

Matrices de Factores de Crecimiento y Fibrina Una Alternativa para el Tratamiento de Recesiones Gingivales: Estudio Preliminar



Restrepo M., Restrepo E., Lizarazo S., Aguilar D., Gil M., Reyes L.



Colegio Odontológico Colombiano
Bogotá, D.C. Colombia

2006

Problema

¿Es efectiva la utilización de matrices de factores de crecimiento y fibrina autólogas como alternativa para el tratamiento de recesiones del tejido marginal gingival?



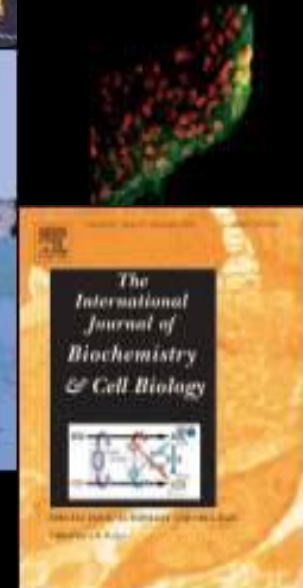
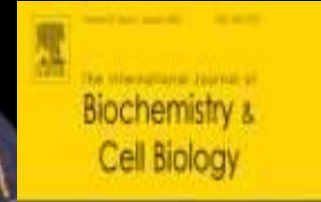
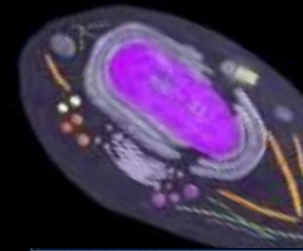
Justificación

- La utilización de factores de crecimiento ha demostrado tener un efecto importante en la regulación de procesos de reparación y regeneración de tejidos periodontales favoreciendo la angiogénesis, mineralización ósea, proliferación y diferenciación celular.
- Materiales biomiméticos como matrices autólogas de factores de crecimiento y fibrina pueden utilizarse como vehículos para la liberación de células, reguladores solubles y replicación de ADN en pacientes con recesiones del tejido marginal gingival.



ANTECEDENTES

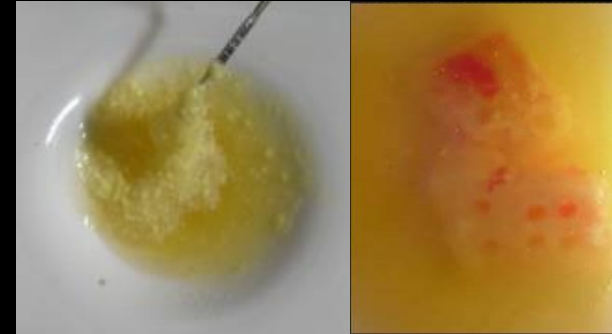
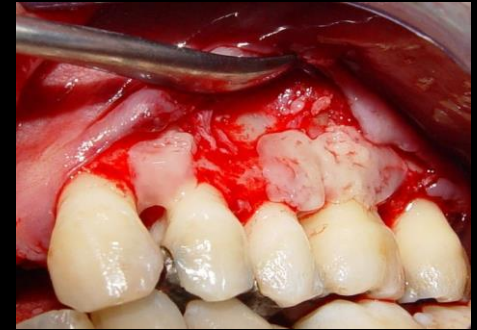
- ✓ Wennström 1996; Bouchard y col. 2000, El cubrimiento radicular es un procedimiento predecible y estético
- ✓ Pini Prato 1993; Tinti y Vincenzi 1992 propusieron los principios de regeneración tisular guiada (RTG) en cirugía mucogingival reconstructiva
- ✓ Harris 2002 y 2004 matriz dérmica acelular, ha demostrado ser predecible, estético y estable en 18 meses de control
- ✓ Lynch 1991 Resultados multicentricos de la utilización PDGF y su implicación en RTG



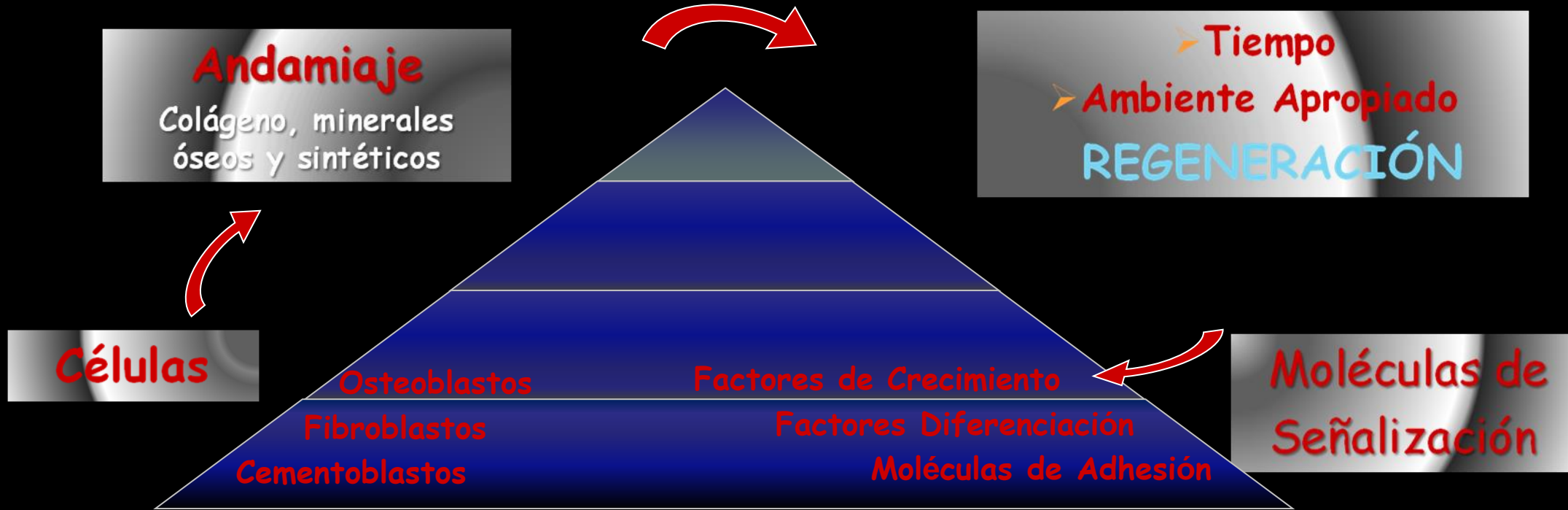
Procedimientos Avanzados

GIANNOBILE; CARNIO; MCGUIRE; ALLEN; PINI PRATO; MILLER

- ✓ Factores de Crecimiento Tisular
- ✓ Matrices



Determinantes de la Ingeniería Tisular



Bartold M, Xiao Y, Lyngstaadas P, Paine M & Snead M., 2006
Principles and Applications of Cell Delivery Systems for Periodontal Regeneration.
Periodontology 2000, Vol. 41, 123-13



La regeneración depende del tipo de células que repueblen la herida durante la cicatrización y de factores como:

- ✓ Espacio, estabilidad de la herida, cicatrización por primera intención, características locales del sitio y técnica quirúrgica
 - ✓ La disponibilidad del tipo de células
- ✓ Presencia o ausencia de claves y señales necesarias para reclutamiento y estimulación

Polimeni y col., 2006. *Periodontology 2000*, Vol. 41, 2006: 30 – 47



Coágulo de Fibrina



www.cellsalive.com

Herida Quirúrgica



Plaquetas liberadas del plasma de la circulación, al exponerse al aire utilizan fibrinógeno para la formación de fibrina



El suero contiene plaquetas que liberan vesículas de secreción llamadas factores de crecimiento



Regeneración periodontal con matriz derivada del esmalte en defectos experimentales en humanos

Evaluación histológica de recesiones gingivales tratadas con colgajo conectivo subepitelial con matrices derivadas del esmalte

- ✓ Mediante evaluación histológica demostraron formación de nuevo cemento acelular con inserción de fibras colágenas y tejido óseo

Heijl L. 1997 J Clin periodontal; 24: 693- 696

Rasperini y col., 2000 Int J Periodontics Restorative Dent; 20: 3-9



Propósito

El presente estudio pretende proporcionar una alternativa diferente para tratar, reconstruir y reparar tejidos periodontales en pacientes con recesiones del margen gingival mediante la aplicación de matrices autólogas de factores de crecimiento y fibrina.



Objetivo General

Evaluar la efectividad en la utilización de matrices de factores de crecimiento y fibrina autólogos en el tratamiento de recesiones marginales gingivales.



Objetivos específicos

- Evaluar la profundidad clínica de sondaje periodontal y nivel clínico de inserción a los 35 días y 60 días postoperatorios.
- Valorar la estabilidad de los resultados clínicos en términos de cubrimiento radicular a los 35 días y 60 días postoperatorios.



Hipótesis

Hipótesis Nula

No existe ninguna diferencia clínica estadísticamente significativa al utilizar matrices de factores de crecimiento y fibrina autólogas en el tratamiento de recesiones marginales gingivales. $P \leq 0.05$



Materiales y Métodos

Tipo de Estudio

Ensayo Clínico Controlado

Población de Estudio

Pacientes que acuden a las clínicas de postgrado de Periodoncia para tratamiento de recesiones gingivales durante el período de 2005- 2006

Grupos Experimentales

Tratamiento mucogingival de 24 recesiones, aleatoriamente asignadas en 2 grupos:

- ✓ **Intervencional**- 12 Recesiones tratadas mediante la utilización de Matrices de FGF
- ✓ **Control**- 12 recesiones tratadas mediante la técnica de Colgajo posicionado Coronal



Criterios de Elegibilidad

INCLUSION

- Pacientes entre 18-50 años
- Recesiones gingivales (clase I vestibular)
- Dientes monorradiculares
- Aceptación voluntaria y firma del consentimiento informado

EXCLUSION

- Pacientes embarazadas
- Pacientes sistémicos no controlados
- Pacientes fumadores
- Enfermedad Periodontal
- Utilización de corticosteroides-antibióticos
- Mal posiciones dentales



TABLA DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE	DEFINICION	OPERACIONALIZACION	CATEGORIZACION	ESCALA DE MEDIDAS	INSTRUMENTO
	<ul style="list-style-type: none"> •Cubrimiento radicular 	Procedimiento quirúrgico designado a corregir un defecto en la posición y morfología de la encía y mucosa alveolar	<ul style="list-style-type: none"> • CPC • CPC con Matrices de FCF 	Cualitativa	Nominal	Visual
VARIABLES INDEPENDIENTES	<ul style="list-style-type: none"> •Profundidad de sondaje •Nivel de inserción clínica 	Distancia entre margen gingival al fondo del surco Distancia entre la línea amelocementaria hasta el fondo del surco gingival	mm mm	Cuantitativa Cuantitativa	Discreta Discreta	Sonda periodontal Sonda periodontal



VARIABLES INDEPENDIENTES

- Recesión marginal

Migración apical del margen gingival con respecto a la línea amelocementaria

mm

Cuantitativa

Discreta

Sonda periodontal

- Ancho de encía queratinizada

Distancia del margen gingival a la línea mucogingival

mm

Cuantitativa

Discreta

Sonda periodontal

- Tiempo

Evaluación cronológica de la efectividad de las técnicas quirúrgicas

Inicial
• 35 días
• 60 días

Cualitativa

Ordinal

Visual



Fase Prequirúrgica



- Calibración intra e íter examinadores (Valor Kappa 1)
- Terapia básica
- Toma de medidas prequirúrgicas en profundidad de sondaje y posición del margen gingival

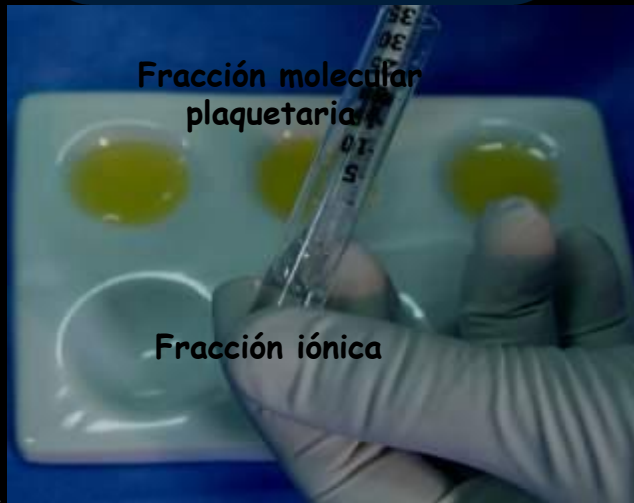


Matrices de Factores de Crecimiento y Fibrina Autólogos

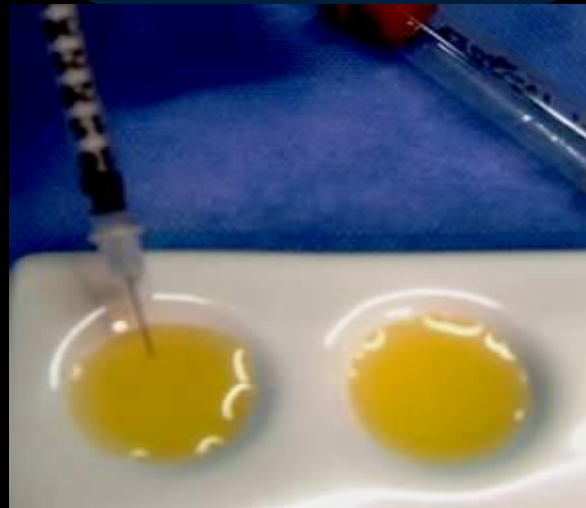
Preparación

Los factores de crecimiento (FGF, IGF-I, PDGF, TGF- β , EGF, VEGF, HGF) y fibrina fueron obtenidos de plasma por medio de un sistema de separación por barrido celular resultando una fracción molecular plaquetaria y una fracción iónica. La activación de FGF fue iniciada antes del procedimiento quirúrgico, combinando 1ml de fracción molecular plaquetaria con 30 mL de fracción iónica. Una vez estas fracciones fueron mezcladas, se activa el proceso de gelificación de la matriz, esto toma 30 minutos.

Fase I- Preparación



Fase II- Activación



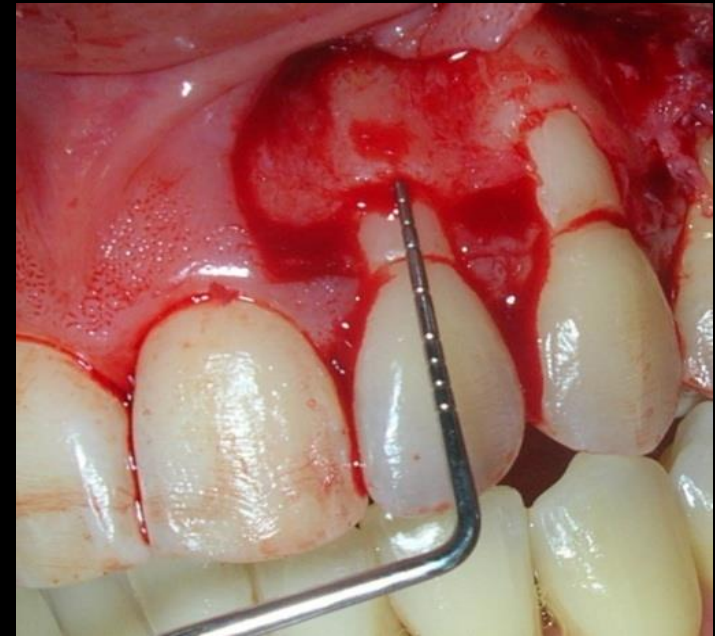
Fase III- Gelificación



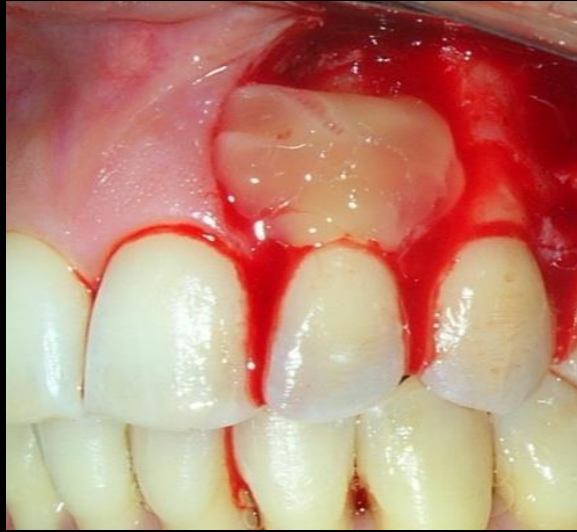
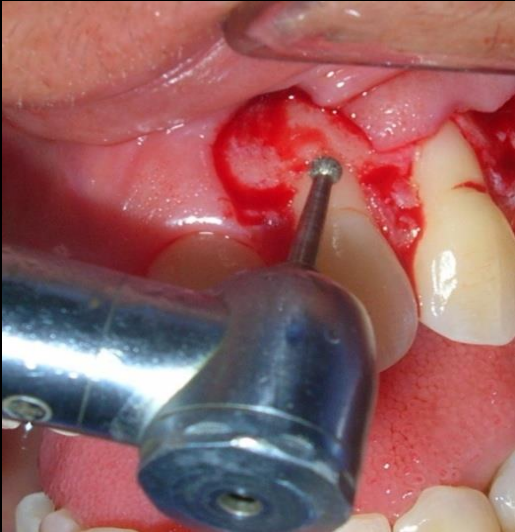
Fase Quirúrgica



- Anestesia
- Incisión trapezoidal
- Elevación de colgajo mucoperióstico
- Debridamiento radicular



- Relleno del defecto con el material de regeneración (FGF)
- Posicionamiento coronal del colgajo y sutura
- Instrucciones postoperatorias y controles a 35 días y 60 días



Análisis Estadístico

Tabulación y Análisis de Datos

- El análisis estadístico se realizó con la estimación de medias y sus respectivos intervalos de confianza.
- El análisis comparativo de las variables entre la misma modalidad terapéutica se realizó con la prueba estadística de **Friedman**.
- La evaluación de las diferencias entre las dos modalidades terapéuticas se utilizó la prueba de **U – Mann-Whitney y Wilcoxon**.
- ✓ En todas las pruebas se tomó como nivel de confianza un $p \leq 0.05$.



Datos Prequirúrgicos y Posquirúrgicos

FECHA	MATRICES FGF	DIENTE	MEDIDAS POSTQUIRURGICAS																			
			SONDAJE EN mm						RECESIÓN GINGIVAL EN mm						NIVEL DE INSERCIÓN CLÍNICO						ANCHO DE ENCIA QUERATINIZADA	
			35 días			60 días			35 días			60 días			35 días			60 días			35 días	60 días
			MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MC	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	CV	CV
23/03/2006	SI	22	2	1	2	2	1	3	0	0	0	0	0	0	2	1	2	2	1	3	4	4
23/03/2006	SI	23	2	1	3	2	1	3	0	0	0	0	0	0	2	1	3	2	1	3	5	5
26/08/2006	SI	15	2	2	2	1	2	2	0	1	0	0	1	0	2	3	2	2	3	2	5	5
26/08/2006	SI	14	2	3	1	3	2	1	0	1	0	0	1	0	3	3	1	3	3	1	4	4
26/08/2006	SI	13	3	2	2	2	1	2	0	1	0	0	1	0	3	3	2	2	2	2	4	3
26/08/2006	SI	23	2	2	2	1	1	2	0	1	0	0	2	0	2	3	2	1	3	2	3	3
26/08/2006	SI	24	2	2	2	2	2	2	0	1	0	0	1	0	2	3	2	2	3	2	3	2
26/08/2006	SI	25	2	2	1	2	1	2	0	0	0	0	1	0	2	2	1	2	2	2	4	2
26/08/2006	SI	33	2	2	3	2	1	2	0	0	0	0	0	0	2	2	3	2	1	2	2	2
26/08/2006	SI	34	2	2	2	2	1	2	0	2	0	0	2	0	2	4	2	2	3	2	2	2
26/08/2006	SI	35	2	2	2	2	1	2	0	2	0	0	2	0	2	4	2	2	3	2	2	2
26/08/2006	SI	43	3	3	3	2	2	2	0	0	0	0	0	0	3	3	3	2	2	2	2	3



Tabla 1. Cobrimiento Radicular en Recesiones Marginales Tratadas Mediante la Utilización de Matrices (FGF): Inicial, 35 y 60 días Post-operatorios.

Matrices FGF	Recesión Gingival Inicial						35 días						60 días					
	Media			I.C			Media			I.C			Media			I.C		
Cobrimiento Radicular	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV
		2	2	1	1-2	2-4	1-3	0	1	0	0-0	0-2	0-1	0	1	0	0-0	0-2

Tabla 2. NIC en Recesiones Marginales Tratadas mediante la Utilización de Matrices (FGF): Inicial, 35 y 60 días Post-operatorios.

Matrices FGF	Recesión Gingival Inicial						35 días						60 días					
	Media			I.C			Media			I.C			Media			I.C		
Ganancia del Nivel Clínico de Inserción	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV
		4	5	4	3-5	3-7	3-5	2	3	2	2-3	1-4	1-3	2	2,5	2	1-3	1-3



Tabla 3. Ancho de Encía Queratinizada en Recesiones Tratadas Mediante (CPC): Inicial, 35 y 60 días.

CPC		Inicial			35 días			60 días		
Ancho Queratinizada	Encía	Media	I.C		Media	I.C		Media	I.C	
		2.5	2	4	2.5	1	4	3	2	4

Tabla 4. Profundidad de Sondaje Clínico (PS) en Recesiones Tratadas Mediante la Utilización de Matrices (FGF): Inicial, 35 y 60 días.

Matrices FGF		Inicial						35 días						60 días					
Profundidad Clínica de Sondaje		Media			I.C			Media			I.C			Media			I.C		
		MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV
		2	3	2	1-3	1-3	2-3	2	2	2	2-3	1-3	1-3	2	1	2	2-3	1-2	1-3



Resultados

24 recesiones marginales gingivales fueron tratadas en el presente estudio: El cubrimiento radicular obtenido fue de **91.6%** en 12 recesiones tratadas con Matrices de FGF y de **83.3%** para 12 tratadas mediante la técnica de Colgajo Posicionado Coronal a los 60 días post-operatorios.

Recesión Gingival Inicial



Cubrimiento Radicular a los 60 días



La profundidad de sondaje clínico periodontal no reportó variaciones significativas desde el inicio hasta los 60 días ($PS \leq 3 \text{ mm}$; $p \leq 0.05$).



La ganancia de NIC fue de **2mm** a los 35 y 60 días post-operatorios en las recesiones tratadas con Matrices de FGF: Similares resultados fueron observados en el grupo de recesiones tratadas con CPC ($p \leq 0.05$).

Tabla No. 1. Promedio de la Profundidad de Sondaje Clínico (PS) y Nivel Clínico de Inserción (NIC) de acuerdo al Cubrimiento radicular obtenido a 35 y 60 días

Cubrimiento Radicular	Profundidad de Sondaje	Nivel Clínico de Inserción
Recesión Gingival Inicial (Grupo Control)	2.0 mm	4.0mm
Grupo Control (CPC) 35 días	2.0 mm	2.0mm
Grupo Control (CPC) 60 días	2.0mm	3.0mm
Recesión Gingival Inicial (Grupo Intervencional)	3.0mm	5.0mm
Grupo Intervencional (FGF) 35 días	2.0mm	3.0mm
Grupo Intervencional (FGF) 60 días	1.0mm	3.0 mm
Prueba Friedman- 60 días (Significancia Clínica)	$p \leq 0.05$	$p \leq 0.05$



El grado de Cubrimiento Radicular obtenido al utilizar Matrices FGF fue de 3mm ($p=0.001$; IC 95%), hallazgo clínico que se mantuvo estable durante los 35 y 60 días postoperatorios. Menor grado de Cubrimiento Radicular (2mm), ($p=0.001$, IC 95%) fue obtenido en recesiones tratadas con la técnica de CPC. Además se evidencio variaciones en la posición del margen gingival (1mm) y NIC (-1 mm) a los 35 y 60 días post-operatorios.

No se evidenció variación alguna en el ancho de encía queratinizada con respecto al inicio, 35 y 60 días post-operatorios, independientemente del grupo de tratamiento.

Recesión Gingival
Inicial



Cubrimiento
Radicular



Tabla 2. Eficacia del Cubrimiento Radicular en Recesiones Marginales Tratadas Mediante la Utilización de Matrices (FGF): Inicial, 35 y 60 días Post-operatorios.

Matrices FGF	Recesión Gingival Inicial						35 días						60 días					
	Media			I.C			Media			I.C			Media			I.C		
Cubrimiento Radicular	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV
		2	2	1	1-2	2-4	1-3	0	1	0	0-0	0-2	0-1	0	1	0	0-0	0-2

*Test Friedman : (p=0.001) MV a 60 días; CV (p= 0.755) a 60 días; DV (p= 0.755) a 60 días

Tabla 3. Ganancia del NIC en Recesiones Marginales Tratadas mediante la Utilización de Matrices (FGF): Inicial, 35 y 60 días Post-operatorios.

Matrices FGF	Recesión Gingival Inicial						35 días						60 días					
	Media			I.C			Media			I.C			Media			I.C		
Ganancia del Nivel Clínico de Inserción	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV
		4	5	4	3-5	3-7	3-5	2	3	2	2-3	1-4	1-3	2	2,5	2	1-3	1-3

*I:C Diferencia del intervalo de confianza del 95%



Tabla 3. Evaluación de Ancho de Encía Queratinizada en Recesiones Tratadas Mediante (CPC): Inicial, 35 y 60 días.

CPC		Inicial			35 días			60 días		
Ancho Queratinizada	Encía	Media	I.C		Media	I.C		Media	I.C	
		2.5	2 - 4		2.5	1 - 4		3	2 - 4	

Test Friedman: (p= 0.001): MV(0.78); CV(0.514); DV(0.214)

Tabla 4. Evaluación Descriptiva de la PS en Recesiones Tratadas Mediante la Utilización de Matrices (FGF): Inicial, 35 y 60 días.

Matrices FGF		Inicial						35 días						60 días					
Profundidad Clínica de Sondaje		Media			I.C			Media			I.C			Media			I.C		
		MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV	MV	CV	DV
		2	3	2	1-3	1-3	2-3	2	2	2	2-3	1-3	1-3	2	1	2	2-3	1-2	1-3

*I:C Diferencia del intervalo de confianza del 95%



Discusión

Reportan cubrimiento radicular del **93.7%** en 26 Recesiones Marginales utilizando Matrices derivadas del Esmalte (DME):

- ✓ Ganancia de **3mm** en el nivel de clínico de inserción.
- ✓ Ganancia de encía queratinizada de **0.69 mm**.

Berlucchi y col., 2002. Int. J Periodontics Restorative Dent , 22: 583-93

El presente estudio reporta un cubrimiento radicular de **91.6%** utilizando Matrices de Factores de Crecimiento y Fibrina Autólogas (FGF) 60 días post-operatorios.

- ✓ Ganancia de **2mm** en el Nivel Clínico de Inserción.
- ✓ Rápida cicatrización y mayor, estabilidad de resultados clínicos en términos de Cubrimiento Radicular a los 35 y 60 días post-operatorios.
- ✓ No variación aparente en el ancho de encía queratinizada.



Determinaron un Cubrimiento Radicular 77.4% en 15 Recesiones Gingivales utilizando aplicación de Fibronectina y Fibrina:

- ✓ 9 de los 15 casos tratados reportan un Cubrimiento Radicular del 100%

*Trombelli y col., 1994
J Periodontol 69(11):1271-7*

- ✓ En el presente estudio evidenció un Cubrimiento Radicular de 91.6% en 12 Recesiones Gingivales tratadas mediante la utilización de Matrices de FGF.

*Recesión Gingival
Inicial*



*Cubrimiento Radicular a
los 60 días*



Discusión

La utilización de Factores de Crecimiento ha sido reportada con éxito clínico en el aumento óseo y tratamiento de defectos periodontales.

Sin embargo, no suficiente data ha sido evidenciada con respecto a la utilización de Factores de Crecimiento en el tratamiento de deformidades mucogingivales.

La presente investigación aporta evidencia y efectividad clínica significativa en términos de cubrimiento radicular y ganancia clínica de inserción en pacientes con recesiones gingivales.

•Anitua E. y col., 2004. Jan;91(1):4-15

•Restrepo M. y col., 2006. Clin Oral Implan Research Vol 17 (8), No. 4

•Petrungaro 2001. Compend. Contin Educ. Dent Sep; 22 (9):729-46

•Restrepo M. y col., 2007. Para publicación parcial



Conclusiones

- *Los resultados reportados en el presente estudio demuestran la posibilidad de a tratar, reconstruir y reparar tejidos periodontales mediante la utilización de Matrices de Factores de Crecimiento y Fibrina Autólogas en pacientes con recesiones gingivales.*
- *La aplicación de Matrices FGF incrementan significativamente los resultados estéticos en términos de Cubrimiento Radicular y Apariencia de la encía marginal.*
- *Futuros estudios con una muestra mayor y seguimiento a 6 meses se requieren para proporcionar una mayor significancia estadística de los datos reportados.*



Recomendaciones

- Realizar un mayor seguimiento a las recesiones gingivales tratadas y así evaluar la estabilidad clínica de los resultados obtenidos a 6 meses post-operatorios.
- Aumentar el tamaño de la muestra de estudio.
- Analizar histológicamente el potencial regenerativo de la utilización de Matrices de Factores de Crecimiento y Fibrina Autólogas.



GRACIAS

Resumen

Antecedentes: La ingeniería tisular como proceso biomimético puede ser predecible mediante la aplicación de Factores de Crecimiento, debido a que ellos promueven la cicatrización de la herida, la reparación y la regeneración de los tejidos periodontal.

Propósito: El presente estudio pretende proporcionar una alternativa diferente para tratar, reconstruir y reparar tejidos periodontales en pacientes con recesiones del margen gingival mediante la aplicación de matrices autólogas de factores de crecimiento y fibrina.

Métodos: 24 recesiones gingivales (14 maxilares y 10 mandibulares) fueron tratadas con dos técnicas quirúrgicas: Colgajo posicionado coronal y utilización de Matrices con factores de Crecimiento y Fibrina Autólogas (Grupo intervencional), (no=12) y Colgajo posicionado coronal (no=12). El cubrimiento radicular, nivel clínico de inserción, profundidad de sondaje clínico y ancho de encía queratinizada fueron evaluados a la línea base, 35 y 60 días post-operatorios.

Resultados: 24 recesiones gingivales fueron tratadas en el presente estudio. Un cubrimiento radicular de 91.6% fue obtenido en 12 de los casos tratados con Matrices de FGF (Grupo Intervencional) y de 83.3% para las 12 tratadas mediante la técnica de CPC (Grupo Control) a los 60 días post-operatorios. La ganancia de NIC fue de 3mm a los 35 y 60 días post-operatorios en las recesiones tratadas con Matrices de FGC. Similares resultados fueron observados en el grupo de recesiones tratadas con CPC ($p \leq 0.05$). El grado de Cubrimiento Radicular obtenido al utilizar Matrices FGF fue de 3mm (IC 95%- $p=0.001$), hallazgo clínico que se mantuvo estable durante los 35 y 60 días postoperatorios. Menor grado de Cubrimiento Radicular (2mm), ($p=0.001$, IC 95%) fue obtenido en recesiones tratadas con la técnica de CPC. Además se evidencio variaciones en la posición del margen gingival en el grupo control de (1mm) y NIC (-1 mm) a los 35 y 60 días post-operatorios. La profundidad de sondaje clínico periodontal no reporto variaciones significativas ($PS \leq 3$ mm; $p \leq 0.05$), ni se evidencio variación alguna en el ancho de encía queratinizada con respecto al inicio, 35 y 60 días post-operatorios, independientemente del grupo de tratamiento.

Conclusiones: Los resultados reportados en el presente estudio demuestran la posibilidad de tratar, reconstruir y reparar tejidos periodontales mediante la utilización de Matrices con Factores de Crecimiento y Fibrina Autólogas en pacientes con recesiones gingivales. La aplicación de Matrices FGF incrementan significativamente los resultados estéticos en términos de Cubrimiento Radicular y Apariencia de la encía marginal. Futuros estudios con una muestra mayor y seguimiento a 6 meses se requieren para proporcionar una mayor significancia estadística de los datos reportados.