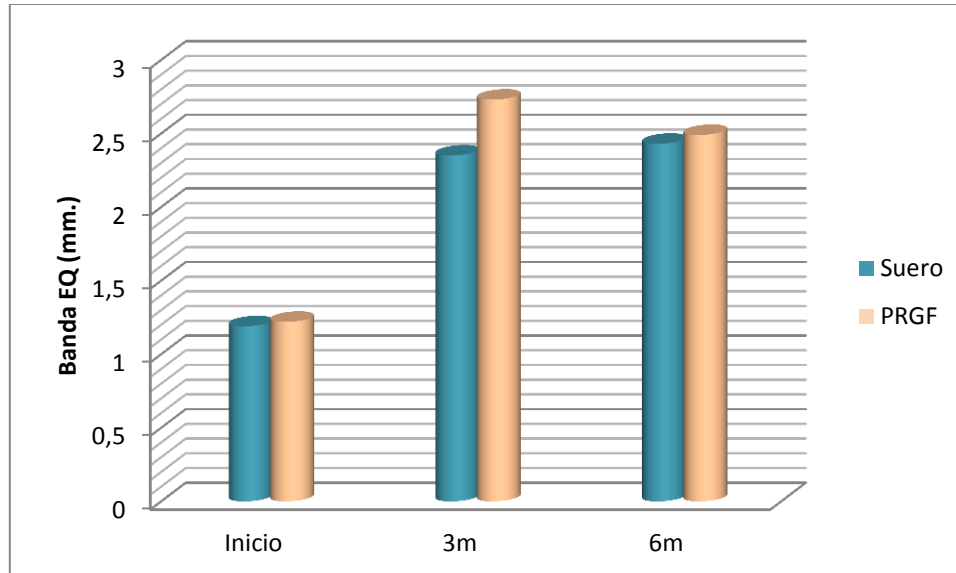


Gráfico 2. Banda de encía queratinizada expresada en milímetro en los diferentes tiempos de estudio y en los dos grupos de estudio (suero y PRGF).

6.2.5. Grosor de encía queratinizada de los dientes incluidos en el estudio

Por último, se valoró la evolución del grosor de la encía queratinizada. Al inicio del estudio, en las zonas tratadas con suero, la media de grosor de encía queratinizada fue de 0,88 mm., aumentando hasta 1,05 mm. a los 3 meses y obteniendo a los 6 meses un mm. (Tabla 13)

	N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Percentiles		
						25	50 (Mediana)	75
grosor encía queratinizada PRGF inicio	56	,88	,384	0	2	1,00	1,00	1,00
grosor encía queratinizada PRGF 3m	56	1,05	,353	0	3	1,00	1,00	1,00
grosor encía queratinizada PRGF 6m	56	1,00	,191	0	2	1,00	1,00	1,00

Tabla 13. Grosor de la encía queratinizada en los dientes tratados con suero en los distintos tiempos de estudio.

En las regiones tratadas con PRGF, la media de grosor de encía queratinizada al inicio del estudio fue de 0,88 mm., a los 3 meses fue de 1,05 mm. y a los 6 meses de un mm. (Tabla 14)

	N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Percentiles		
						25	50 (Mediana)	75
grosor encía queratinizada suero inicio	56	,88	,384	0	2	1,00	1,00	1,00
grosor encía queratinizada suero 3m	56	1,05	,297	0	2	1,00	1,00	1,00
grosor encía queratinizada suero 6m	56	1,00	,000	1	1	1,00	1,00	1,00

Tabla 14. Grosor de la encía queratinizada en los dientes tratados con PRGF en los distintos tiempos de estudio.

A esta variable también se le aplicó la Prueba de Friedman donde se pudo observar cambios en las medias a lo largo del tiempo. (Tablas 15 y 16)

Rangos	
	Rango promedio
grosor encía queratinizada suero inicio	1,86
grosor encía queratinizada suero 3m	2,11
grosor encía queratinizada suero 6m	2,04

Estadísticos de contraste	
N	56
Chi-cuadrado	12,235
gl	2
Sig. asintót.	0,002

$p \leq 0,05$

Tabla 15. Prueba de Friedman. Muestra el valor de $p \leq 0,05$, por lo que se establece que las medidas varían a lo largo del tiempo en el grupo tratado con suero en cuanto al grosor de la encía queratinizada.

Rangos	
	Rango promedio
grosor encía queratinizada diente izquierdo inicio	1,86
grosor encía queratinizada diente izquierdo 3m	2,11
grosor encía queratinizada diente izquierdo 6m	2,04

Estadísticos de contraste	
N	56
Chi-cuadrado	12,235
gl	2
Sig. asintót.	0,002

$p \leq 0,05$

Tabla 16. Prueba de Friedman. Muestra el valor de $p \leq 0,05$, por lo que se establece que las medidas varían a lo largo del tiempo en el grupo tratado con PRGF en cuanto al grosor de la encía queratinizada.

El siguiente gráfico muestra el grosor de la encía queratinizada presente en ambos grupos (suero y PRGF) en los diferentes tiempos de estudio. (Gráfico 3)

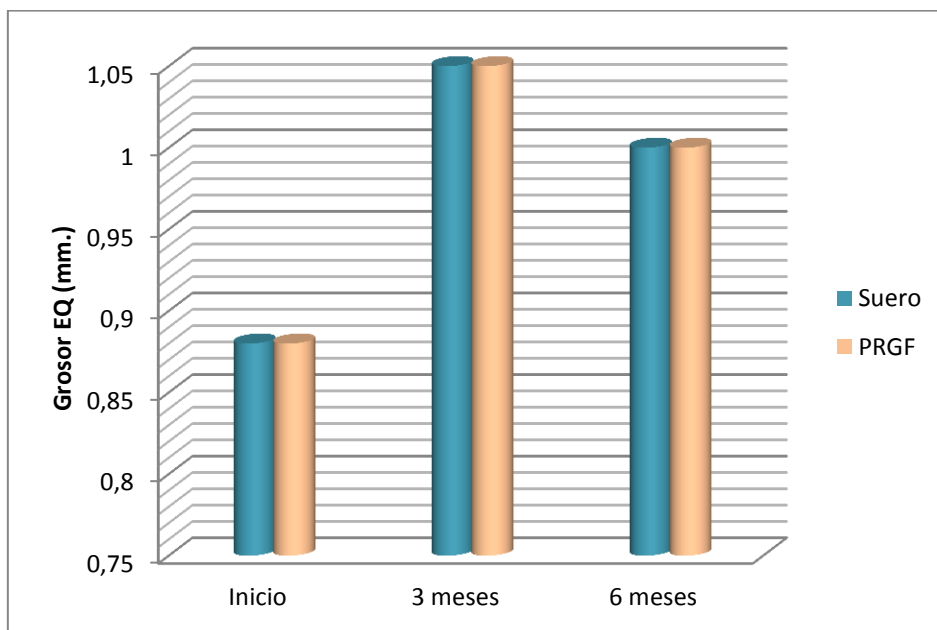


Gráfico 3. Grosor de la encía queratinizada expresado en milímetro en los diferentes tiempos de estudio y en los dos grupos de estudio (suero y PRGF).

6.2.6. Análisis comparativo de las distintas variables en relación al uso del injerto embebido en suero salino o en PRGF

Se realizó el análisis comparativo de cada una de las variables en los diferentes tiempos de estudio teniendo en cuenta si pertenecía al grupo de Mucoderm® embebido en suero o en PRGF.

La Prueba de Rangos Signados de Wilcoxon determinó que no había diferencias estadísticamente significativas en el uso de ambos productos en cuanto a la altura de la recesión, a la banda de encía queratinizada y al grosor de encía queratinizada en los tres tiempos medidos, excepto en la banda de encía queratinizada a los tres meses. En este tiempo de estudio, los valores obtenidos fueron significativamente mayores para el grupo al que se le aplicó PRGF que al grupo tratado con suero. (Tabla 17)

		Estadísticos de contraste	
		Z	Sig. asintót. (bilateral)
AL INICIO	altura recesión PRGF inicio - altura recesión suero inicio	-0,610	0,542
	banda de encía queratinizada PRGF inicio - banda de encía queratinizada suero inicio	-0,341	0,733
	grosor encía queratinizada PRGF inicio - grosor encía queratinizada suero inicio	0,000	1,000
3 MESES	altura recesión PRGF 3m - altura recesión suero 3m	-1,146	0,252
	banda de encía queratinizada PRGF 3m - banda de encía queratinizada suero 3m	-2,713	0,007
	grosor encía queratinizada PRGF 3m - grosor encía queratinizada suero 3m	0,000	1,000
6 MESES	altura recesión PRGF 6m - altura recesión suero 6m	-0,509	0,611
	banda de encía queratinizada PRGF 6m - banda de encía queratinizada suero 6m	-0,400	0,689
	grosor encía queratinizada PRGF 6m - grosor encía queratinizada suero 6m	0,000	1,000

Tabla 17. Tabla comparativa de la altura de la recesión y la banda y el grosor de encía queratinizada en relación al uso o no de PRGF.

En cuanto a la presencia o ausencia de recesión en las zonas tratadas con Mucoderm[®] y suero frente a las que fueron tratadas con Mucoderm[®] y plasma, tampoco pudieron encontrarse diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los tiempos. (Tabla 18)

		Estadísticos de contraste	
		N	Sig. exacta (bilateral)
INICIO	recesión suero inicio y recesión PRGF inicio	63	0,607
3 MESES	recesión suero 3m y recesión PRGF 3m	63	0,481
6 MESES	recesión suero 6m y recesión PRGF 6m	63	0,503

Tabla 18. Tabla comparativa de la presencia de recesión en relación al uso o no de PRGF.

6.2.7. Efecto del tabaco y la enfermedad periodontal sobre el resultado de los injertos

Por último se realizó el análisis estadístico para valorar la afectación o no del consumo de tabaco y de la presencia de enfermedad periodontal sobre las distintas variables, en ambos grupos (zonas tratadas con injerto embebido en suero y zonas tratadas con injerto hidratado con PRGF) y en los distintos tiempos de estudio.

6.2.7.1. Fumadores:

El 19% de los pacientes eran fumadores de menos de 10 cigarrillos/día, ya que era uno de los criterios de inclusión del estudio. Al realizar los estadísticos de contraste observamos que no existían diferencias estadísticamente significativas en cuanto a ser fumador o no, en el uso de Mucoderm[®] embebido en suero o en plasma en la altura de la recesión, la banda de encía queratinizada y su grosor en los 3 tiempos que se han medido. (Tabla 19)

Estadísticos de contraste					
		U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
AL INICIO	altura recesión SUERO inicio	270	348	-0,644	0,520
	altura recesión PLASMA inicio	301	1627	-0,090	0,929
	banda de encía queratinizada SUERO inicio	294	372	-0,232	0,817
	banda de encía queratinizada PLASMA inicio	268	346	-0,715	0,474
	grosor encía queratinizada SUERO inicio	297	375	-0,208	0,835
	grosor encía queratinizada PLASMA inicio	266	344	-0,926	0,354
3 MESES	altura recesión SUERO 3m	255	333	-0,917	0,359
	altura recesión PLASMA 3m	254	332	-0,944	0,345
	banda de encía queratinizada SUERO 3m	297	1623	-0,163	0,870
	banda de encía queratinizada PLASMA 3m	230	1556	-1,387	0,165
	grosor encía queratinizada SUERO 3m	299	377	-0,192	0,848
	grosor encía queratinizada PLASMA 3m	300	378	-0,159	0,874
6 MESES	altura recesión SUERO 6m	294	372	-0,225	0,822
	altura recesión PLASMA 6m	297	375	-0,164	0,869
	banda de encía queratinizada SUERO 6m	279	1605	-0,497	0,619
	banda de encía queratinizada PLASMA 6m	303	381	-0,065	0,948
	grosor encía queratinizada SUERO 6m	230	1311	0,000	1,000
	grosor encía queratinizada PLASMA 6m	203	258	-1,830	0,067

Tabla 19. Estadísticos contraste donde se muestra la no afectación del tabaco en la altura de la recesión y en la cantidad y grosor de la encía queratinizada.

6.2.7.2. Enfermedad periodontal:

La enfermedad periodontal afectó al 14,3% de los pacientes incluidos en el estudio.

Cuando se realizaron los estadísticos de contraste para valorar su influencia sobre los resultados, obtuvimos que no existían diferencias estadísticamente significativas en cuanto a presentar enfermedad periodontal o no, en el uso del injerto con suero o PRGF en la altura de la recesión, la banda de la encía queratinizada y su grosor en los 3 tiempos de estudio evaluados.

Es importante tener en cuenta que todos los pacientes con enfermedad periodontal estaban controlados y la enfermedad inactiva, ya que también era una de los criterios de inclusión del estudio. (Tabla 20)

Estadísticos de contraste					
		U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintót. (bilateral)
AL INICIO	altura recesión SUERO inicio	219	1704	-0,492	0,623
	altura recesión PLASMA inicio	243	1728	0,000	1,000
	banda de encía queratinizada SUERO inicio	219	264	-0,510	0,610
	banda de encía queratinizada PLASMA inicio	241	1726	-0,042	0,967
	grosor encía queratinizada SUERO inicio	242	1727	-0,026	0,979
	grosor encía queratinizada PLASMA inicio	242	1727	-0,026	0,979
3 MESES	altura recesión SUERO 3m	187	1672	-1,130	0,258
	altura recesión PLASMA 3m	203	1688	-0,815	0,415
	banda de encía queratinizada SUERO 3m	199	1684	-0,896	0,370
	banda de encía queratinizada PLASMA 3m	215	1700	-0,570	0,569
	grosor encía queratinizada SUERO 3m	227	1712	-0,460	0,646
	grosor encía queratinizada PLASMA 3m	197	1682	-1,384	0,166
6 MESES	altura recesión SUERO 6m	196	1681	-0,950	0,342
	altura recesión PLASMA 6m	204	1689	-0,800	0,424
	banda de encía queratinizada SUERO 6m	192	1677	-1,035	0,301
	banda de encía queratinizada PLASMA 6m	223	1708	-0,426	0,670
	grosor encía queratinizada SUERO 6m	192	1368	0,000	1,000
	grosor encía queratinizada PLASMA 6m	192	1368	0,000	1,000

Tabla 20. Estadísticos contraste donde se muestra la no afectación de la enfermedad periodontal en la altura de la recesión y en la cantidad y grosor de la encía queratinizada.

7. DISCUSIÓN

7. DISCUSIÓN

En nuestro estudio, el objetivo fue evaluar el comportamiento de Mucoderm®, utilizado como material de injerto en áreas donde había una cantidad limitada de encía queratinizada, comparando los resultados de esta matriz aplicada sola o embebida en plasma rico en factores de crecimiento (PRGF) para comprobar si existían diferencias en la cantidad de encía queratinizada al utilizar dicho producto. El resultado fue comparado según las variables analizadas que desarrollamos a continuación.

7.1. DISCUSIÓN DEL MODELO EXPERIMENTAL

Nuestra investigación consistió en un estudio prospectivo en humanos realizado para valorar el comportamiento de Mucoderm®, utilizado solo o embebido en PRGF, en pacientes con una cantidad limitada de encía queratinizada que presentaban afectación bilateral, de modo que en un hemimaxilar se utilizó la matriz hidratada en suero salino y en el otro hemimaxilar la matriz hidratada en PRGF.

Agudio G. y cols. (2009)¹³⁶ llevaron a cabo un estudio con un diseño similar en el que evaluaron, las condiciones periodontales de las áreas tratadas con injerto libre, en comparación con las zonas homólogas, dentro de un mismo paciente, no tratadas.

Sin embargo, en la mayoría de investigaciones que tienen por objeto la comparación de dos materiales o dos técnicas quirúrgicas, el diseño del estudio se realiza estableciendo dos grupos (grupo test y grupo control) en diferentes pacientes. Así ocurre por ejemplo en la investigación realizada por **Sanz M y cols. (2009)**⁴. Estos autores llevaron a cabo un estudio longitudinal para evaluar el comportamiento en cuanto a ganancia de encía queratinizada de la matriz colágena Mucograft® comparada con un injerto de tejido conectivo subepitelial, pero no era requisito que cada paciente tuviese afectación bilateral ya que cada paciente recibió un tipo de cirugía y pasó a formar parte de uno de los grupos (control/test). Lo mismo ocurrió en el estudio de **Wessel JR y Tatakis DN (2008)**¹³⁷ realizado para comparar el uso de un injerto conectivo subepitelial frente a un injerto gingival libre.

Otro diseño de estudio diferente fue el realizado por **Vieira EO y cols. (2009)**.¹³⁸ En este caso llevaron a cabo una evaluación clínica de un aloinjerto para valorar el aumento de encía queratinizada. En este caso no utilizaron grupo control, midieron directamente los cambios producidos en la encía queratinizada antes y después de la colocación del injerto.

La elección de este modelo experimental se realizó con la intención de minimizar el sesgo y reducir el error aleatorio. Se trató de un modelo experimental, ya que pretendíamos probar el comportamiento de un material (Mucoderm[®]) asociado a PRGF, y prospectivo debido a que la recolección de los datos se llevó a cabo tras la planificación del estudio. El hecho de que cada paciente albergara el material con suero (control) y con PRGF (test) se realizó para disminuir diferencias que pudieran ser debidas a otros factores.

Este modelo presenta ciertas ventajas como el hecho de que cada paciente sea su propio control, de modo que se produce una atenuación del sesgo por otros factores como pueden ser las diferencias entre individuos. Además con este tipo de estudio conseguimos un mejor control de los factores de estudio así como una mejor evidencia causa-efecto que si realizásemos otro tipo de estudio.

Sin embargo, es más dificultoso encontrar pacientes ya que requieren dos áreas simétricas en las que exista una cantidad limitada de encía queratinizada y en por lo menos dos dientes contiguos en cada una de ellas.

7.2. DISCUSIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

La elección de las variables se realizó en base a los objetivos del estudio. De este modo decidimos evaluar la banda de encía queratinizada así como su grosor al colocar un injerto. Estas dos variables fueron las principales del estudio, debido a que el objetivo era valorar el comportamiento de Mucoderm[®] colocado como injerto gingival libre a nivel de la línea mucogingival en zonas con escasa encía queratinizada, por lo que nos interesaba conocer la ganancia de esa encía tras la colocación del injerto, así como si aumentaba el grosor de la misma.

Además analizamos otras variables como el cambio en la posición del margen gingival (aumento o disminución de la recesión gingival) ya que la colocación de un injerto gingival libre, aunque fuese a nivel de la línea mucogingival, podía afectar a ese cambio.

También se valoró la profundidad de sondaje para evaluar si se veía afectada y se tuvo en cuenta la presencia de otros factores del paciente como el tabaco y la enfermedad periodontal, ya que podían afectar a los resultados.

Estas mismas variables, excepto el grosor del tejido, fueron evaluadas por **Popova C y Boyarova T (2008)**¹³⁹ y **Sanz M y cols. (2009)**.⁴

Silva CO y cols. (2010)¹⁴⁰ evaluaron también la cantidad de encía queratinizada tras la colocación de un injerto gingival libre teniendo en cuenta las posibles variaciones en los resultados en pacientes fumadores y no fumadores, algo que también evaluamos en nuestro estudio.

Vieira y cols. (2009),¹³⁸ en su estudio sobre el comportamiento de una matriz dérmica acelular en cuanto a ganancia de encía queratinizada, evaluaron, al igual que en nuestra investigación, el espesor de la banda de encía queratinizada, así como la profundidad de sondaje, algo que también ocurrió en la investigación de **Werner UE y cols. (1975)**.¹⁴¹

Agudio y cols. (2009)¹³⁶ también evaluaron en su estudio sobre las condiciones periodontales de áreas tratadas mediante cirugía para aumento de encía queratinizada frente a zonas no tratadas, las mismas variables que en el nuestro. En este caso midieron tanto el espesor de la banda de encía queratinizada como las variaciones en las recesiones presentes en las áreas del estudio y la profundidad de sondaje.

Sólo en uno de los artículos evaluados, los autores medían el grosor del tejido tras la colocación del injerto a diferentes tiempos de estudio (**Barbeck M y cols., 2014**).¹⁰³

La elección de estas variables se realizó en base a los objetivos del estudio, motivo por el cual no se tuvo en cuenta otras como la movilidad dentaria o la pérdida de inserción, ya que nos interesaba conocer el comportamiento de la matriz en cuanto a la ganancia de encía queratinizada, para lo que se realizó una selección de los casos teniendo en cuenta que era necesaria la presencia de zonas con escasa encía queratinizada, áreas que albergarían el injerto.

7.3. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

7.3.1. **Discusión sobre la ganancia de encía queratinizada**

Pudimos comprobar que en ambos grupos se producía un aumento en cuanto a la banda de encía queratinizada, desde el inicio del estudio hasta los 6 meses. **Werner y cols. (1975)**,¹⁴¹ realizaron una investigación en la que valoraron, entre otros parámetros, la ganancia de encía queratinizada tras la colocación de un injerto gingival libre de tejido palatino colocado a nivel de la línea mucogingival (LMG). Al inicio del estudio, antes de la cirugía, la cantidad de encía queratinizada que observaron fue de 1,7 mm. Al mes, las medidas tomadas por los investigadores establecieron que la cantidad de encía insertada era de 5,7 mm. y a los 6 meses de 5,4 mm. En nuestro estudio, la media de la banda de encía queratinizada al inicio fue de 1,19 mm. para las áreas tratadas con suero y de 1,22 mm. para las áreas tratadas con PRGF. A los 3 meses, las zonas tratadas con suero mostraron una media de 2,35 mm. de banda de encía queratinizada frente a los 2,73 mm. de las áreas tratadas con PRGF. A los 6 meses, las medidas obtenidas fueron: 2,43 mm. en las zonas tratadas con suero y 2,49 en las intervenidas con PRGF. Al igual que en la investigación de Werner UE y cols. (1975),¹⁴¹ en nuestro estudio se producía un aumento de la banda de encía queratinizada tras la técnica de injerto gingival libre. Los resultados que obtuvieron Werner UE y cols. (1975)¹⁴¹ mostraron un aumento estadísticamente significativo de encía queratinizada durante el primer mes que disminuía de una forma progresiva y poco pronunciada hasta el sexto mes, no habiendo cambios estadísticamente significativos en este momento. En nuestra investigación, ocurrió algo similar en los casos tratados con PRGF, donde se produjo un aumento mayor a los 3 meses que decrecía levemente a los 6, encontrando diferencias estadísticamente significativas; algo que no sucedió en las regiones tratadas con suero, donde el mayor aumento se producía a los tres meses pero a los 6 meses no había disminución de la cantidad de encía, sino un aumento, menos marcado en este caso, siendo también los resultados estadísticamente significativos. **Popova C y Boyarova T (2008)**¹³⁹ llevaron a cabo una investigación en la que realizaron la técnica de injerto gingival libre autólogo para valorar la ganancia de encía queratinizada y la estabilización de las recesiones gingivales. En el análisis de los resultados, observaron

que se producía una ganancia de encía queratinizada estadísticamente significativa que pasaba de medir 1,85 mm. al inicio a medir 3,90 mm al año de la cirugía, resultados que concuerdan con los hallados en nuestro estudio, en el que también se producía un aumento de la cantidad de encía queratinizada.

Silva CO y cols. (2010)¹⁴⁰ realizaron un estudio para valorar la influencia del tabaco sobre la técnica de injerto gingival libre autólogo. Pudieron observar una ganancia de encía queratinizada en ambos grupos (fumadores y no fumadores) que paso de medir 0,1 mm. al inicio en ambos grupos, a medir 4,9 mm. en fumadores y 5,5 mm. en no fumadores a los tres meses.

Vieira y cols. (2009)¹³⁸ también observaron una ganancia de encía queratinizada estadísticamente significativa a los 90 días con respecto al inicio del estudio, al utilizar la técnica de injerto gingival libre, recurriendo en este caso al uso de una matriz dérmica acelular. Al inicio del estudio la media de encía queratinizada obtenida en esta investigación fue de 0,6 mm., obteniendo a los 3 meses una media de 1,27 mm.

Sanz y cols. (2009),⁴ realizaron un estudio para valorar el comportamiento de una matriz colágena (Mucograft[®]) usada como injerto gingival libre, en relación a la encía queratinizada. Los hallazgos encontrados fueron similares a los de nuestra investigación en cuanto a ganancia de encía queratinizada, ya que pudieron observar una cantidad media de encía previa a la intervención de 0,4 mm., que aumentó hasta 2,8 mm. al mes, disminuyó hasta 2,6 mm. a los 3 meses y finalmente a los 6 meses se redujo hasta 2,5 mm. encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el inicio y el mes, 3 y 6 meses, pero no entre el mes, los 3 y los 6 meses. En nuestro estudio ocurrió algo similar, ya que desde el inicio de la investigación hasta los tres meses que fue cuando se tomó la siguiente medida se produjo un aumento de encía queratinizada tanto en el grupo de suero como en el de PRGF, y ese valor aumentó suavemente en el grupo tratado con suero y decreció ligeramente en el grupo tratado con PRGF a los 6 meses, quedando finalmente una banda de encía queratinizada similar en ambos grupos. (Gráfico 4)

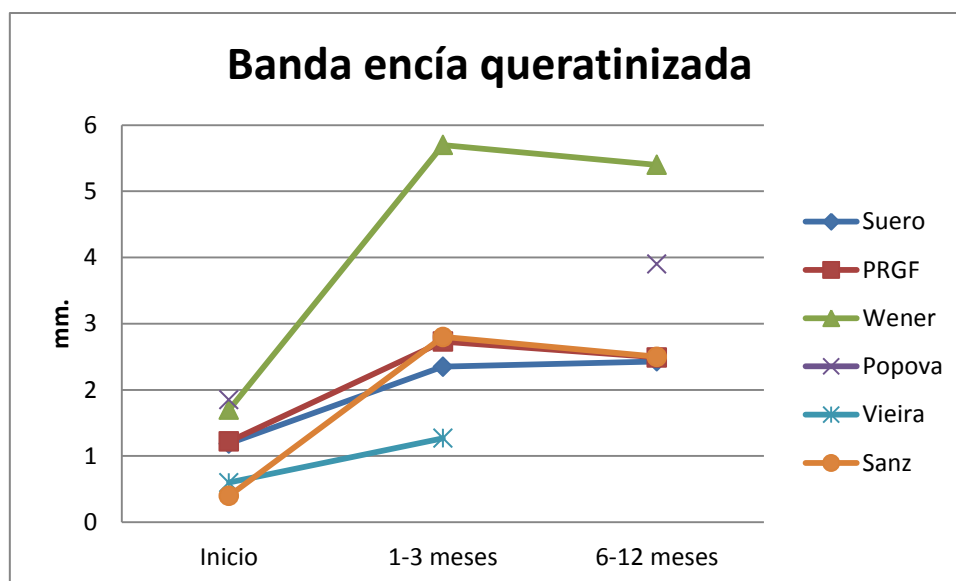


Gráfico 4. Variación de la banda de encía queratinizada en el tiempo en los diferentes estudios analizados.

En contraste con estos resultados es importante mencionar el estudio retrospectivo de **Agudio y cols. (2008)**,⁸¹ en el que valoraron en la cantidad de encía queratinizada a largo plazo. Pudieron observar una leve reducción de la banda de encía queratinizada entre un año y el final del periodo de estudio (10 – 25 años), mientras que el margen gingival se desplazaba coronalmente, lo que sugirió una potencial tendencia de la LMG a volver a su posición original tras la realización de procedimientos de aumento de volumen.

Agudio G y cols. (2009),¹³⁶ realizaron un estudio para evaluar las condiciones periodontales de las zonas tratadas con técnicas de aumento de encía queratinizada (injerto gingival libre submarginal o marginal según grosor del tejido existente) frente a regiones no tratadas. Los pacientes que seleccionaron presentaban un alto nivel de higiene oral y tendencia a las recesiones gingivales. En el grupo tratado con injerto gingival libre submarginal hubo una ganancia de encía queratinizada al año con respecto a la medición inicial de 4,3mm.; mientras que en los sitios no tratados hubo una pérdida de 0,1 mm. de encía queratinizada. La variación de la encía queratinizada entre 1 año y el periodo de 10 a 27 años (medida final del estudio) fue de 0,5 mm. de encía perdida en los sitios tratados y no tratados. La diferencia de encía queratinizada entre el inicio y el fin del trabajo de investigación fue de una ganancia de 3,7 mm. en las zonas tratadas y

una pérdida de 0,5 mm. de encía queratinizada en las zonas no tratadas. Cuando se realizó la comparativa utilizando como técnica el injerto gingival libre marginal los resultados obtenidos fueron los siguientes: la ganancia de encía queratinizada al año en las zonas tratadas fue de 4,1 mm. mientras que en las zonas no tratadas se perdió 0,1 mm. Entre 1 año y 10 – 25 años, las zonas tratadas perdieron 0,3 mm. y las zonas no tratadas perdieron 0,6 mm. Al final del estudio, la ganancia total de encía queratinizada desde el inicio fue de 3,8 mm. en las zonas tratadas con injerto, mientras que las zonas no tratadas perdieron 0,7mm. de encía queratinizada. En nuestro estudio en ambas zonas tratadas hubo una ganancia de encía queratinizada a los 6 meses con respecto al inicio del tratamiento que fue de 1,24 mm. para las zonas tratadas con suero y de 1, 27 mm. para las áreas tratadas con PRGF.

7.3.2. Discusión sobre la cobertura radicular

En cuanto a los cambios producidos en la altura de las recesiones, en nuestra investigación se produjo una disminución de la media de la altura de las recesiones en los diferentes tiempos de estudio y tanto si se aplicó suero como PRGF para la hidratación del material. En las zonas tratadas con suero, la altura de la recesión pasó de medir 1,95 mm. al inicio, a medir 1,79mm. a los 3 meses y 1,63 mm. a los 6 meses; mientras que en las zonas tratadas con PRGF, la media de las recesiones medía al inicio 1,84 mm., 1,57 mm. a los 3 meses y 1,56 mm. a los 6 meses, existiendo diferencias estadísticamente significativas. En el estudio de **Popova C y Boyarova T (2008)**,¹³⁹ hubo un comportamiento similar del injerto ya que la altura de las recesiones disminuyó de 3,12 mm. al inicio a 2,17 mm. al año de la intervención, hallando diferencias estadísticamente significativas. Esta reducción de las recesiones podía ser debida al fenómeno conocido como “creeping attachment”,^{11,142,143} que consiste en la migración coronal del margen gingival sobre una raíz desnuda, pudiendo incluso producirse una cobertura total en los casos en los que la recesión inicial sea pequeña. Al igual que en este estudio, en el nuestro podemos pensar que ocurre este fenómeno debido a que se produce una disminución en la altura de las recesiones manteniéndose la profundidad de sondaje estable. (Gráfico 5)

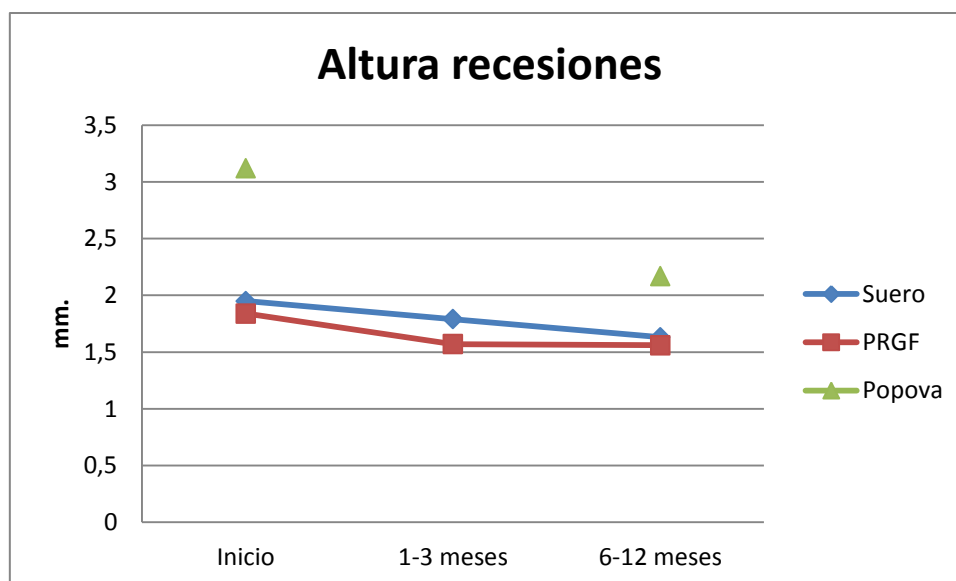


Gráfico 5. Variación de la altura de las recesiones en el tiempo en los diferentes estudios analizados.

Resultados contrarios fueron obtenidos por **Sanz y cols., (2009)⁴** en su trabajo con Mucograft[®] utilizado como injerto gingival libre, donde observaron un aumento no estadísticamente significativo de las recesiones gingivales tras la intervención.

Agudio y cols. (2009)¹³⁶ valoraron la altura de la recesión, obteniendo para el grupo tratado con injerto gingival libre submarginal una reducción en la recesión al final del estudio de 1,5 mm. con respecto a la medida inicial, teniendo en cuenta que un 60% de las recesiones presentes al inicio fueron totalmente cubiertas; mientras que en el grupo no tratado la recesión aumentó 0,7 mm. El grupo tratado con injerto marginal obtuvo un valor de reducción final de la recesión de 1,3 mm frente al aumento de 1 mm. de recesión en el grupo no tratado. En nuestro estudio, la recesión disminuyó, a los 6 meses, 0,32 mm. en las zonas tratadas con injerto embebido en suero y 0,28 mm. en las zonas tratadas con PRGF.¹³⁶

La importancia del estudio de Agudio G y cols. (2009)¹³⁶ reside en el hecho de que la realización de técnicas de aumento gingival mejora las condiciones de la encía en las áreas donde ésta es escasa o ausente y las zonas donde no se ha realizado ningún tratamiento sufren un aumento del tamaño de las recesiones, lo que supondría un beneficio de estos procedimientos en cuanto a estabilidad del margen gingival, algo que podríamos considerar también en nuestra investigación dada la reducción de la altura de la recesión, y que está en controversia con los hallazgos de otros autores.^{18,17,16,144}

7.3.3. Discusión sobre la profundidad de sondaje

En nuestro estudio, valoramos la media y la mediana de la profundidad de sondaje, parámetros estadísticos en los que no pudo observarse diferencias ya que tanto para un parámetro como para el otro, en los dos grupos (suero y PRGF) y en los distintos tiempos, la medida obtenida siempre fue de 1 mm y no se realizó el análisis estadístico de la media porque no había variación. **Werner UE y cols. (1975)**¹⁴¹ y **Sanz y cols. (2009)**⁴ estudiaron también este parámetro, obteniendo que no se halló cambios significativos a lo largo del tiempo. Los mismos resultados obtuvieron **Popova C y Boyarova T (2008)**,¹³⁹ que no pudieron observar diferencias significativas en la profundidad de sondaje entre el inicio del estudio y el año de evaluación ya que esta medida clínica se mantenía estable a lo largo del tiempo y sin cambios significativos; y **Silva CO y cols. (2010)**,¹⁴⁰ que también encontraron una estabilidad de la profundidad de sondaje tras la realización de la técnica de injerto gingival libre autólogo.

7.3.4. Discusión sobre el espesor de encía queratinizada conseguido

Barbeck M y cols. (2014)¹⁰³ evaluaron en su estudio en animales, el grosor de Mucoderm[®] a los 3, 10, 15 y 30 días de la intervención quirúrgica. Los resultados mostraron un grosor del material de 1,88 mm a los 3 días; 1,83 mm. a los 10 días; 1,75 mm. a los 15 días y 1,71 mm. a los 30 días, encontrando diferencias estadísticamente significativas en la disminución del grosor entre los días 3 y 30 de estudio.

Silva CO y cols. (2010)¹⁴⁰ evaluaron también los cambios en el grosor gingival previo y tras la colocación de un injerto gingival libre autólogo tanto en pacientes fumadores como no fumadores. En ambos grupos, se produjo un incremento significativo en el grosor del tejido a los 7, 15, 30 y 60 días con respecto a las medidas preoperatorios, sin embargo, el grosor al final del estudio (90 días), fue mayor que al inicio pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

En nuestra investigación se produjo un aumento progresivo del grosor del tejido a los 3 y 6 meses de tiempo de evaluación, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre las medidas iniciales y las del final del estudio (6 meses).

7.3.5. Discusión sobre el efecto del PRGF

En ciertas investigaciones como las de **Cheung WS y Griffin TJ (2004)**,¹⁴⁵ **Murata M y cols. (2008)**,¹⁴⁶ **Aroca S y cols. (2009)**¹⁴⁷ y **Griffin TJ y Cheung WS (2009)**,¹⁴⁸ estudiaron el uso de los factores de crecimiento como sustitutos de injertos de tejido conectivo en forma de membranas de fibrina rica en plaquetas o injertos de concentrado de plaquetas, usados de forma subepitelial para el tratamiento de recesiones gingivales, pero es algo que está en desarrollo y requiere ser estudiado.

Sin embargo, **Carney CM y cols. (2012)**¹⁴⁹ investigaron el efecto producido al combinar factores de crecimiento humanos derivados de plaquetas aplicándolos sobre una matriz dérmica acelular, con el objetivo de promover una revascularización más rápida. A los 6 meses de tiempo de estudio pudieron observar que no había diferencias estadísticamente significativas en los resultados clínicos, concluyendo en su estudio que no había beneficios al añadir factores de crecimiento derivados de plaquetas al sustituto de tejido blando. Los mismos resultados, aunque utilizando un material de injerto diferente, fueron obtenidos en nuestra investigación, donde no pudimos observar diferencias estadísticamente significativas a los 6 meses en los parámetros clínicos estudiados. También estuvieron de acuerdo en estos resultados **Sanz M y Simion M (2014)**,⁹⁰ ya que establecieron que no hay evidencia científica de que el uso de PRGF o PRP asociado a injertos de tejido conectivo subepitelial proporcione un beneficio adicional en los resultados de la intervención; lo mismo que observaron **Bashutski JD y Wang HL (2008)**,¹⁵⁰ **Nikolidakis D y Jansen JA (2008)**,¹⁵¹ **Plachokova AS y cols. (2008)**¹⁵² y **Kotsovilis S y cols. (2010)**,¹⁵³ quienes no encontraron beneficios adicionales en el uso de PRP en cirugía oral.

7.3.6. Efecto de los factores de riesgo sobre los injertos

7.3.6.1. Tabaco:

Hay estudios que establecen que los problemas mucogingivales son más frecuentes en fumadores,^{154,155} existiendo un efecto dependiente de la dosis de tabaco.¹⁵⁶

Además, el tabaco influye en el éxito de los resultados a corto y largo plazo,^{157,158,159} y supone un mayor riesgo de tener complicaciones tras un proceso quirúrgico.⁵⁵ En nuestra investigación, cuando se estudió la influencia del tabaco en la altura de la recesión, en la banda de encía queratinizada y en el grosor de encía queratinizada, se vio que no existían diferencias estadísticamente significativas, aunque es importante tener en cuenta que ninguno de los pacientes fumadores involucrados en el estudio fumaba más de 10 cigarrillo/día, ya que era uno de los criterios de inclusión dentro de la investigación. Resultados similares en cuanto a la ganancia de encía queratinizada obtuvieron **Silva CO y cols. (2010)**¹⁴⁰ en su estudio realizado comparando el comportamiento de un injerto gingival libre de paladar en pacientes fumadores y no fumadores. Encontraron que el aumento del espesor de encía queratinizada aumentaba en ambos grupos sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Lo mismo ocurrió con el grosor del tejido gingival, que aumentó también, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, en ambos grupos.

7.3.6.2. Enfermedad periodontal:

En la mayoría de los diferentes estudios evaluados con un diseño u objetivo similares a los de nuestra investigación, la presencia de enfermedad periodontal en los pacientes tratados, no aparecía como factor analizado para valorar la influencia de la presencia o ausencia de periodontitis sobre los resultados.

En algunas investigaciones,^{4,138} al igual que en la nuestra, el protocolo se basaba en la introducción del paciente en un programa de higiene oral que consistía en la realización de técnicas de higiene y la ejecución de tartrectomías o raspado y alisado radicular si así era requerido según las condiciones del paciente.

En otros estudios, uno de los criterios de inclusión era la no presencia de bolsas periodontales, por lo tanto, la cirugía de injerto se realizaba en ausencia de periodontitis, fuese esta activa o inactiva.^{140,81}

Otros estudios no mencionan como requisito la ausencia de bolsas periodontales o el tratamiento de la periodontitis antes del acto quirúrgico, pero si establecen como criterio de inclusión un adecuado control de placa que debe ser menor al 20%. Es el caso de las investigaciones realizadas por **Popova C y Boyarova T (2008)**.¹³⁹

8. CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES

Tras analizar los resultados obtenidos durante el estudio, las conclusiones derivadas de esta investigación son las siguientes:

1. La matriz de tejido colágeno de origen porcino Mucoderm[®], utilizada como injerto gingival libre, proporciona una mejora en la cantidad de encía queratinizada y en el grosor de la misma en zonas donde ésta es escasa. Además produce una disminución en la cantidad y altura de las recesiones gingivales en las zonas donde este material es injertado.
2. El uso de esta matriz embebida en plasma rico en factores de crecimiento no aporta ningún beneficio adicional a los resultados obtenidos cuando se utiliza asociada a suero, en lo que a cantidad y grosor de encía queratinizada y altura de las recesiones se refiere, excepto a los tres meses de evaluación, donde sí existe diferencias significativas, siendo mayor la banda de encía queratinizada en las zonas tratadas con el injerto libre hidratado con PRGF, aunque el resultado al final del estudio no presenta diferencias significativas entre ambos grupos.
3. No existe diferencias en la banda de encía queratinizada, su grosor y en la altura de las recesiones en los pacientes fumadores o que presentaban enfermedad periodontal, en los diferentes tiempos de evaluación y con el uso del injerto hidratado con suero o PRGF, aunque es importante mencionar que los pacientes fumaban menos de 10 cigarrillos/día y su enfermedad periodontal estaba controlada e inactiva.

9. BIBLIOGRAFÍA

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Baladrón Romero J, Clavero Garín A y Clavero Zoreda B. Manejo de tejidos blandos en cirugía implantológica. En: Navarro Vila C. Cirugía Oral. Madrid: Arán Ediciones, 2008. 267-298. ISBN: 978-84-96881-34-1.
2. Lindhe J y Karring T. Anatomía de los tejidos periodontales. En: Lindhe J, Lang N y Karring T. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica, Tomo I. 5ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2008. 3-49. ISBN:978-950-06-1457-3
3. Tarnow DP, Magner AW, Fletcher P. 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*. 1992;**63**(12):995-996.
4. Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, Martin C y Orsini M. Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft® prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: a randomized prospective clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2009;**36**:868-876.
5. Nabers CL. Repositioning the attached gingival. *Journal of Periodontology*. 1954; **25**:38-39.
6. Ochsenbein C. Newer concept of mucogingival surgery. *Journal of Periodontology*. 1960;**31**:175-185.
7. Friedman L y Levine HL. Mucogingival surgery: Current status. *Journal of Periodontology*. 1964;**35**:5-21.
8. Carranza FA y Carraro JJ. Mucogingival techniques in periodontal surgery. *Journal of Periodontology*. 1970;**41**:294-299.

9. Corn H. Periosteal separation – its clinical significance. *Journal of Periodontology*. 1962;**33**:144-152.
10. Bowers GM. A study of the width of attached gingiva. *Journal of Periodontology*. 1963;**34**:201-209.
11. Lang NP y Løe H. The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. *Journal of Periodontology*. 1972;**43**:623-27.
12. Orban BJ. *Oral Histology and Embryology*. 1957; St. Louis: C.V. Mosby Company.
13. Bradley RE, Gant JC e Ivancie GP. Histologic evaluation of mucogingival surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 1959;**12**:1184-1119.
14. Agudio G, Pini Prato G, Cortellini P, Parma S. Gingival lesions caused by improper oral hygiene measures. *International Journal of Restorative Dentistry*. 1987;**7**(1):52-65.
15. Miller PD Jr. Root coverage grafting for regeneration and aesthetics. *Periodontology 2000*. 1993;**1**:118-127.
16. Miyasato M, Crigger M y Egelberg J. Gingival condition in areas of minimal and appreciable width of keratinized gingiva. *Journal of Clinical Periodontology*. 1977;**4**(3):200-209.
17. Wennström J y Lindhe J. Plaque-induced gingival inflammation in the absence of attached gingiva in dogs. *Journal of Clinical Periodontology*. 1983;**10**(3):266-276.

18. Wennström J y Lindhe J. Role of attached gingiva for maintenance of periodontal health. Healing following excisional and grafting procedures in dog. *Journal of Clinical Periodontology*. 1983;**10**(2):206-221.
19. Wennström J, Lindhe J y Nyman S. Role of keratinized gingival for gingival health. Clinical and histologic study of normal and regenerated gingival tissue in dogs. *Journal of Clinical Periodontology*. 1981;**8**:311-328.
20. Wennström JL. Lack of association between width of attached gingiva and development of soft tissue recession. A 5-year longitudinal study. *Journal of Clinical Periodontology*. 1987;**14**(3):181-184.
21. Dorfman HS, Kennedy JE y Bird WC. Longitudinal evaluation of free autogenous gingival grafts. *Journal of Clinical Periodontology*. 1980;**7**(4):316-324.
22. Dorfman HS, Kennedy JE y Bird WC. Longitudinal evaluation of free autogenous gingival grafts. A four year report. *Journal of Periodontology*. 1982;**53**(6):349-52.
23. Serino G, Wennström JL, Lindhe J y Eneroth L. The prevalence and distribution of gingival recession in subjects with a high standard of oral hygiene. *Journal of Clinical Periodontology*. 1994;**21**(1):57-63.
24. Consensus report. Mucogingival therapy. *Annals of Periodontology*. 1996;**1**(1):702-6.
25. Camargo PM, Melnick PR y Kenney EB. The use of free gingival grafts for aesthetic purposes. *Periodontology 2000*. 2001;**27**:72-96.

26. Cairo F, Pagliaro U y Nieri M. Treatment of gingival recession with coronally advanced flap procedures: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*. 2008;**35**:136-162.
27. Chambrone L, Sukekava F, Araújo MG, Pustiglioni FE, Chambrone LA y Lima LA. Root-coverage procedures for the treatment of localized recession-type defects: a Cochrane systematic review. *Journal of Periodontology*. 2010;**81**:452-478.
28. Chambrone L, Pannuti CM, Tu YK y Chambrone LA. Evidence-based periodontal plastic surgery. II. An individual data meta-analysis for evaluating factors in achieving complete root coverage. *Journal of Periodontology*. 2012;**83**:477-490.
29. Cortellini P y Pini Prato G. Coronally advanced flap and combination therapy for root coverage. Clinical strategies based on scientific evidence and clinical experience. *Periodontology 2000*. 2012;**59**:158-184.
30. Burkhardt R, Joss A y Lang NP. Soft tissue dehiscence coverage around endosseous implants: a prospective cohort study. *Clinical Oral Implant Research*. 2008;**19**:451-457.
31. Rocuzzo M, Gaudio L, Bunino M y Dalmaso P. Surgical treatment of buccal soft tissue recessions around single implants: 1-year results from a prospective pilot study. *Clinical Oral Implants Research*. 2014;**25**(6):641-646.
32. Zucchelli G, Mazzotti C, Mounssif I, Mele M, Stefanini M y Montebugnoli L. A novel surgical-prosthetic approach for soft tissue dehiscence coverage around single implant. *Clinical Oral Implant Research*. 2013;**24**:957-962.
33. Esposito M, Maghaireh H, Grusovin MG, Ziounas I. y Worthington HV. Soft tissue management for dental implants: what are the most effective techniques?

-
- A Cochrane systematic review. *European Journal of Oral Implantology*. 2012;**11**:95-103.
34. Lang NP, Pun L, Lau KY, Li KY y Wong MC. A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least 1 year. *Clinical Oral Implant Research*. 2012;**23**(Suppl):39-66.
35. Thoma DS, Benic GI, Zwahlen M, Hammerle CH y Jung RE. A systematic review assessing soft tissue augmentation techniques. *Clinical Oral Implants Research*. 2009;**20**(Suppl 4):146-165.
36. Schneider D, Grunder U, Ender A, Hammerle CH y Jung RE. Volume gain and stability of peri-implant tissue following bone and soft tissue augmentation: 1-year results from a prospective cohort study. *Clinical Oral Implants Research*. 2011;**22**:28-37.
37. Sanz I, García-Gargallo M, Herrera D, Martín C, Figuero E y Sanz M. Surgical protocols for early implant placement in post-extraction sockets: a systematic review. *Clinical Oral Implants Research*. 2012;**23**(Suppl 5):67-79.
38. Nemcovsky CE. Interproximal papilla augmentation procedure: a novel surgical approach and clinical evaluation of 10 consecutive procedures. *The International Journal of periodontics & restorative dentistry*. 2001;**21**:553-559.
39. Norland WP, Sandhu HS y Perio C. Microsurgical technique for augmentation of the interdental papilla: three case reports. *The International Journal of periodontics & restorative dentistry*. 2008;**28**:543-549.
40. Steiner GG, Pearson JK y Ainamo J. Changes of the marginal periodontium as a result of labial tooth movement in monkeys. *Journal of Periodontology*. 1981;**52**:314-320.

41. Wennstrom JL, Lindhe J, Sinclair F y Thilander B. Some periodontal tissue reactions to orthodontic tooth movement in monkeys. *Journal of Clinical Periodontology*. 1987;**14**:121-129.
42. Ericsson I y Lindhe J. Recession in sites with inadequate width of queratinized gingiva. An experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology*. 1984;**11**:95-103.
43. Jung RE, Sailer I, Hammerle CH, Attin T y Schmidlin P. In vitro color changes of soft tissue caused by restorative materials. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 2007;**27**:251-257.
44. Rossi GH y Cuberti de Rossi NE. Capítulo 13. Colgajos. En: Atlas de Odontología Restauradora y Periodoncia: Workshop de Cirugía Periodontal para el Práctico General. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2004. 459-534. ISBN: 950-06-1870-2.
45. Felzani R. Cicatrización de los tejidos con interés en cirugía bucal: revisión de la literatura. *Acta Odontológica Venezolana*. 2005;**43**(3)
46. Grupe HE, Warren RF. Repair of gingival defects by sliding flap operation. *J Periodontol*. 1956;**27**:92-95.
47. Cohen DW y Ross SE. The Double Papillae Repositioned Flap in Periodontal Therapy. *Journal of Periodontology*. 1968;**39**(2):65-70.
48. Tarnow DP. Samilunar coronally repositioned flap. *Journal of Clinical Periodontology*. 1986;**13**(3):182-185.
49. Foman S. *Cosmetic Surgery*, Lippincott y cols., Philadelphia. 1960:161-200.

50. Conway H, Sedar JD y Shannon JE. Re-evaluation of Transparent Chamber Technique in the Study of the Circulation in Autografts and Homografts of Skin. *Transplantation Bulletin*. 1957;**4**:62-64.
51. Davis JS y Traut HF. Origin and Development of the Blood Supply of Whole-thickness Skin Grafts. *Annals of Surgery*. 1925;**82**:871.
52. Sullivan HC y Atkins JH. Free autogenous gingival grafts. I. Principles of successful grafting. *Periodontics*. 1968;**6**(3):121-129.
53. Gargiulo AW y Arrocha R. Histo-clinical evaluation of free gingival grafts. *Periodontics*. 1967;**5**:285-291.
54. Del Pizzo M, Modica F, Bethaz N, Priotto P y Romagnoli R. The connective tissue graft: a comparative clinical evaluation of wound healing at the palatal donor site. A preliminary study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2002;**29**:848-854.
55. Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI y Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. *Journal of Periodontology*. 2006;**77**:2070-2079.
56. Soileau KM y Brannon RB. A histologic evaluation of various stages of palatal healing following subepithelial connective tissue grafting procedures: a comparison of eight cases. *Journal of Periodontology*. 2006;**77**:1267-1273.
57. Studer SP, Allen EP, Rees TC y Kouba A. The thickness of masticatory mucosa in the human hard palate and tuberosity as potential donor sites for ridge augmentation procedures. *Journal of Periodontology*. 1997;**68**:145-151.

-
58. Sangnes G y Gjermo P. Prevalence of oral soft and hard tissue lesions related to mechanical tooth cleaning procedure. *Community Dentistry Oral Epidemiology*. 1976;**4**(2):77-83.
59. Sullivan HC y Atkins JH. The Role of Free Gingival Grafts in Periodontal Therapy. *Dental Clinics of North America*. 1969;**13**(1):133-148.
60. Reverdin JL. Greffe Epidermique, *Arch. Gén de Méd*. 1872;**19**:277,555,703.
61. Schnitzler J y Ewald K. Zur Technik der Haut Transplantation nach Tiersch. *Centrif Chir*. 1894;**21**:148.
62. Moszkowicz L. Ueber Verpflanzung Thiersch-scher Epidermislapfen in die Mundhöhle. *Arch. F. Klin. Chir*. 1915;**108**:216.
63. Esser JF. Studies in Plastic Surgery of the Face. *Annals of Surgery*. 1917;**65**:297.
64. Gillies HD. Plastic Surgery of the Face. *Oxford University Press*. 1920;9-11.
65. Bjorn H. Free Transplantation of Gingiva Propria. *Sveriges Tandläkarförbunds Tidning*. 1963;**22**:684.
66. Cowan A. Sulcus Deepening Incorporating Mucosal Grafts. *Journal of Periodontology*. 1965;**36**:188.
67. Nabers JM. Extension of the Vestibular Fornix Utilizing a Gingival Graft-Case History. *Periodontics*. 1966;**4**:77.
68. Haggerty PC. The use of a free gingival graft to create a healthy environment for full crown preparation. Case history. *Periodontics*. 1966;**4**(6):329-331.

69. McGregor IA. Fundamental Techniques of Plastic Surgery, 2nd ed., The William and Wilkins Co., Baltimore. 1962;50-94.
70. Converse JM. Reconstructive Plastic Surgery. W.B. Saunders Co., Philadelphia. 1964;1:21-80.
71. Orban BJ. Oral Histology and Embriology, 6th ed., Edited by Sicher, C.V. Mosby Co., St Louis. 1966;247-248.
72. Barsky AJ, Kahn S y Simon BE. Principles and Practice of Plastic Surgery, 2nd ed., McGraw-Hill Book Co., New York. 1964;34-62.
73. Benninger B, Andrews K y Carter W. Cliinical measurements of hard palate and implication for subepithelial connective tissue grafts with suggestions for palatal nomenclature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2012;**70**:149-153.
74. Klosek SK y Rungruang T. Anatomical study of the greater palatine artery and relates structures of the palatal vault: consideration for palate as the subepithelial connective tissue graft donor site. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2009;**31**:245-250.
75. Ikuta CR, Cardoso CL, Ferreira-Junior O, Lauris JR, Souza PH y Rubira-Bullen IR. Position of the greater palatine foramen: an anatomical study through cone beam computed tomography images. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2013;**35**:837-842.
76. Sharma NA y Garud RS. Greater palatine foramen-key to successful hemimaxillary anesthesia: a morphometric study and report of a rare aberration. *Singapore Medical Journal*. 2013;**54**:152-159.

77. Eger T, Muller HP y Heinecke A. Ultrasonic determination of gingival thickness. Subject variation and influence of tooth type and clinical features. *Journal of Clinical Periodontology*. 1996;**23**:839-845.
78. Muller HP, Schaller N, Eger T y Heinecke A. Thickness of masticatory mucosa. *Journal of Clinical Periodontology*. 2000;**27**:431-436.
79. Gapski R, Satheesh K y Cobb CM. Histomorphometric analysis of bone density in the maxillary tuberosity of cadavers: a pilot study. *Journal of Periodontology*. 2006;**77**:1085-1090.
80. Song JE, Um YJ, Kim CS, Choi SH, Cho KS, Kim CK, Chai JK y Jung UW. Thickness of posterior palatal masticatory mucosa: the use of computerized tomography. *Journal of Periodontology*. 2008;**79**:406-412.
81. Agudio G, Nieri M, Rotundo R, Cortellini P, Pini Prato G. Free Gingival Grafts to Increase Keratinized Tissue: A Retrospective Long-Term Evaluation (10 to 25 years) of Outcomes. *Journal of Periodontology*. 2008;**79**:587-594.
82. Bertoldi C, Bencivenni D, Lucchi A y Consolo U. Augmentation of keratinized gingiva through bilaminar connective tissue grafts: a comparison between two techniques. *Minerva Stomatologica*. 2007;**56**:3-20.
83. Camargo PM, Melnik PR y Kenney EB. The use of gingival grafts for aesthetic purposes. *Periodontology 2000*. 2001;**27**:72-93.
84. Edel A. The use of a free connective tissue graft to increase the width of attached gingiva. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 1975;**39**(3):341-6.

-
85. Edel A. Clinical evaluation of free connective tissue grafts used to increase the width of keratinized gingiva. 1974. *Periodontal Clinical Investigations*. 1998;**20**(1):12-20.
86. Rocuzzo M, Bunino M, Needleman I, y Sanz M. Periodontal plastic surgery for treatment of localized gingival recessions: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*. 2002;**29**(Suppl 3):178-94; discussion 195-196.
87. Orsini M, Orsini G, Benlloch D, Aranda JJ, Lázaro P, y Sanz M. Esthetic and dimensional evaluation of free connective tissue grafts in prosthetically treated patients: a 1-year clinical study. *Journal of Periodontology*. 2004;**75**(3):470-7.
88. Blanco Carrión J, Villaverde Ramírez G, Ramos Barbosa I, Bascones Ilundain J y Bascones Martínez A. Tratamiento de las recesiones gingivales mediante injertos de tejido conectivo (Técnica del injerto de tejido conectivo suhepitelial). Resultados tras cinco años de evolución. *Avances en Periodoncia*. 2000;**12**:35-42.
89. Zuhr O, Bäumer D y Hürzeler M. The addition of soft tissue replacement grafts in plastic periodontal and implant surgery: critical elements in design and execution. *Journal of Clinical Periodontology*. 2014;**41** (Suppl. 15):S123-S142.
90. Sanz M y Simion M. Surgical techniques on periodontal plastic surgery and soft tissue regeneration: consensus report of Group 3 of the 10th European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*. 2014;**41**(Suppl. 15):S92-S97.
91. Wei PC, Laurell L, Lingen MW y Geivelis M. Acellular dermal matrix allografts to achieve increased attached gingiva. Part 2. A histological comparative study. *Journal of Periodontology*. 2002;**73**:257-265.

92. Cumminngs LC, Kaldahl WB y Allen EP. Histologic evaluation of autogenous connective tissue and acellular dermal matrix grafts in humans. *Journal of Periodontology*. 2005;**76**:178-186.
93. Scarano A, Barros RR, Iezzi G, Piattelli A y Novaes AB Jr. Acellular dermal matrix graft for gingival augmentation: a preliminary clinical, histologic, and ultrastructural evaluation. *Journal of Periodontology*. 2009;**80**:253-259.
94. Herford AS, Akin L, Cicciu M, Maiorana C y Boyne PJ. Use of a porcine collagen matrix as alternative to autogenous tissue for grafting oral soft tissue defects. *Journal and Maxillofacial Surgery*. 2010;**68**:1463-1470.
95. Nevins M, Nevins ML, Kim SW, Schupbach P y Kim DM. The use of mucograft collagen matrix to augment the zone of keratinized tissue around teeth: a pilot study. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 2011;**31**:367-373.
96. Lorenzo R, Garcia V, Orsini M, Martin C y Sanz M. Clinical efficacy of a xenogenic collagen matrix in augmenting keratinized mucosa around implants: a randomized controlled prospective clinical trial. *Clinical Oral Implant Research*. 2012;**23**:316-324.
97. Cardaropoli D y Cardaropoli G. Healing of gingival recessions using a collagen membrane with a hemineralized xenograft: a randomized controlled clinical trial. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 2009;**29**:59-67.
98. McGuire MK y Scheyer ET. Xenogenic collagen matrix with coronally advanced flap compared to connective tissue with coronally advanced flap for the treatment of dehiscence-type recession defects. *Journal of Periodontology*. 2010;**81**:1108-1117.

99. Cardaropoli D, Tamagnone L, Roffredo A y Gaveglio L. Treatment of gingival recession defects using coronally advanced flap with a porcine collagen matrix compared to coronally advanced flap with connective tissue graft: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Periodontology*. 2012;**83**:321-328.
100. Jepsen K, Jepsen S, Zucchelli G, Stefanini M, de Sanctis M, Baldini N, Greven B, Heinz B, Wennstrom J, Cassel B, Vignoletti F y Sanz M. Treatment of gingival recession defects with a coronally advanced flap and a xenogenic collagen matrix: a multicenter randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013;**40**:82-89.
101. Pabst AM, Wagner W, Kasaj A, Gebhardt S, Ackerman M, Astolfo A, Marone F, Haberthür D, Enzmann F y Konerding MA. Synchrotron-based X-ray tomographic microscopy for visualization of three-dimensional collagen matrices. *Clinical Oral Investigations*. 2015;**19**(2):561-564.
102. Fickl S, Nannmark U, Schlagenhauf U, Hürzeler MB y Kerschull M. Porcine dermal matrix in the treatment of dehiscence-type defects: an experimental split-mouth animal trial. *Clinical Oral Implants Research*. 2015;**26**(7):799-805.
103. Barbeck M, Lorenz J, Kubesch A, Booms P, Boehm N, Choukroun J, Sader R, Kirkpatrick CJ y Ghanaati S. Porcine dermis-derived dermis collagen membranes induce implantation bed vascularization via multinucleated giant cells: a physiological reaction? *Journal of Oral Implantology*. 2014; doi: <http://dx.doi.org/10.1563/aaid-joi-D-14-00274>.
104. Pabst AM, Happe A, Callaway A, Ziebart T, Stratul SI, Ackermann M, Konerding MA, Willerhausen B y Kasaj A. In vitro and in vivo characterization of porcine acellular dermal matrix for gingival augmentation procedures. *Journal of Periodontal Research*. 2014;**49**:371-381.

105. Pabst AM, Lehmann KM, Walter C, Maximilian K, Stratul SJ y Kasaj A. Influence of porcine-derived collagen matrix on endothelial progenitor cells: an in vitro study. *Odontology*. 2014;1-8. DOI: 10.1007/s10266-014-0186.
106. Urbich C, Heeschen C, Aicher A, Sasaki K, Bruhl T, Farhadi MR, Vajkoczy P, Hofman WK, Peters C, Pennacchio LA, Abolmaali ND, Chavakis E, Reinheckel T, Zeiher AM y Dimmeler S. Cathepsin L is required for endothelial progenitor cell-induced neovascularization. *Nature Medicine*. 2005;11:206.
107. Asahara T, Murohara T, Sullivan A, Silver M, van der Zee R, Li T, Witzenbichler B, Schatteman G e Isner JM. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. *Science*. 1997;275:964-967.
108. Kirsner RS y Eaglstein WH. The wound healing process. *Dermatology Clinics*. 1993;11:629-640.
109. Hess CT y Kirsner RS. Orchestrating wound healing: assessing and preparing the wound bed. *Advances in Skin & Wound Care*. 2003;16:246-257.
110. Li J, Zhang YP y Kirsner RS. Angiogenesis in wound repair: angiogenic growth factor and the extracellular matrix. *Microscopy Research and Technique*. 2003;60:107-114.
111. Nevins M y Giannobile WV, McGuire MK, Kao RT, Melloning JT, Hinrichs JE, McAllister BS, Murphy KS, McClain PK, Nevins ML, Paquette DW, Han TJ, Reddy MS, Lavin PT, Genco RJ y Lynch SE. Platelet-derived growth factor stimulates bone fill and rate of attachment level gain: results of a large multicenter randomized controlled trial. *Journal of Periodontology*. 2005;76(12):205-215.

112. Anitua-Aldecoa E. Un Nuevo Enfoque en la Regeneración Ósea. Plasma Rico en Factores de Crecimiento (P.R.G.F). En su: Factores de Crecimiento. Vitoria: Cibensa, 2000. Pp. 81-86. ISBN 84-87673-10-4.
113. Deuel TF, Senior RM, Huang JS y Griffin GL. Chemotaxis of monocytes and neutrophils to platelet-derived growth factor. *Journal of Clinical Investigation*. 1982;**69**(4):1046-1049.
114. Anitua-Aldecoa E. Un Nuevo Enfoque en la Regeneración Ósea. Plasma Rico en Factores de Crecimiento (P.R.G.F). En su: Fibrina adhesiva, gel de plaquetas, agregado de plaquetas (P.R.G.F.). Vitoria: Cibensa, 2000. Pp. 99-100. ISBN 84-87673-10-4.
115. Anitua E, Sánchez M y Orive G. Potential of endogenous regenerative technology for in situ regenerative medicine. *Advanced Drug Delivery Review*. 2010;**62**:741-752.
116. Nurden AT, Nurden P, Sánchez M, Andia I y Anitua E. Platelets and wound healing. *Frontiers in Bioscience*. 2008;**13**:3532-3548.
117. Creeper F e Ivanovski S. Effect of autologous and allogenic platelet-rich plasma on human gingival fibroblast function. *Oral Diseases*. 2012;**18**(5):494-500.
118. Cáceres M, Hidalgo R, Sanz A, Martínez J, Riera P y Smith PC. Effect of platelet-rich plasma on cell adhesion, cell migration, and myofibroblastic differentiation in human gingival fibroblasts. *Journal of Periodontology*. 2008;**79**(4):714-720.
119. Annunziata M, Oliva A, Buonaiuto C, Di Feo A, Di Pasquale R, Passaro I y Guida L. In vitro cell-type specific biological response of human periodontally related cells to platelet-rich plasma. *Journal of Periodontal Research*. 2005;**40**(6):489-495.

120. Anitua E, Troya M, Orive G. Plasma rich in growth factors promote gingival tissue regeneration by stimulating fibroblast proliferation and migration and by blocking transforming growth factor- β 1-induced myodifferentiation. *Journal of Periodontology*. 2012;**83**(8):1028-1037.
121. Russell AJ y Bertram T. Moving into the clinic. En: Lanza R, Langer R y Vacanti J. *Principles of Tissue Engineering*. Amsterdam: Elsevier Academic Press; 2007:16-17.
122. Atala A. Engineering organs. *Curr Opin Biotech* 2009;20(5) 575-592. 2.
123. Vacanti J. Tissue engineering and regenerative medicine: from first principles to state of the art. *J Pediatr Surg* 2010;**45**(2)291-294.
124. Atala A. Engineering tissues, organs and cells. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2007;**1**(2):83-96.
125. Rezwan K, Chen QZ, Blaker JJ, Boccaccini AR. Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*. 2006;**27**(18):3413-3431.
126. Pérez Borrego A, Domínguez Rodríguez L y Llisástigui Ortueta CZT. De la Terapia Celular a la Regeneración Periodontal. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2009;**8**(2):1-11.
127. Rendón J, Jiménez LP y Urrego PA. Células madre en odontología. *Revista CES Odontología*. 2011;**24**(1):51-58.
128. Levschall H, Andreasen JO. Stem cells and regeneration of injured dental tissue En: *Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth*. 4th Edition. Black well publishing, 2007.

129. Batouli S, Miura M, Brahim J, Tsutsui TW, Fisher LW, Gronthos S, Gehron Robey P, Shi S. Comparison of Stem-cell-mediated Osteogenesis and Dentinogenesis. *Journal of Dental Research*. 2003;**82**(12): 976-981.
130. Rodrigues AZ, Oliveira PT, Novaes AB Jr., Maia LP, Souza SL y Palioto DB. Evaluation of in vitro human gingival fibroblast seeding on acellular dermal matrix. *Brazilian Dental Journal*. 2010;**21**:179-189.
131. Murray PE, Garcia-Godoy F y Hargreaves KM. Regenerative Endodontics: A review of current status and a call for action. *Journal of Endodontics*. 2007;**33**(4): 377-390.
132. Golinski PA, Gröger S, Herrmann JM, Bernd A y Meyle J. Oral mucosa model based on a collagen-elastin matrix. *Journal of Periodontal Research*. 2011;**46**(6):704-711.
133. Baino F y Vitale-Brovarone C. Three-dimensional glass-derived scaffolds for bone tissue engineering. *Journal of Biomedical Material Research Part A*. 2011;**97**(4):514-535.
134. Lotfi G, Shokrgozar MA, Mofid R, Abbas FM, Ghanavati F, Bagheban AA y Shariati RP. A clinical and histologic evaluation of gingival fibroblasts seeding on a chitosan-based scaffold and its effect on the width of keratinized gingiva in dogs. *Journal of Periodontology*. 2011;**82**(9):1367-75.
135. DECLARACION DE HELSINKI DE LA ASOCIACION MEDICA MUNDIAL Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (59ª Asamblea General), Seúl, Corea, octubre 2008
136. Agudio G, Nieri M, Rotundo R, Franceschi D, Cortellini P y Pini Prato GP. Periodontal Conditions of Sites Treated With Gingival-Augmentation Surgery Compared to Untreated Contralateral Homologous Sites: A 10- to-27 Year Long-Term Study. *Journal of Periodontology*. 2009;**80**:1399-1405.

-
137. Wessel JR y Tatakis DN. Patient Outcomes Following Subepithelial Connective Tissue Graft and Free Gingival Graft Procedures. *Journal of Periodontology*. 2008;**79**:425-430.
138. Vieira EdeO, Fidel Junior RA, Figueredo CM y Fischer RG. Clinical Evaluation of a Dermic Allograft in Procedures to Increase Attached Gingiva Width. *Brazilian Dental Journal*. 2009;**20**(3):191-194.
139. Popova C y Boyarova T. Free Gingival Autograft for Augmentation of Keratinized Tissue and Stabilization of Gingival Recessions. *Journal of IMAB-Annual Proceeding*. 2008;**8**:19-25.
140. Silva CO, Del Peloso Ribeiro E, Sallum AW y Tatakis DN. Free Gingival Grafts: Graft Shrinkage and Donor-Site Healing in Smokers and Non-Smokers. *Journal of Periodontology*. 2010;**81**:692-701.
141. Werner UE, Vollmer H, Rateitschak KH. Follow-up studies of free gingival grafts. *Journal of Clinical Periodontology*. 1975;**2**:98-104.
142. Matter J y Cimasoni G. Creeping attachment after free gingival grafts. *Journal of Periodontology*. 1976;**47**:574-579.
143. Matter J. Creeping attachment of free gingival graft: five-years follow up study. *Journal of Periodontology*. 1980;**51**:681-685.
144. Stetler KJ y Bissada NF. Significance of the width of keratinized gingiva on the periodontal status of teeth with submarginal restorations. *Journal of Periodontology*. 1987;**58**:696-700.

145. Cheung WS y Griffin TJ. A comparative study of root coverage with connective tissue and platelet concentrate grafts: 8-month results. *Journal of Periodontology*. 2004;**75**:1678-1687.
146. Murata M, Okuda K, Momose M, Kubo K, Kuroyanagi Y y Wolff LF. Root coverage with cultured gingival dermal substitute composed of gingival fibroblasts and matrix: a case series. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 2008;**28**:461-467.
147. Aroca S, Keglevich T, Barbieri B, Gera I y Etienne D. Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6-month study. *Journal of Periodontology*. 2009;**80**:244-252.
148. Griffin TJ y Cheung WS. Guided tissue regeneration-based root coverage with a platelet concentrate graft: a 3-year follow-up case series. *Journal of Periodontology*. 2009;**80**:1192-1199.
149. Carney CM, Rossmann JA, Kerns DG, Cipher DJ, Rees TD, Solomon ES, Rivera-Hidalgo F y Beach MM. A comparative study of root defect coverage using an acellular dermal matrix with and without a recombinant human platelet-derived growth factor. *Journal of Periodontology*. 2012;**83**:893-901.
150. Bashutski JD y Wang HL. Role of platelet-rich plasma in soft tissue root-coverage procedures: a review. *Quintessence International*. 2008;**39**:473-483.
151. Nikolidakis D, Jansen JA. The biology of platelet-rich plasma and its application in oral surgery: literatura review. *Tissue Engineering Part B Reviews*. 2008;**14**:249-258.

152. Plachokova AS, Nikolidakis D, Mulder J, Jansen JA y Creugers NH. Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in dentistry: a systematic review. *Clinical Oral Implant Research*. 2008;**19**:539-545.
153. Kotsovilis S, Markou N, Pepelassi E y Nikolidakis D. The adjunctive use of platelet-rich plasma in therapy of periodontal intraosseous defects: a systematic review. *Journal of Periodontal Research*. 2010;**45**:428-443.
154. Gunsolley JC, Quinn SM, Tew J, Gooss CM, Brooks CN, Schenkein HA. The effect of smoking on individuals with minimal periodontal destruction. *Journal of Periodontology*. 1998;**69**:165-170.
155. Calsina G, Ramon JM y Echeverria JJ. Effects of smoking in periodontal tissues. *Journal of Clinical Periodontology*. 2002;**29**:771-776.
156. Susin C, Haas AN, Oppermann RV, Haugejorden O y Albandar JM. Gingival recession: Epidemiology and risk indicators in a representative urban Brazilian population. *Journal of Periodontology*. 2004;**75**:1377-1386.
157. Martins AG, Andia DC, Sallum AW, Sallum EA, Casati MZ y Nociti Junior FH. Smoking may affect root coverage outcome: A prospective clinical study in humans. *Journal of Periodontology*. 2004;**75**:586-591.
158. Silva CO, Sallum AW, de Lima AF y Tatakis DN. Coronally positioned flap for root coverage: Poor outcomes in smokers. *Journal of Periodontology*. 2006;**77**:81-87.
159. Andia DC, Martins AG, Casati MZ, Sallum EA y Nociti FH. Root coverage outcome may be affected by heavy smoking: A 2-year follow-up study. *Journal of Periodontology*. 2008;**79**:647-653.