

**¿LOS INJERTOS AUTÓLOGOS DE TEJIDOS BLANDOS SIGUEN SIENDO EL
GOLD STANDARD EN LA MEJORA DEL FENOTIPO PERI IMPLANTAR?**

REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

AUTORES

YENNY ROCIO GUALTEROS VILLAMIL

DIANA MARCELA LANZIANO BAQUERO

ASESOR CIENTÍFICO Y METODOLÓGICO

DR. NÉSTOR RAÚL RÍOS OSORIO

ESPECIALISTA EN ENDODONCIA E IMPLANTOLOGÍA ORAL

ASESOR ESTADÍSTICO

JULIÁN ANDRÉS TAMAYO CARDONA

INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA

COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO

ÁREA DE EDUCACIÓN AVANZADA Y CONTINUADA

POSTGRADO DE PERIODONCIA

BOGOTÁ D.C, NOVIEMBRE 25 DE 2021

**¿LOS INJERTOS AUTÓLOGOS DE TEJIDOS BLANDOS SIGUEN SIENDO
EL GOLD STANDARD EN LA MEJORA DEL FENOTIPO PERIIMPLANTAR?
REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS**

**ARE AUTOLOGOUS SOFT TISSUE GRAFTS STILL THE GOLD STANDARD
IN IMPROVING THE PERI-IMPLANTAR PHENOTYPE? A SYSTEMATIC
REVIEW AND META-ANALYSIS**

Néstor Ríos-Osorio, DDS, MSc/ Yenny Gualteros-Villamil, DDS/ Diana
Lanziano-Baquero, DDS

Resumen

Objetivo: El objetivo de esta revisión sistemática fue comparar el uso de injertos autólogos (injerto gingival libre [IGL] y/o injerto de tejido conectivo [ITC]) versus aloinjertos (matriz dérmica acelular [MDA]) y/o xenoinjertos (matriz de colágeno [MCP]) en términos de aumento de grosor del fenotipo periimplantar y amplitud de la banda de mucosa queratinizada periimplantaria.

Materiales y métodos: Se realizó una búsqueda sistemática para identificar ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA) que involucraran aumento de tejidos blandos (IGL y/o ITC) versus aloinjertos y/o xenoinjertos alrededor de implantes dentales e informaran hallazgos en términos de aumento de grosor del fenotipo periimplantar y amplitud de la banda de mucosa queratinizada periimplantaria. Los artículos seleccionados se clasificaron en cuatro grupos: ITC Vs. MDA, ITC Vs. MCP, IGL Vs. MDA y IGL Vs MCP. Se realizó un metaanálisis que incluyó la comparación del ITC Vs. MDA en términos de aumento de grosor

del fenotipo periimplantar y amplitud de la banda de mucosa queratinizada periimplantaria.

Resultados: Se incluyeron un total de 15 artículos ECAs; de los cuales 3 artículos compararon ITG Vs. MDA, 9 artículos compararon ITC Vs. MCP; 1 artículo comparó IGL Vs. MDA y 2 artículos compararon IGL Vs. MCP. Como parte del metaanálisis se incluyeron 2 artículos que comparaban el ITC Vs. MDA para los cuales no presentan diferencias estadísticamente significativas en términos de aumento de grosor del fenotipo periimplantar ($p=0.59$) y amplitud de la banda de mucosa queratinizada periimplantaria ($p= 0.44$). El grupo de MCP Vs ITC mostro resultados heterogéneos tanto para amplitud y grosor de tejido queratinizado resaltando las ventajas de la MCP en términos de morbilidad del paciente, percepción de dolor y cantidad de inflamación, logrando así excelentes resultados clínicos para MCP comparables con ITC. Para el análisis entre el IGL y MDA, se deben realizar más ECAs que evalúe parámetros clínicos que sean comparables con otros estudios, ya que solo se incluyó un artículo el cual arrojó resultados estadísticamente significativos con ganancias mayores para la amplitud de la mucosa queratinizada en los sitios tratados con IGL. Finalmente, los 2 estudios que compararon IGL y MCP concuerdan en que el IGL acompañado de la técnica de colgajo posicionado apicalmente presenta mejores resultados en términos de amplitud y grosor de la mucosa queratinizada periimplantaria ($P= < 0,001$).

Conclusiones:

A pesar de las limitaciones, nuestros hallazgos sugieren que el gold standard para la amplitud de la mucosa queratinizada continúa siendo el IGL sobre los aloinjertos/xenoinjertos, sin embargo en términos de grosor de la mucosa periimplantaria nuestros resultados sugieren que tanto la MCP y la MDA son opciones de tratamiento bastante aceptables en comparación con el ITC sin diferencias estadísticamente significativas, además los aloinjertos/xenoinjertos no solo brindan excelentes respuestas tisulares, sino que también logran reducir las condiciones post-operatorias en cuanto a disminución de intervenciones quirúrgicas, inflamación, y dolor.

Palabras clave: Volumen de tejidos blandos periimplantarios, Mucosa queratinizada, Injerto gingival libre, Matriz dérmica acelular, Injerto Conectivo subepitelial, Matriz de colágeno.

Asbtract

Objective: The objective of this systematic review was to compare autologous grafts (free gingival graft [FGG] and / or connective tissue graft [CTG]) versus allografts (acellular dermal matrix [ADM]) and / or xenografts (collagen matrix [XCM]) in terms of increased thickness of the peri-implant phenotype and width of the peri-implant keratinized mucosa band.

Materials and methods: A systematic search was conducted to identify randomized controlled clinical trials (RCTs) involving soft tissue augmentation (FGG and / or CTG) versus allografts and / or xenografts around dental implants

and to report findings in terms of increased thickness. of the peri-implant phenotype and width of the peri-implant keratinized mucosa band. The selected articles are classified into four groups: CTG vs. ADM, CTG vs. XCM, FGG vs. ADM and FGG Vs XCM. A meta-analysis was performed that included the comparison of CTG vs. ADM in terms of increased thickness of the peri-implant phenotype and width of the peri-implant keratinized mucosa band.

Results: A total of 15 RCT articles were included; of which 3 articles compared CTG Vs. ADM, 9 articles compared CTG Vs, XCM; 1 article compared FGG vs. ADM and 2 articles compared FGG vs. XCM. As part of the meta-analysis, 2 articles were included that compared CTG vs. ADM for which they do not present statistically significant differences in terms of increased thickness of the peri-implant phenotype ($p = 0.59$) and width of the peri-implant keratinized mucosa band ($p = 0.44$). The XCM Vs CTG group showed heterogeneous results for both width and thickness of keratinized tissue, highlighting the advantages of XCM in terms of patient morbidity, pain perception and amount of inflammation, thus achieving excellent clinical results for XCM comparable with CTG. For the analysis between the FGG and ADM, more RCTs should be carried out that evaluate clinical parameters that are comparable with other studies, since only one article was included which yielded statistically significant results with greater gains for the amplitude of the keratinized mucosa in the patients. FGG treated sites. Finally, the 2 studies that compared FGG and XCM agree that FGG accompanied by the apically positioned flap technique presents better results in terms of width and thickness of the peri-implant keratinized mucosa ($P = <0.001$).

Conclusions: Despite the limitations, our findings suggested that the gold standard for the breadth of keratinized mucosa continues to be the FGG over allografts / xenografts, however in terms of peri-implant mucosa thickness our results that both XCM and ADM are quite acceptable treatment options compared to CTG without differences without significant differences, in addition to allografts / xenografts not only provide excellent tissue responses, but also manage to reduce post-operative conditions in terms of reduction of surgical interventions, inflammation, and pain.

Keywords: Peri-implant soft tissue volume, Keratinized mucosa, Free gingival graft, Acellular dermal matrix, Subepithelial connective, Collagen matrix.

1. Introducción

La terapia implantológica ha demostrado ser una práctica altamente predecible [1]. Estudios prospectivos a más de 20 años han reportado tasas de supervivencia hasta del 98,9% [2,3]. Branemark, et al (1986), establecieron que la óseo-integración es la base fundamental de la terapia implantológica [4,5]. Con base a lo anterior, Albrektsson, et al (1986), describieron los primeros criterios que deben ser analizados para determinar el éxito de la terapia con implantes dentales: (i) ausencia de movilidad del implante dental, (ii) ausencia de zonas radiolúcidas alrededor del implante y (iii) ausencia de molestias a nivel del tejido blando [6]. Así mismo, Buser., et al (1990), añadieron más parámetros para determinar el éxito de la terapia implantológica: (i) ausencia de infecciones periódicas con supuración, (ii) ausencia de dolor o malestar en la zona tratada y

(iii) ausencia de sensación a cuerpo extraño [7]. Adicionalmente otros autores han descrito que parámetros como la ausencia del dolor a la palpación y percusión, una reabsorción ósea marginal periimplantaria \leq a 1.5 mm durante el primer año después de la carga protésica del implante y \leq a 0,2 mm después del primer año y la salud de los tejidos blandos periimplantarios, son características ideales para lograr una terapia implantológica predecible [8,9].

Algunos estudios han demostrado la importancia de poseer un fenotipo periimplantar adecuado en términos de predictibilidad de la terapia implantológica [10,11,12]. Se ha reportado que un inadecuado grosor y ancho de la mucosa queratinizada, se asocian a mayores niveles de inflamación, recesión, pérdida de inserción y pérdida ósea periimplantar; lo cual a su vez puede desencadenar patologías de naturaleza inflamatoria como la mucositis y la periimplantitis [13,14,15].

Una banda de mucosa queratinizada \geq 2 mm mejora significativamente la salud periimplantar en términos de menor acúmulo de placa bacteriana e inflamación de los tejidos, principalmente en la interfase implante-mucosa y además disminuye la aparición de patologías periimplantares y la pérdida ósea, proporcionando estabilidad y protección a los tejidos duros [9,15,16].

Así mismo un adecuado grosor de la mucosa (\geq 2mm) juega un papel crucial en el mantenimiento de la salud de los tejidos periimplantares [17,18]. Kim et al., (2009) y Linkevicius et al., (2009), demostraron que los fenotipos periimplantares

delgados (< 2mm) pueden conducir a la pérdida de hueso crestal durante la formación del selle periimplantario. [19,20]. Isler et al., (2019), evaluaron la relación entre el fenotipo de la mucosa periimplantaria asociado a la severidad de la periimplantitis y concluyeron que la presencia de mucosa queratinizada en asociación con un fenotipo periimplantar grueso desempeña un papel fundamental en la protección de estos tejidos, además concluyeron que el fenotipo delgado es más propenso a aumentar la gravedad de la periimplantitis, al observar un aumento del sangrado y la recesión de la mucosa periimplantar [21].

Ante la presencia de fenotipos periimplantarios inadecuados (delgados y con poca banda de mucosa queratinizada) se han propuesto diferentes técnicas y materiales para mejorar dichas condiciones [22].

Las dos técnicas más comúnmente utilizadas para mejorar el fenotipo periimplantar en términos de amplitud de la banda queratinizada y grosor de la mucosa son el injerto gingival libre (FGG) y el injerto de tejido conectivo (CTG) [23,24].

FGG es considerado una de las principales opciones para el aumento de banda de mucosa queratinizada periimplantar debido a su alta predictibilidad [25,26]. Se ha observado que el FGG mejora significativamente el contorno de la mucosa periimplantaria; al restablecer la amplitud de la banda de tejido queratinizado y ayudar al control óptimo de la placa bacteriana [27,28]. Sin embargo, a pesar de

los beneficios del FGG, se ha observado que esta técnica ha resultado insatisfactoria a nivel estético, debido a las diferencias de color y textura entre el injerto y la zona receptora [29].

Por otro lado, la técnica del CTG ha demostrado los mejores resultados en términos de aumento del grosor de la mucosa periimplantar, optimizando el resultado estético y biológico, debido a su alta composición vascular que proporciona suministro sanguíneo y logra adecuada nutrición tanto para el injerto como para la zona receptora, en comparación con los FFG y otras técnicas [30,31]. Zucchelli et al., (2020) realizaron una revisión de la literatura, evidenciando que el FGG y el CTG aumentan tanto el ancho de la mucosa queratinizada como el grosor del tejido blando, siendo el CTG la primera opción para la obtención de resultados estéticos y el FGG el Gold estándar para la ampliación de la banda de mucosa queratinizada [32].

Sin embargo, los injertos autólogos presentan varios inconvenientes asociados al aumento de la morbilidad para el paciente, al aumento del dolor postoperatorio, hemorragia e insuficiencia del tejido donante [33]. Por ende, los aloinjertos como la matriz dérmica acelular (ADM) y matriz de colágeno porcino (XCM) han surgido como una opción para mejorar el fenotipo periimplantar evitando las complicaciones asociadas a los injertos autólogos [34].

ADM es un aloinjerto liofilizado el cual se obtiene de piel humana y se procesa para eliminar la epidermis y las células en la capa dérmica [35], proporciona una

matriz bioactiva en colágeno y elastina que soporta la revascularización dando como resultado, la integridad y conservación de la matriz acelular, evitando respuestas inflamatorias, lo que lleva a la formación de tejido con características similares, particularmente en color y textura al tejido circundante [36].

Infortunadamente, la ADM presenta una rápida contracción en comparación con los injertos autólogos anteriormente mencionados [37]. Batista EL., et al (2001), Park J., et al (2006), Basegmez C ., et al (2013) evaluaron la estabilidad de la ADM e injertos autólogos de tejido blando en un periodo de 6 meses y concluyeron que la ADM) presenta una contracción del $71 \pm 10\%$ versus el $16 \pm 12\%$ en injertos autólogos, considerándose una estabilidad deficiente [38,39,35].

La XCM es una matriz xenogénica procesada a partir de la dermis porcina compuesta por colágeno tipo I y III, tiene mayor disponibilidad que la ADM, bajo costo y capacidad para ser recolectada en grandes cantidades. Esta matriz consta de una capa celular con fibras de colágeno compactas y una estructura de colágeno porosa [40]. La cual ha demostrado resultados favorables en la ampliación del tejido queratinizado [41], y al tener una buena relación con el tejido blando circundante en textura y color, es predilecto en zonas estéticas que son difíciles de tratar [42]. Lee KH et al., (2010) reportaron que la XCM es tan efectiva y predecible como el FGG, para aumentar la amplitud del tejido queratinizado [43].

Tanto la ADM como la XCM representan una nueva opción en el manejo de tejidos blandos periimplantares, sin embargo, los estudios comparativos Vs. injertos autólogos tales como el FGG y el CTG en términos de aumento de grosor y banda de mucosa queratinizada aún son un tema controversial.

Conforme a lo anterior, el objetivo de esta revisión sistemática es comparar el uso de injertos autólogos (FGG y/o CTG) versus aloinjertos y/o xenoinjertos en términos de aumento de grosor del fenotipo periimplantar y amplitud de la banda de mucosa queratinizada periimplantaria.

Materiales y métodos

Esta revisión sistemática de la literatura fue desarrollada de acuerdo con las recomendaciones de la colaboración Cochrane siguiendo las guías de PRISMA [44].

Criterios de inclusión.

Ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs) en humanos, con un seguimiento mínimo de 3 meses que reporten las medidas basales y los resultados clínicos después de la intervención quirúrgica para mejorar fenotipo periimplantar de injertos autólogos (FGG y CTG) Vs. ADM y XCM, en términos de grosor y amplitud de la mucosa periimplantaria.

Criterios de exclusión.

Estudios In vitro, estudios preclínicos, revisiones narrativas, opiniones de expertos, series de casos, reportes de caso, reportes basados en cuestionarios, estudios en animales, estudios que no definen el método de evaluación, estudios que no comparan directamente los injertos autólogos (FGG o CTG) vs aloinjerto/xenoinjerto (ADM o XCM). En general todo estudio que no cumpla con los criterios de inclusión.

Pregunta PICO.

Aplicando los criterios de la pregunta PICO se formuló la pregunta de investigación y la estrategia de búsqueda. **Tabla 1**

P	I	C	O
Peri-implant soft tissue volumen	Free gingival graft	Acellular dermal matrix	Soft tissue augmentation
Keratinized mucosa	FGG	Alloderm	Soft tissue correction
Peri-implant keratinized attached mucosa	Gingival autograft	Acellular graft tissue	Increased keratinized tissue
Keratinized tissue	Subepithelial connective	Acellular dermal tissue	Peri-implant plastic surgical reconstruction
Peri-implant recession	Subepithelial connective tissue graft	Mucograft	Keratinized tissue width
Mucosal thickness at dental Implant sites	Connective tissue	Dermal scaffold	Peri Implant tissue width
Soft tissue recession	Palatal flap	Dermal matrix allograft	
Attached mucosa	Soft tissue graft	Human fibroblast-derived dermal substitute	
Keratinized mucosa	Palatal roll	Dermagraft	
Biologic width	Autogenous grafts	Allograft	
Dental Implants	Autografts	Collagen matrix	
	Soft palate	Extracellular membrane	
	Apically positioned flap	Xenogenic collagen matrix	
	Soft tissue transplantation		

Tabla 1: Criterios de la pregunta PICO para generar pregunta de investigación y estrategia de búsqueda.

Pregunta de investigación.

En pacientes con deficiencias de fenotipo periimplantar (< 2 mm de amplitud de banda de mucosa queratinizada y <2 mm grosor de mucosa periimplantaria).
¿Cuáles métodos para corregir dichas deficiencias FGG o CTG vs ADM o XCM generan mejores resultados en términos de grosor y amplitud de mucosa queratinizada? (**Figura 1**).

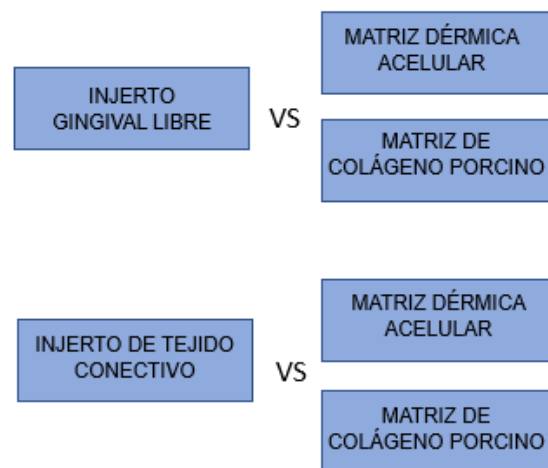


Figura 1: Versus entre injertos autólogos (FGG o CTG) y aloinjerto/xenoinjerto (ADM o XCM).

Fuentes de información

La revisión sistemática se realizó siguiendo las recomendaciones de la colaboración Cochrane. Los términos MeSH, descriptores de ciencias de la salud DeSC, palabras clave fueron usados y enmarcados en el formato de la pregunta PICO para generar una estrategia de búsqueda completa.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda electrónica de tres bases de datos MEDLINE (Pubmed), WEB OF SCIENCE, SCOPUS. Se identificó sistemáticamente las investigaciones publicadas disponibles teniendo en cuenta artículos publicados hasta el 2021 (**Apéndice 1**).

BUSQUEDAS		
SCOPUS	(peri-implant AND soft AND tissue AND volumen OR keratinized AND gingiva AND peri-implant AND keratinized AND attached AND mucosa OR keratinized AND tissue OR peri-implant AND recession OR mucosal AND thickness AND at AND dental AND implant AND sites OR soft AND tissue AND recession OR keratinized AND mucosa OR biologic AND width OR gingival AND recessions AND attached AND gingiva OR attached AND mucosa OR km OR dental AND implants OR gingiva OR mucosa OR tissue) AND (free AND gingival AND graft OR fgg OR gingival AND autograft OR subepithelial AND connective AND subepithelial AND connective AND tissue AND graft OR connective AND tissue OR palatal AND flap OR palatal AND roll OR autogenous AND grafts OR autografts OR soft AND palate OR soft AND tissue AND graft OR gingival AND autograft) AND (acellular AND dermal AND matrix OR aloderm OR acellular AND graft AND tissue OR acellular AND dermal AND matrices OR acellular AND dermal AND tissue OR acellular AND dermal AND tissues OR dermal AND scaffold OR dermal AND matrix AND allograft OR human AND fibroblast-derived AND dermal AND substitute OR demagraft OR apligraf OR collagen AND matrix OR extracelular AND membrane OR xenogenic AND collagen AND matrix) AND (soft AND tissue AND augmentation OR soft AND tissue AND correction OR increase AND the AND keratinized AND tissue AND soft AND tissue AND transplatacion AND peri-implant AND plastic AND surgical AND reconstruction AND vestibuloplasty OR apically AND positioned AND flap OR keratinized AND tissue AND width)	1
PUBMED	(Peri-implant soft tissue volumen OR Keratinized gingiva AND Peri-implant keratinized attached mucosa OR keratinized tissue OR peri-implant recession OR mucosal thickness at dental implant sites OR soft tissue recession OR keratinized mucosa OR biologic width OR gingival recessions AND attached gingiva OR attached mucosa OR KM OR Dental Implants OR gingiva OR mucosa OR tissue) AND (Free gingival graft OR FGG OR Gingival autograft OR Subepithelial connective AND subepithelial connective tissue graft OR connective tissue OR Palatal flap OR Palatal roll OR autogenous grafts OR autografts OR soft palate OR soft tissue graft OR gingival autograft) AND (Acellular dermal matrix OR aloderm OR Acellular graft tissue OR Acellular dermal matrices OR Acellular dermal tissue OR Acellular dermal tissues OR Dermal scaffold OR Dermal matrix allograft OR Human fibroblast-derived dermal substitute OR Demagraft OR Apligraf OR Collagen matrix OR extracelular membrane OR Xenogenic collagen matrix) AND (Soft tissue augmentation OR Soft tissue correction OR increase the keratinized tissue AND Soft tissue transplatacion AND peri-implant plastic surgical reconstruction AND Vestibuloplasty OR Apically positioned flap OR Keratinized tissue width)	110
ISI WEB	(TS=(Peri-implant soft tissue volumen OR Keratinized gingiva AND Peri-implant keratinized attached mucosa OR keratinized tissue OR peri-implant recession OR mucosal thickness at dental implant sites OR soft tissue recession OR keratinized mucosa OR biologic width OR gingival recessions AND attached gingiva OR attached mucosa OR KM OR Dental Implants OR gingiva OR mucosa OR tissue) AND TS=(Free gingival graft OR FGG OR Gingival autograft OR Subepithelial connective AND subepithelial connective tissue graft OR connective tissue OR Palatal flap OR Palatal roll OR autogenous grafts OR autografts OR soft palate OR soft tissue graft OR gingival autograft) AND TS=(Acellular dermal matrix OR aloderm OR Acellular graft tissue OR Acellular dermal matrices OR Acellular dermal tissue OR Acellular dermal tissues OR Dermal scaffold OR Dermal matrix allograft OR Human fibroblast-derived dermal substitute OR Dermagraft OR Apligraf OR Collagen matrix OR extracelular membrane OR Xenogenic collagen matrix) AND TS=(Soft tissue augmentation OR Soft tissue correction OR increase the keratinized tissue AND Soft tissue transplatacion AND peri-implant plastic surgical reconstruction AND Vestibuloplasty OR Apically positioned flap OR Keratinized tissue width))	338
SE APLICA FILTRO DE IDIOMA: INGLES		

Apéndice 1: Estrategia de búsqueda para cada base de datos.

Para asegurar la saturación de la literatura, se realizó una búsqueda manual, donde se escanearon referencias de artículos relevantes, conferencias, bases de datos de tesis, Open Gray, Google Scholar y ClinicalTrials.gov, entre otros. No hubo limitación de idioma.

Recolección de la información

Cada referencia fue revisada por título y resumen de forma independiente por tres investigadores (N.R, Y.G, D.L). Se escanearon los textos completos de los estudios

relevantes, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión preespecificados y se extrajeron los datos. Los desacuerdos se resolvieron por consenso y cuando no se pudo resolver el desacuerdo, un tercer revisor resolvió cualquier conflicto.

Los datos relevantes se recopilaron por duplicado utilizando una hoja de extracción de datos estandarizada que contenía la siguiente información: nombres de los autores, año de publicación, título, diseño del estudio, ubicación geográfica, objetivos, criterios de inclusión y exclusión, número de pacientes incluidos, pérdidas durante el seguimiento, tiempo, detención de resultados, resultados y medidas de asociación, y fuente de financiación.

Análisis de riesgo de sesgo

Tres investigadores de forma independiente (A.R, J.S, M.B) realizaron la evaluación de riesgo de sesgo ROB 2 para estudios clínicos controlados aleatorizados.

Resultados

Selección de los estudios.

Se obtuvieron un total de 451 estudios con la estrategia de búsqueda. Después de la revisión del título y el resumen, dieciséis estudios cumplieron los criterios de inclusión para la síntesis cualitativa **(Figura 2)**.

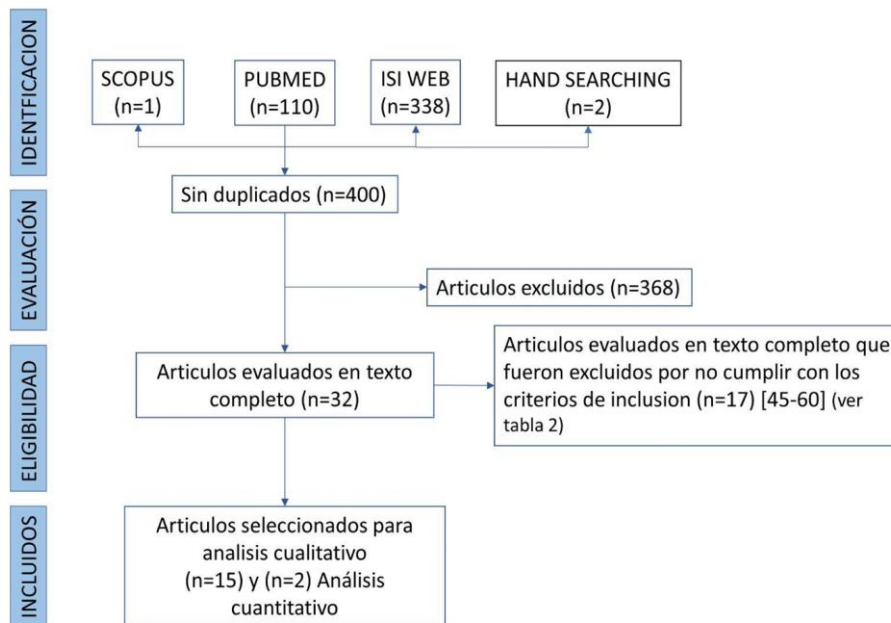


Figura 2: Selección de los estudios

ARTICULOS DESCARTADOS	RAZÓN
Long-term outcomes after vestibuloplasty with a porcine collagen matrix (Mucograft®) versus the free gingival graft: a comparative prospective clinical trial [45].	No es aleatorizado
Augmentation of keratinized tissue at tooth and implant sites by using autogenous grafts and collagen-based soft-tissue substitutes. [46].	Es en perros
Vestibuloplasty: Porcine Collagen Matrix Versus Free Gingival Graft: A Clinical and Histologic Study. [47].	No es aleatorizado
Free gingival grafts for implants exhibiting lack of keratinized mucosa: a prospective controlled randomized clinical study. [48].	Compara gingival libre sin ningún tratamiento.
Assessment of the soft tissue volumetric changes following acellular dermal matrix grafts with cone beam computerized tomography [49].	Estudio en dientes.
Clinical and Histologic Comparative Study of Subepithelial Connective Tissue Graft and Extracellular Matrix Membrane. A Preliminary Split-Mouth Study in Humans [50].	Solo evalúan historiológicamente
Soft tissue volume augmentation by the use of collagen-based matrices: a volumetric analysis [51].	En perros
Comparison of acellular dermal matrix graft and palatal connective tissue graft in the augmentation of labial tissue around implants. [52].	No es aleatorio
Randomized, Controlled Clinical Trial to Evaluate a Xenogeneic Collagen Matrix as an Alternative to Free Gingival Grafting for Oral Soft Tissue Augmentation [53].	En dientes
Volumetric soft tissue alterations in the early healing phase after peri-implant soft tissue contour augmentation with a porcine collagen matrix versus the autologous connective tissue graft: a controlled clinical trial [54].	No es aleatorio
Randomized, controlled, clinical trial to evaluate a xenogeneic collagen matrix as an alternative to free gingival grafting for oral soft tissue augmentation: A 6- to 8-year follow-up [55].	En dientes
Clinical and Histologic Comparative Study of Subepithelial Connective Tissue Graft and Extracellular Matrix Membrane. A Preliminary Split-Mouth Study in Humans [56].	Sin datos
Efficacy of keratinized mucosal augmentation with a collagen matrix concomitant to the surgical treatment of peri implantitis [57].	En implantes con periimplantitis
Soft tissue augmentation around dental implants with connective tissue graft (CTG) and xenogeneic collagen matrix (XCM). 1-year randomized control trial [58].	No maneja valores
Comparison of Xenogeneic Collagen Matrix vs. Free Gingival Grafts to Increase the Zone of Keratinized Mucosa Around Functioning Implants [59].	No es ECA
Clinical and histologic evaluation of different approaches to gain keratinized tissue prior to implant placement in fully edentulous patients [60].	No es ECA
Acellular dermal matrix allograft versus free gingival graft: a histological evaluation and split-mouth randomized clinical trial. (61)	En dientes

Tabla 2: Estudios excluidos y razones.

Características de los estudios incluidos

Un total de 15 artículos de estudios publicados entre 2009 y 2021 fueron incluidos en la revisión sistemática: 15 ensayos clínicos controlados aleatorizados con seguimiento hasta 2 años [62-76]. El análisis de estos 15 estudios muestra los resultados para la comparación de los injertos autólogos (FGG y/o CTG) versus aloinjertos y/o xenoinjertos en términos de aumento de grosor del fenotipo periimplantar y amplitud de la banda de mucosa queratinizada periimplantaria. Agrupados de la siguiente forma: 3 estudios que evaluaron CTG Vs. ADM [62,63,64], 9 estudios que evaluaron CTG Vs. XCM [65-73], 1 estudio comparó FGG Vs. ADM [74] y finalmente 2 estudios evaluaron FGG Vs. XCM [75,76].

Tabla 3: Características de los estudios incluidos

Autor, año, país	Tipo de estudio	Número de pacientes	Número de implantes	Rango de edad	Indicación de tratamiento	Intervención quirúrgica de tejidos blandos	Uso de material sintético	Tiempo de observación	Instrumento de medición	Base (antes de la intervención CX)	Ganancia final de KM / espesor de tejido blando	Valores estadísticos como el Valor P	Recalca posoperatoria de KM / groor de tejidos blandos	Comentarios
Hutton, et al., 2017, EE. UU (62)	ECA	Control (CTG): 10 pacientes. Experimental (ADM): 10 pacientes: 11 hombres y 9 mujeres, distribución por sexo (control: 5 mujeres / prueba, 4 mujeres).	Control (CTG): 10 implantes, Experimental (ADM): 10 implantes. Adyacentes a dientes	18 a 80 años. Edad media: 55,5 años. ± 11,5 años (control: 51,2 ± 11,0 / experimental: 59,7 ± 10,9)	Aumento de la mucosa periimplantaria. En grosor (GT) y ancho de la mucosa queratinizada (KMW) en una dirección apico-coronal	CTG	ADM	16 semanas	Stent personalizado, sonda periodontal y espaciador endodóntico	KMW: ADM: 4,95 ± 1,36, CTG: 5,30 ± 1,16 mm apical al margen mucoso: ADM: 2,85 ± 1,57 mm, CTG: 0,44 ± 2,04 mm, A los 3 mm, CTG: 1,20 ± 1,48 (P = 0,805), A los 5 mm, ADM: 2,40 ± 1,02 mm, CTG: 2,95 ± 1,17 mm, A 5 mm: ADM: 1,45 ± 0,89 mm, ADM: 1,45 ± 1,17 mm SCTG: 1,65 ± 0,75 mm	GT: No diferencias estadísticas significativas. A 1 mm (P = 0,805), A los 3 mm (P = 0,360), A los 5 mm (P = 0,336), KMW P = 0,539.	KMW-Grupo SCTG perdió: 0,85 ± 1,13 mm y ADM perdió: 0,45 ± 1,30 mm. (P = 0,539)	Dehiscencia temprana de la herida en el sitio receptor (3/10 sitios de control y 7/10 sitios experimentales). Sin embargo, todas las exposiciones se manejaron dentro de las primeras 4 semanas después de la colocación del implante y no se observaron consecuencias clínicas significativas derivadas de estos eventos adversos.	
Anderson, et al., 2014, EE. UU (63)	ECA	Total 13 pacientes: CTG: 7 pacientes y ADM: 6 pacientes	Implantes no individuales en el maxilar. CTG: 7 implantes y ADM: 6 implantes	Mayores de 18 años	Contención de tejido blando de 2 a 2 mm o recesión de 2 a 2 mm (GT y KMW)	CTG	ADM	6 semanas, 3 meses y 6 meses	Sondeo óseo con 25 líneas y raptos endodónticos. Se utilizaron stents cuando fue posible	Contorno tejidos blandos: (CTG) 1,29 mm, (ADM) 1,67mm. Deficiencia vertical de tejido (CTG) 1,0mm, Fenotipo: (CTG) 1,0mm, (ADM) 1,0mm. Espesor de tejido (CTG: 63% y ADM: 105%), Corrección de concavidad (CTG: 83% y ADM: 96%) Corrección de recesión (CTG: 40% y ADM: 28%), Fenotipo: (CTG) P 0,273, Fenotipo: (CTG) P 0,001, (ADM) P 0,159.	Las diferencias entre los grupos no fueron estadísticas. Contorno tejidos blandos: (CTG) P 0,081, (ADM) P 0,050. Deficiencia vertical de tejido blando: (CTG) P 0,309, (ADM) P 0,273. Fenotipo: (CTG) P 0,001, (ADM) P 0,159.	Dimensiones se redujeron en (CTG) 1,86 mm y (ADM) 2,17 mm (P, 0,002). Ambas terapias resultaron en un mínimo de recesiones residuales (CTG: 0,43 mm y ADM: 0,83 mm) después de 6 meses.	Dolor experimentado después del procedimiento, no se encontraron diferencias estadísticas entre los grupos (P = 0,283)	
Panwar, et al., 2020 India (64)	ECA	20 Pacientes	20 Implantes	18 y 60 años: ADM: 32,5 ± 4,7 años, CTG: 31,9 ± 4,9 años	Deficiencia en el grosor y amplitud de la mucosa queratinizada para colocación inmediata del implante	CTG	ADM	6 Meses	KM: Sonda periodontal, GT: Calibrador de vernier a 3 mm apical	GT: ADM (0,50 ± 0,09 mm) y CTG (0,45 ± 0,10 mm) (P > 0,05), KT: ADM (3,20 ± 0,42 mm) y CTG (2,8 ± 0,78 mm) (P > 0,05)	Base: GT (P > 0,05), KT (P > 0,05), 6 meses GT: (P < 0,001) KM: (P < 0,05).	No mencionan	El GT y el KM fueron estadísticamente más altos en el CTG que en el ADM. Hubo una disminución intragrupo estadísticamente significativa en la altura papilar en ambos grupos; sin embargo, el cambio intergrupos fue insignificante. En ambos grupos, hubo un aumento en el GT, pero el fenotipo permaneció deigado	

Sanz, et al., 2009, España (65)	ECA	20 pacientes: 10 en (CTG) y 10 en el (XCM)	6 implantes en (SCTG) y 8 en el (XCM)	CTG: 59,2 (39-62) y MMC: 64,3 (57-79)	Deficiencia de mucosa queratinizada (KMW)	CTG	Matriz de colágeno (XCM) Mucograft	1 mes, 3 meses y 6 meses	Sonda Carolina del Norte	Tejido queratinizado CTG: 0,20 (0,43) y XCM: 0,40 (0,52), P= 0,36	Ancho medio de tejido queratinizado CTG: 2,6 (0,9) mm y XCM: 2,5 (0,9) mm, esta diferencia no es estadísticamente significativa	Ancho medio de tejido queratinizado CTG (95% CI: 1,9-3,00) y XCM: (95% CI: 1,9-3,00) diferencia estadísticamente significativa	Contracción en ambos grupos entre la cirugía y la evaluación al mes (60% en CTG y 67% en XCM). Entre 30 y 180 (17% y 8%, respectivamente). CTG demostró una recesión más alta posoperatoriamente, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas a los 6 meses.	Estudio realizado en dientes e implantes
Lorenzo, et al., 2012, España (66)	ECA	24 pacientes: 12 en el grupo control (CTG) y 12 en el grupo experimental (CM)	Sitios: Anterior/ Posterior: CTG: 6/6 y CM: 4/8. Maxilar/ Mandibular: SCTG: 0/12 y CM: 3/11	Edad media: SCTG: 63 (7,9) y CM: 52 (8,7). Mujer/ Hombre: SCTG: 4/2 y CM: 5/1	Deficiencia de tejido queratinizado alrededor de los implantes (MMW)	CTG	Matriz de colágeno xenogénico (XCM)	6 meses	Sonda Carolina del Norte	El ancho de KT: media, CTG: 0,42 (0,31) y XCM: 0,50 (0,32) mm	Ancho de tejido queratinizado: Media: 2,8 (0,4) mm. El grupo XCM logró ganancias en tejido queratinizado entre el inicio y los 6 meses: 2,30 mm y para CTG: 2,33 mm.	El grupo XCM logró ganancias en tejido queratinizado entre el inicio y los 6 meses (P = 0,0005). Los cambios en la posición de la mucosa (recesión)/aumento (resesión) fueron estadísticamente significativos (P = 0,58) en ambos grupos, pero no fueron estadísticamente	Los resultados de esta investigación confirman los resultados publicados anteriormente en el estudio de (Sanz et al., 2009)	
Thoma, et al., 2016, Suiza (67)	ECA	20 pacientes: XCM: 7 mujeres, 3 hombres, CTG: 6 mujeres, 4 hombres	20 implantes únicos, adyacentes a dientes	Promedio edad XCM: 43,8 CTG: 42,7	Deficiencia de volumen de tejidos blandos en sitios de implantes de un solo diente (GT y KMW)	CTG	Matriz de colágeno (XCM)	30 y 90 días	Stent individualizado con tres aberturas (oclusal, bucal, apical) El sondaje transmucoso se realizó con un instrumento de endodoncia R5 STER K-file 31/15 (KMW) en el lado bucal de dos dientes vecinos.	El grosor mediano de la mucosa Oclusal: (XCM) 3,5 mm (2,5-4,0) y (CTG) 3,8 mm (3,0-5,0) (p = 0,442). Bucal (XCM) 3,0 mm (1,5-4,0) y (CTG) 4,0 mm (3,5-4,5) (p = 0,211). Apical (XCM) 2,0 mm (1,0-3,0) y (CTG) 3,0 mm (2,5-3,5) (p = 0,246).	Oclusal: (XCM) (p = 0,018) y (CTG) (p = 0,395). Bucal: (XCM) (p = 0,074) y (CTG) (p = 0,563). Apical: (XCM) (p = 0,381) y (CTG) (p = 0,148). No diferencias estadísticamente significativas entre XCM y CTG (p = 1,000; p = 0,470). (C: 95% (0,5-3,3).	No menciónan	La mediana del dolor físico fue 100% mayor en el grupo CTG (3,0; Q1: 1,0; Q3: 3,0) en comparación con el grupo XCM (1,5; Q1: 0,0; Q3: 2,0) (p = 0,113) en SR, lo que demuestra una tendencia a que XCM se asocie con una menor morbilidad.	
Cairo, et al., 2017, Suiza (68)	ECA	60 pacientes: CTG: 30 pacientes y XCM: 30 pacientes, 20 mujeres (67%)	60 implantes: XCM: 17 maxilar superior y 13 maxilar inferior. CTG: 27 maxilar superior y 3 maxilar inferior	XCM: edad media 50,3 ± 12,4 años (Mínimo: 21; Máximo: 73). CTG: 24 mujeres (24%), y la edad media fue de 48,3 ± 11,8 años (Mínimo: 22; Máximo: 69)	Deficiencia en grosor del tejido blando bucal (GT) y del tejido queratinizado apico-coronal (KMW)	CTG	XCM (Mucograft)	3 y 6 meses	Sonda periodontal Carolina del Norte y el grosor con una aguja de inyección con un tope de silicona.	El ancho KMW-XCM: 5,1 ± 1,2 mm. CTG: 3,5 ± 1,7 mm y GT grosor: XCM: 2,1 ± 0,63 mm. CTG: 2,1 ± 0,59 mm	(KMW)-XCM: No hubo diferencias significativas entre los tratamientos (diferencia de 0,1 mm, IC del 95% de -0,3 a 0,5; p = 0,4754). (GT) Diferencia significativa a favor de XCM (diferencia de 0,6 mm, IC del 95% de -0,5 a 0,2; p = 0,080).	No menciónan	Se identificó un caso de recesión de tejido blando de 1 mm en el grupo XCM	XCM se asoció con menos tiempo en consulta (p < 0,0001), menos dolor posoperatorio (p < 0,0001), menos ingesta de analgésicos (p < 0,0001) y mayor satisfacción final que CTG (p = 0,0195), se registraron dos abandonos en XCM. Los 58 pacientes restantes asistieron a todas las visitas de seguimiento y no se informaron complicaciones significativas.

Thoma, et al, 2010, Suza (69)	ECA	XCM:10 pacientes (7 mujeres y 3 hombres) se retiraron 2. CTG: 10 pacientes (edad media 43,4 ± 18,7 años, 6 mujeres y 4 hombres) se retiró 1.	(edad media 44,1 ± 12,8 años; Promedio XCM: 43,8 CTG: 42,7	Deficiencia de volumen de tejidos blandos (GT) en sitios de implantes de un solo diente.	CTG	Fibro-Gide)	matriz de colágeno Geistlich	6 meses, al año y 3 años	Grosor con lima endodóntica (K-File 31/35, Dentsply Maillefer)	Grosor XCM: 3,0 mm y CTG: 3,0 mm (comparación intergrupar: p = 138).	Medianas (XCM): 3,5 mm (3,0-4,0) y (CTG) 3,5 mm (3,0-3,5). Cambios en el grosor de la mucosa: XCM: 0,5 mm (-0,5; 1,3) y CTG: 0,8 mm (0,0; 2,5)	(comparación intergrupar: p = 901). La mediana de los cambios en el grosor de la mucosa: XCM: (p = 283) y CTG: (p = 047).	Disminución media significativa en el contorno del tejido blando: XCM: -0,2 mm (-0,5; -0,1) (p = 039) y CTG -0,1 mm (-0,8; 0,3) (p = 020)	Este estudio es la continuación del estudio de (Thoma, et al, 2010). Las diferencias entre los sitios XCM y CTG no fueron estadísticamente significativas para ninguna de las medidas de resultado (PI, BOP, PD, KMW) en ningún momento.
Huber, et al, 2018, Suza (70)	ECA	20 pacientes: XCM: 10 pacientes (7 mujeres, 3 hombres) y CTG: 10 pacientes (6 mujeres, 4 hombres)	XCM: edad media 44,1 ± 12,8 años; CTG: edad media 43,4 ± 12,8 años	Deficiencia de volumen de tejido blando (GT y KMW) alrededor de implantes	CTG	XCM	Instrumento de endodancia (RS STER K-File 31/35, Dentsply Maillefer)	6 meses y 1 año	Instrumento de endodancia (RS STER K-File 31/35, Dentsply Maillefer)	GT: XCM: 3,0 mm (3,0; 4,0) y CTG: 3,0 mm (2,5; 3,0) KMW: XCM: 2,0 mm (2,0; 2,0) y (CTG): 3,0 mm (2,0; 4,0).	GT: XCM y CTG: 0,0 (93%-CT: -1,0; 1,0), p = 0,900). Cambios entre los diferentes puntos de tiempo: (p = 0,231; p = 0,563) y entre los grupos (p = 0,243). KMW (p = 0,293). Durante tiempo de observación de 1 año (p = 0,631), entre los grupos a 1 año (p = 0,037)	Disminución media del volumen de tejido blando: XCM: -0,1 mm (-0,2; 0,0) (p = 0,301) y CTG: 0,2 mm (-0,4; -0,1) (p = 0,002)	Los parámetros periodontales se mantuvieron estables a lo largo del tiempo y ambas opciones de tratamiento dieron resultados estéticamente estables durante todo el tiempo de observación.	
Puzio, et al 2018, Polonia (71)	ECA	57 pacientes (34 mujeres y 23 hombres)	18 y 60 años, edad media para SCTG 41,1 ± 11,9 y XCM 42,1 ± 15,3	Deficiencia de volumen de tejido blando (GT) después de un implante.	SCTG	XCM	Sonda periodontal para el RM y ultrasonido para el GT	3 y 12 Meses	Sonda periodontal para el RM y ultrasonido para el GT	GT: Margen SCTG 0,91 mm, XCM 1,01 mm, Lng: CTG 1,15 mm XCM 1,21 mm	GT: Margen SCTG 2,05 mm, XCM 1,57 mm, Lng: SCTG 1,83 mm XCM 2,1 mm	GT: margen 3 meses P 0,028 12 meses P 0,02 y LMG 3 meses P 0,001 12 meses P 0,001	La pérdida media de tejido blando ascendió a 0,10 mm ± 0,25 mm	Para aumentar el GT el enfoque recomendado es principalmente utilizar injertos de tejido conectivo insertados a través de injertos recolectados mediante la técnica de Zucchelli
Zuiderveld, et al 2018, Groningen (72)	ECA	60 Pacientes	Edad media Grupo NG 42,0 ± 15,7 (18-71) Grupo CTG 38,2 ± 16,7 (18-69) Grupo XCM 45,4 ± 17,0 (18-73)	Deficiencia de (TG) después de la colocación de un implante	CTG	XCM	Fotografías intraorales estandarizadas	12 Meses	Fotografías intraorales estandarizadas	Valor inicial de referencia 0,48 ± 1,5 mm	El porcentaje de ganancia estaba entre el 5% para NG, 15% para SCTG y 10% para XCM. Logrando mas 2mm de TG	P=0,56	(Nivel de hueso marginal medio) mostró una pérdida promedio, en comparación con los niveles de referencia	El hecho de que no se observen diferencias significativas entre los grupos podría explicarse por la reabsorción inherente al material de injerto en la cirugía de preservación de alveolos.

Zelmer, et al 2017 Suiza (73)	ECA	20 Pacientes 13 mujeres 7 hombres	10 pacientes con CTG y 20 pacientes con XCM	3 Meses	Programa de software imagen digital	CTG Crestal 0,66 ± 0,68 Bucal 1,05 ± 0,61 XCM Crestal 0,56 ± 0,41 Bucal 1,16 ± 0,72mm	El aumento medio de GT fue de 0,59 mm para XCM y 0,94 mm para CTG	El cambio para XCM fue significativo (p = 0,002) así como el cambio para CTG (p = 0,004). Las diferencias entre los dos grupos no difieren significativamente (p = 0,534).	Los cambios llenales ascendieron -0,29mm para XCM y -0,19mm para CTG	Aunque se utilizaron varias técnicas y materiales para aumentar GT alrededor de implantes dentales, los datos en términos de eficacia y estabilidad son escasos.
Basgmez, et al 2013 turquia (74)	ECA	36 Pacientes	72 Implantes total. 36 Implantes 18 Pacientes con ADM 36 Implantes 18 Pacientes con FGG	6 Meses	Sonda periodontal	ADM 0,89 ± 0,31 FGG 1,01 ± 0,34	ADM 1,58 ± 0,37 FGG 2,57 ± 0,50	Con respecto al KMW se registraron mejoras estadísticas en comparación con la línea de base 1, 3 y 6 meses después de la entrega de aloinjertos ADM o injertos gingivales libres (P < 0,001)	ADM -2,68 ± 0,39 FGG-1,73 ± 0,38	Hay una escasez de ECA que evalúan el resultado de los aloinjertos ADM en comparación con los resultados obtenidos con los FGG por este razón no se logro comparar los hallazgos de la investigación actual, directamente con los estudios previos.
Tarasenko, et al 2020 Moscu (75)	ECA	Un total de 63 pacientes, el 36% eran varones y el 64% mujeres	Colgajo posicionado o apical, FGG	6 Meses	Sonda periodontal	Al inicio del estudio, el KMW fue de 2,06 ± 0,80 mm, 1,93 ± 0,73 mm y 2,00 ± 0,82 mm, respectivamente, para el grupo de control, el grupo de prueba 1 y el grupo de prueba 2	La ganancia de KMW fue 1,93 ± 0,85 mm Para colgajo posicionado apical, 4,85 ± 1,11 mm FGG y 3,03 ± 0,58 mm Para XCM, respectivamente.	La diferencia entre el grupo de control y el grupo de prueba fue estadísticamente significativo (P < .001 para ambos).	Necrosis superficial del injerto en un caso, pérdida parcial transitoria de la sensibilidad del sitio donante en otro caso y destrucción del MC por impregnación con fijación salivada durante el tercer caso.	
Huang, et al 2021 China (76)	ECA	26 Pacientes	19 Implantes para FGG y 19 Implantes para XCM	2 Meses y 6 meses	KM, Sonda periodontal (UNC15), GT, Lima endodóntica con tope de goma	KM: FGG (0,5 ± 0,6mm) XCM (0,9 ± 0,2mm) XCM (1,1 ± 0,4 mm)	Entre el inicio y 2 meses KM: FGG (4,1 ± 1,4 mm) XCM (3,6 ± 0,9 mm); 6 meses KM: FGG (4,1 ± 1,6 mm) XCM (3,8 ± 1,0 mm). Entre el inicio y 2 meses GT: FGG (1,0 ± 0,3 mm) XCM (0,1 ± 0,4; 6 meses: FGG (0,9 ± 0,5 mm), XCM (0,1 ± 0,5 mm)	Base: KM (P:065) y GT (P: .452). Entre el inicio y 2 meses KM: (P < .001). 6 meses KM: (P < .001). Entre el inicio y 2 meses GT: (P < .001); 6 meses: (P < .01)	No mencionan	Se observó un tiempo de operación más corto en el grupo XCM en comparación con el grupo FGG (39 ± 8 min frente a 60 ± 9 min, p < .001).

Tres investigadores de forma independiente (N.R, Y.G, D.L) realizaron la medición de riesgo de sesgo utilizando la herramienta ROB 2 para estudios controlados aleatorizados con 15 estudios [62-76].

A nivel general el 60% de los estudios evaluados fueron calificados con bajo riesgo de sesgo [62,66,68,69,72,73,74,75 y 76] puesto que en 3 estudios todos los dominios estaban calificados con bajo riesgo de sesgo [66,68 y 74], un estudio presentaba el dominio 5 con una calificación moderada de riesgo de sesgo y los demás dominios calificados con bajo riesgo de sesgo [69], en 5 estudios el dominio 2 presentaba una calificación moderada de riesgo de sesgo y los demás dominios calificados con bajo riesgo de sesgo [62,72,73,75 y 76]. El 26,6% de los estudios evaluados globalmente estaban calificados con riesgo de sesgo moderado [63,65,67 y 71] porque un estudio en los dominios 2 y 4 presentaba una calificación de riesgo de sesgo moderada y sus demás dominios riesgo bajo [63], un estudio presentaba en los dominios 2 y 5 una calificación moderada de riesgo de sesgo y sus dominios restantes bajo riesgo de sesgo [65], un estudio presentaba un alto riesgo de sesgo en el dominio 5 y en sus demás dominios bajo riesgo de sesgo [67], un estudio en los dominios 2, 4 y 5 estaban calificados con riesgo de sesgo moderado y sus dominios restantes tenían bajo riesgo de sesgo [71].

El 13% de los artículos corresponden a una calificación con alto riesgo de sesgo, puesto que en los estudios [63 y 70] los dominios 1,2 presentaban una calificación moderada, en los dominios 4 la calificación fue con alto riesgo de sesgo y en el dominio 5 del artículo 9 la calificación fue moderada.

El dominio n°1 representa el proceso de aleatorización. El 13,3% de los estudios fueron calificados con riesgo de sesgo moderado [64,70].

El dominio n°2 representa las desviaciones de las intervenciones previstas. El 66,6 % de los estudios presentaban riesgo de sesgo moderado [62,63,64,65,70,71,72,73,75,76].

El dominio n°3 representa los resultados de datos faltantes. El 100% de los estudios estaban calificados con bajo riesgo de sesgo, quiere decir que en algunos estudios no hubo pérdida de datos y/o en otros estudios no hubo un porcentaje representativo de pérdida de datos en los seguimientos [62-76].

El dominio n°4 representa la medición de resultados. El 13,3% de los estudios estaban calificados con alto riesgo de sesgo [64 y 70] y el otro 13,3% calificados con riesgo de sesgo moderado [63 y 71] probablemente hubo múltiple medición.

En el dominio n°5 representa la selección del resultado informado. El 26,6% de los estudios presentaban un riesgo moderado [65,69,70 y 71] y el 6,6% calificado con un riesgo de sesgo alto [67]. Probablemente hubo múltiples análisis elegibles de datos.

Intention-to-treat	Unique_ID	Study_ID	Experimental	Comparator	Outcomes	Weight	D1	D2	D3	D4	D5	Overall	
	1.CTG VS ADM	Hutton et al.,201	ADM	CTG	La ganancia de PM 1		●	●	●	●	●	●	● Low risk
	2.CTG VS ADM	Anderson LE et	ADM	CTG	Amboos grupos gr 1		●	●	●	●	●	●	● Some concerns
	3.CTG VS ADM	Panwar, M., et a	ADM	CTG	mayor aumento el g 1		●	●	●	●	●	●	● High risk
	4.CTG VS XCM	Sanz M et al., 20	XCM	CTG	A los 6 meses, la C 1		●	●	●	●	●	●	
	5.CTG VS XCM	Lorenzo R et al.,	XCM	CTG	A los 6 meses, el G 1		●	●	●	●	●	●	
	6.CTG VS XCM	Thoma DS et al.,	XCM	CTG	La mediana del gro 1		●	●	●	●	●	●	
	7.CTG VS XCM	Cairo F et al., 20	XCM	CTG	A los 6 meses, el sr 1		●	●	●	●	●	●	
	8. CTG VS XCM	Thoma DS., 2002	XCM	CTG	La mediana del gro 1		●	●	●	●	●	●	
	9.CTG VS XCM	Huber S et al., 20	XCM	CTG	El grosor de los to 1		●	●	●	●	●	●	
	10.CTGVS XCM	Puzio M et al., 2	grupo II (sumento tej) grupo I- sin sumento d	Tres meses despu-1			●	●	●	●	●	●	
	11.CTG VS XCM	Zuiderveld EG e	XCM y CTG	grupo sin injerte	En T 12, los cambi-1		●	●	●	●	●	●	
	12.CTG VS XCM	Zelhaer M et al.,	XCM	CTG	Los cambios lineal-1		●	●	●	●	●	●	
	13.FGG VS ADM	Essegmez C et .	ADM	FGG	WAM en el grupo I 1		●	●	●	●	●	●	
	14.FGG VS XCM	Tarasenko S et : 2. grupo prueba (MC 1. Grupo control (colg): FGG era la técnica 1		FGG	A los 6 meses, FGG 1		●	●	●	●	●	●	
	15.FGG VS XCM	Huang JP et al.,	XCM	FGG			●	●	●	●	●	●	

- D1 Randomization process
- D2 Deviations from the intended interventions
- D3 Missing outcome data
- D4 Measurement of the outcome
- D5 Selection of the reported result

Síntesis de resultados:

CTG vs ADM

3 estudios evaluaron CTG vs ADM [62-64]. Los abordajes quirúrgicos para la preparación del sitio receptor que emplearon, fue la técnica subepitelial bilaminar [62,64] y colgajo desplazado coronal [63].

Hutton et al.,2018 Incluyeron en el estudio un total de 20 pacientes distribuidos aleatoriamente; 10 para (CTG) (5 mujeres y 5 hombres) y 10 para (ADM) (4 mujeres y 6 hombres), con una edad media $55,5 \pm 11,5$ años. Determinaron la eficacia clínica de la matriz dérmica acelular vs injerto conectivo subepitelial para aumento de grosor de la mucosa periimplantaria (PMT) en el momento de la colocación del implante. La prueba de correlación de Pearson para determinar la confiabilidad del intraexaminador clínico fue de 0,96, lo que demuestra una alta fiabilidad. Seguimiento clínico a las 2, 4, 8 y 16 semanas. Un valor de $P < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. En términos de grosor de la mucosa periimplantaria (PMT) se registraron medidas iniciales, previo a la cirugía de implantes e injerto de tejido blando, y medidas finales a las 16 semanas del postoperatorio. Se midió a 1, 3 y 5 mm apical al margen mucoso libre estimado. Las medidas iniciales para (CTG) fueron: a 1 mm ($3,05 \pm 1,28$ mm), a los 3 mm ($2,95 \pm 1,17$ mm) y a los 5 mm ($1,65 \pm 0,75$ mm). Las medidas finales para (CTG) fueron : a 1 mm ($3,61 \pm 1,11$ mm), a los 3 mm ($4,15 \pm 1,33$ mm) y a los 5 mm ($2,85 \pm 0,58$ mm). Las medidas iniciales para (ADM) fueron: a 1 mm ($2,85 \pm 1,40$ mm), a 3 mm ($2,40 \pm 1,02$ mm), a los 5 mm ($1,70 \pm 0,67$ mm). Las medidas finales para (ADM) fueron: a 1 mm ($2,90 \pm 1,24$ mm), a 3 mm ($3,25 \pm 1,30$ mm) y a los

5 mm (3.15 ± 0.94 mm). La ganancia de (PMT) a 1 mm apical al margen de la mucosa, para el grupo (CTG) y (ADM) fue ($0,44 \pm 2,04$ mm) y ($0,05 \pm 1,57$ mm), respectivamente ($P = 0,805$). A los 3 mm, el grupo (CTG) ganó $1,20 \pm 1,48$ mm, y el grupo (ADM) ganó $0,85 \pm 1,29$ mm ($P = 0,360$). A los 5 mm, el grupo (CTG) ganó $1,20 \pm 0,89$ mm, y el grupo (ADM) ganó ($1,45 \pm 1,17$ mm) ($P = 0,336$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en (PMT). En cuanto a la amplitud de la banda queratinizada (KMW), se realizaron dos medidas; una inicial y una final a la semana 16. La medida inicial y final para (CTG) fue: ($5.30 \pm 1,16$ mm), ($4.45 \pm 1,14$ mm), respectivamente. La medida inicial y final para (ADM) fue: ($4,95 \pm 1,38$ mm), ($4.50 \pm 0,94$ mm), respectivamente. El grupo (CTG) perdió ($0,85 \pm 1,13$ mm) de (KMW) mientras que el grupo (ADM) perdió un promedio de ($0,45 \pm 1,30$ mm). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de (KMW) ($P = 0,539$). Los resultados adicionales, como el índice de cicatrización de heridas modificado (MWHI), incluye un escala de 3 puntos; 1) Cicatrización de heridas sin incidentes con edema o eritema mucoso mínimo o nulo, y sin supuración o exposición del injerto, 2) Cicatrización normal de heridas con edema mucoso leve a moderado, eritema y / o exposición del injerto, pero sin supuración, y 3) Cicatrización deficiente de la herida con edema mucoso significativo, eritema, exposición del injerto y supuración. Mediciones informadas por el paciente (PROM) como malestar auto informado, y satisfacción general al finalizar el estudio mediante una escala analógica visual (EVA) de 100 puntos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. En el análisis de regresión del efecto de varias variables (es decir, grupo de tratamiento, IMC, sexo y edad) sobre los cambios

en la queratina y mucosa periimplantaria a 1, 3 y 5 mm apicales al margen de la mucosa no revelaron relaciones estadísticamente significativas, excepto por un efecto modesto del IMC en el cambio de queratina medio bucal ($P = 0,040$). Un participante del grupo control, no fue posible obtener clínicamente la medida final del grosor de la mucosa, lo que explica la discrepancia en los datos finales. Todos los implantes se colocaron en la ubicación protésica ideal, no hubo fallas tempranas de los implantes y no se detectó pérdida anormal de hueso marginal en el momento del descubrimiento [62].

Anderson LE et al., 2014 Incluyeron en el estudio un total de 13 pacientes distribuidos aleatoriamente; 7 para (CTG) y 6 para (ADM). Mayores de 18 años. Compararon la eficacia de la matriz dérmica acelular vs tejido conectivo subepitelial para corregir las discrepancias estéticas asociadas con las coronas de implantes restauradas definitivamente. Seguimiento de 6 semanas, 3 meses y 6 meses. Nivel de significancia $P \leq 0.05$. En términos de grosor de la mucosa a los 6 meses aumentó en 1 mm para el grupo (CTG) y en 1,75 mm para el grupo (ADM) ($P < 0,001$). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el (CTG) y (ADM) con respecto al grosor del tejido blando, y no tuvo ningún efecto el grosor del tejido blando sobre los resultados del tratamiento. En cuanto a (KMW) se observaron tendencias de aumento para ambos grupos. Sin embargo, los resultados no fueron diferentes entre los grupos. Los resultados adicionales como las dimensiones de la concavidad se redujeron en 1,86 mm en el grupo de control y en 2,17 mm en el grupo de prueba ($P < 0,002$), ambas terapias dieron como resultado recesiones residuales mínimas después de 6 meses (CTG): (0,43 mm) y ADM: (0,83 mm), no hubo diferencias estadísticamente significativas

entre grupos. En cuanto al índice de cicatrización de las heridas (MWHI) encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, donde (CTG) presentó menos incidencias en comparación con (ADM), $P=0,021$. Referente al nivel de dolor postoperatorio, el grupo (ADM) indicó 4.67/5 y el (CTG) indicó 4.43/5, ambos grupos mejoraron con el tiempo. No obstante, el grupo de (ADM) tuvo resultados inferiores a las 2-6 semanas, a pesar de ello no se encontraron diferencias significativas. En relación con la medicación postoperatoria ambos grupos mostraron reducción en el consumo. Sin embargo, se observó mayor cantidad y fuerza en el grupo (CTG). La calidad de vida, haciendo referencia a la recuperación postoperatoria y satisfacción de la cirugía, en el grupo (CTG) hubo una ligera reducción y en el grupo (ADM) hubo un aumento. Sin embargo, no se estableció una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, $P=0,672$. En cuanto a la estética, se hallaron diferencias significativas entre los grupos en la variación de contorno del tejido blando ($P=0,030$), variaciones de color y textura favoreciendo el grupo (CTG) $P=0,006$. Así mismo se determinó que la reducción de la altura de la corona se correlacionó con la mejora estética. Otro aspecto que se evaluó fue el efecto del tejido óseo, en cuanto más grueso el hueso bucal más grueso el biotipo gingival, y en cuanto más delgado el hueso bucal, la corona clínica es más larga [63].

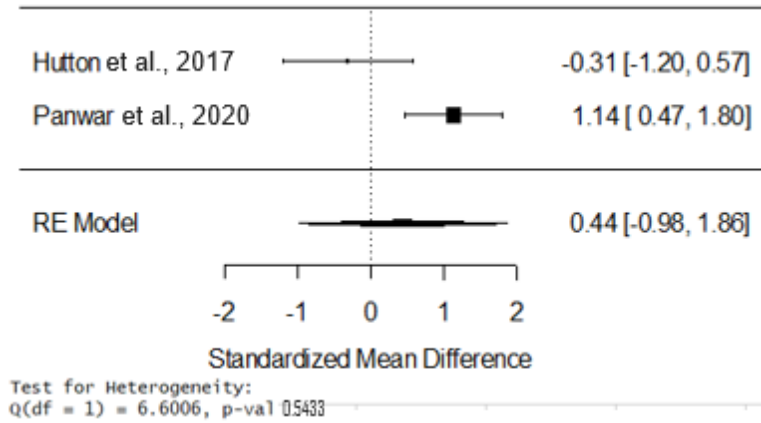
Panwar, M., et al 2020 Seleccionaron un total de 20 pacientes y los asignaron aleatoriamente 10 para el grupo (ADM) y 10 para el grupo (CTG). Edad media para (ADM) y (CTG) fue: $32,5 \pm 4,7$ y $31,9 \pm 4,9$ años, respectivamente. Compararon las dimensiones del tejido blando al injertar con CTG y ADM en casos de implantes inmediatos post-exodoncia. Tiempo de seguimiento al inicio

del estudio y a los 6 meses. Los resultados se estipularon con media \pm desviación estándar, considerándose estadísticamente significativo $P < 0,05$. En cuanto al grosor de la mucosa, la media inicial para (ADM) fue $(0,50 \pm 0,09 \text{ mm})$ y para (CTG) fue $(0,45 \pm 0,10 \text{ mm})$, no fue estadísticamente significativo entre los dos grupos, valor de $P > 0,05$. A los 6 meses en el grupo (ADM) fue $(0,56 \pm 0,10 \text{ mm})$ y en el grupo (CTG) $(0,57 \pm 0,08 \text{ mm})$, la comparación intragrupo fue estadísticamente significativa en ambos grupos, y la intergrupala fue mayor en el grupo (CTG) que en (ADM), valor $P < 0,001$. La distribución de la media (KMW) inicial en (ADM) fue $(3,20 \pm 0,42 \text{ mm})$ y en el grupo (CTG) $(2,8 \pm 0,78 \text{ mm})$, no fue estadísticamente significativa entre los dos grupos, valor de $P > 0,05$. La media postoperatoria de (KMW) fue en (ADM) $(2,95 \pm 0,28 \text{ mm})$ y en (CTG) $(3,40 \pm 0,86 \text{ mm})$, la comparación intergrupala fue estadísticamente significativo, siendo mayor para (CTG), valor $P < 0,05$. Los resultados adicionales fueron; la medición de la disminución de la altura papilar mesial y distal, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la comparación intragrupal e intergrupala, $P < 0,05$. El biotipo gingival se siguió considerando delgado en ambos grupos a pesar del aumento que tuvo durante 6 meses de seguimiento [64].

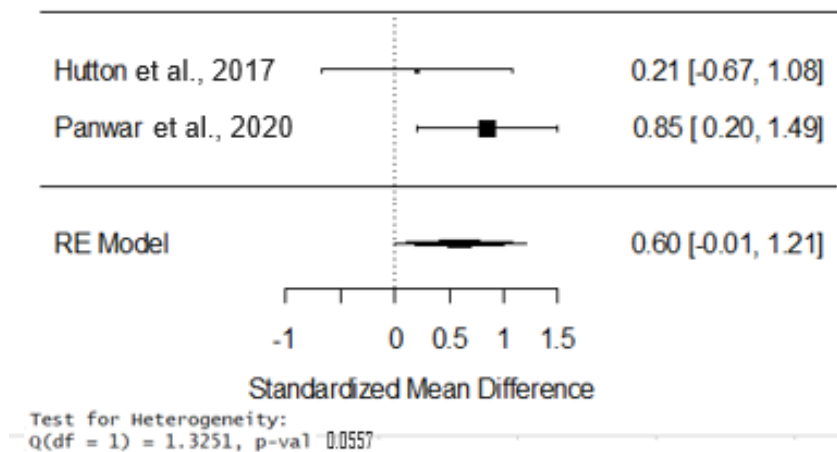
Metaanálisis

En este grupo de estudios dos artículos fueron incluidos en el metaanálisis (Hutton et al., 2018) [62] y (Panwar et al., 2020) [64]. Lo más importante de estos resultados es que se puede ver que hay un tamaño del efecto resumido de 0.59 que no representa diferencias estadísticamente

significativas entre CTG y ADM en cuanto al grosor y en ($p=0.0557$), al nivel de significación del 5%. Test de heterogeneidad: $Q(df = 1) = 6.6006$.



Por otro lado, se observa un tamaño del efecto resumido de 0.44 que no representa diferencias estadísticamente significativas entre CTG y ADM en cuanto a la amplitud ($p=0.5433$), al nivel de significación del 5%. Test de heterogeneidad: $Q(df = 1) = 1.3251$.



CTG vs XCM

En 9 estudios en total se evaluaron (CTG) vs (XCM) [65-73]. Los abordajes quirúrgicos para la preparación del sitio receptor que emplearon, fue la técnica subepitelial con incisión bolsillo [67-70,73] y colgajo desplazado coronal [71,72]. Otros usaron colgajo desplazado apical [65-66].

Sanz et al., 2009, Incluyeron un total de 20 pacientes distribuidos aleatoriamente 10 para (CTG) (8 mujeres y 2 hombres) y 10 para (XCM) (7 mujeres y 3 hombres). Rango de edad (CTG) y (XCM):59.2 (39–62), 64.3 (57–79), respectivamente. Evaluaron la eficacia del aumento de mucosa queratinizada usando (XCM) vs (CTG) en pacientes con restauraciones fijas sobre implantes y dientes. Para todas estas comparaciones se usó un nivel de significancia de ($p < 0.05$). Seguimiento a los 0,30,90,180 días. En relación con (KMW) al inicio del estudio en el grupo de control y de prueba fue de 0,2 (0,42) y 0,4 (0,51) mm, respectivamente, a los 30 días el (KMW) fue estadísticamente significativo en ambos grupos, siendo para (CTG) 3,1 (0,8) y (XCM) 2,8 (1,0) mm, a los 180 (CTG) alcanzó un (KMW) de 2,6 (0,9) mm, y en (XCM) fue 2,5 (0,9) mm, no hubo diferencias estadísticamente significativas. Resultado de otras variables, como la contracción de los injertos en ambos grupos entre la cirugía y la evaluación al mes, 59,7% para (CTG) y 67,2% para (XCM). Entre el primer mes y los 6 meses, esta contracción continuó en ambos grupos, aunque en un pequeño porcentaje, 16.9% y 7.8%, respectivamente, sin diferencia estadísticamente significativa. El índice gingival en el grupo (CTG) cambió de 0,1 (0,3) al inicio del estudio a 0,3 (0,4) a los 6 meses, en el Grupo (XCM) fue 0,3 (0,6) y 0,2 (0,4), estadísticamente

no hubo diferencias significativas entre los grupos en cualquiera de los intervalos de evaluación. En la profundidad al sondaje (PPD), hubo cambios sin diferencias significativas entre grupos en ninguna de sus evoluciones. Las recesiones postoperatorias a los 6 meses fueron más altas en el grupo de (CTG) en comparación con el grupo (XCM), sin embargo, no fueron estadísticamente significativas. Los resultados estéticos se evaluaron mediante fotografías clínicas, obteniéndose resultados similares en la combinación de colores con los tejidos adyacentes para ambos grupos. En cuanto a la morbilidad postoperatoria, hubo diferencias estadísticamente significativas, donde (CTG) tenía las puntuaciones más altas en cada control en comparación con (XCM). El tiempo quirúrgico para (CTG) se realizó en un tiempo más prolongado, dando una media de 47,20 (10) min y las cirugías de (XCM) duraron una media de 30,80 (7) min, fue estadísticamente significativo ($p= 0.0006$) [65].

Lorenzo et al., 2012, Seleccionaron 24 pacientes asignados aleatoriamente, 12 para (CTG) y 12 (XCM). Edad media (CTG) y (XCM) fue: 63 (7.9) y 62 (8.7) años, respectivamente. Evaluaron la eficacia para la obtención de tejido queratinizado alrededor de los implantes usando matriz colágena en comparación con el injerto conectivo subepitelial. seguimiento 0, 30, 90 y 180 días. Para todas las comparaciones se usó un nivel de significancia ($P<0.05$) . En términos de (KMW) media al inicio del estudio en (CTG) y (XCM) fueron 0,42 (0,51) y 0,50 (0,52) mm, respectivamente. A los 30 días en ambos grupos hubo un aumento estadísticamente significativo, para (CTG) de 3,17 (1,5) mm y (XCM) 3,0 (0,7) mm, las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas. A los 6 meses (CTG) alcanzó un ancho medio de tejido queratinizado de 2,75 (1,5)

mm, y para (XCM) fue de 2,8 (0,4) mm, siendo las diferencias entre grupos no estadísticamente significativas. El grupo (XCM) logró ganancias significativas en el tejido queratinizado entre el inicio y los 6 meses (2,30 mm, $P = 0,002$) y para el grupo (CTG) fue de 2,33 mm ($P = 0,0005$), las diferencias entre los grupos no fueron significativas ($P = 0,58$). Resultados adicionales como la contracción entre el primer mes y los 6 meses, fue mayor para (CTG) de 0,33, aunque las diferencias con (XCM) fue de 0,2 no fueron significativas. En cuanto al índice gingival, al inicio del estudio para (CTG) cambió de 0,5 (0,6) a 0,3 (0,7) a los 6 meses, el grupo de (XCM) al inicio de estudio fue de 0,7 (0,9) y a los 6 meses de 0,2 (0,6). La profundidad al sondaje en ambos se mantuvo estable durante el tiempo del estudio. La Recesión tuvo un aumento medio de aproximadamente 0,5 mm en ambos grupos a los 6 meses, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas en comparación con la línea de base o entre los grupos. La profundidad vestibular en ambos grupos tuvo un aumento significativo posterior a la cirugía ($P = 4.6661E-08$), en el grupo (CTG) la profundidad vestibular inicial era 4,17 (3,3) y a los 6 meses de 6,00 (2,9) ($P = 0,0078$), las cifras correspondientes para (XCM) fueron 2,20 (3,2) al inicio del estudio y 5,1 (2,5) a los 6 meses ($P = 0,0039$), las diferencias entre los grupos no fueron significativas. La estética se evaluó con fotografías clínicas proporcionando resultados similares en combinación de color. La morbilidad en ambos grupos fue reportada como baja, aun cuando el grupo de (CTG) tenía dolor leve a los 30 días, no se encontraron diferencias significativas. El tiempo quirúrgico empleado en el grupo de (CTG) fue de 46,25 min, mientras que para (XCM) fue de 32,50 min, estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($P = 0,0096$) [66].

Thoma et al., 2016, Incluyeron 20 pacientes en total de manera aleatoria se asignaron en 2 grupos XCM (7 mujeres y 3 hombres) y CTG (6 mujeres y 4 hombres). Edad media $43,8 \pm 13,2$. Evaluaron la efectividad de la matriz colágena frente al injerto conectivo subepitelial para el aumento de grosor de la mucosa periimplantaria. En cuanto al grosor de la mucosa al día 30 se observó un aumento mediano a nivel oclusal para el grupo (XCM) de 1.0 mm (0.0; 2.0) ($p = 0.090$) y (CTG) 0.5 mm (0.0; 2.0) ($p = 0.156$), a nivel bucal en el grupo de (XCM) de 1.0 mm (1.0; 3.0) ($p = 0.016$) y en el grupo de (CTG) de 1.5 mm (0.5; 2.5) ($p = 0.086$), y a nivel apical en el grupo de (XCM) por 2.5 mm (1.0; 4.0) ($p = 0,004$) y (CTG) de 2,0 mm (1,0; 3,0) ($p = 0,141$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre (XCM) y (CTG) ($p = 0,987$; $p = 0,953$; $p = 0,481$) para los cambios entre las medidas iniciales y al día 30. En el día 90 de seguimiento a nivel oclusal en el grupo de (XCM) fue de 1,8 mm (0,5; 2,0) ($p=0,018$) y para el grupo de (CTG) fue de 0,5 mm (1,0; 2,0) ($p=0,395$). La diferencia entre las ganancias fue de 0,6 mm (diferencia de las medianas 1,25). No se pudo demostrar la superioridad. A nivel Bucal para el grupo de (XCM) fue de 1.0 mm (0,5; 2,0) ($p = 0,074$) y (CTG) 1,5 mm (2,0; 2,0) ($p = 0,563$), a nivel Apical en el grupo de (XCM) fue de 0,0 mm (0,5; 1,5) ($p = 0,281$) y (CTG) de 1,8 mm (0,5; 3,3) ($p = 0,148$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre (XCM) y (CTG) ($p = 1,000$; $p = 0,470$). En cuanto al tejido queratinizado no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos con respecto al diente vecino mesial ($p = 0,264$) y el sitio de destino ($p = 0,624$). Sin embargo, la diferencia fue estadísticamente significativa en el diente vecino a nivel distal, entre (XCM) y (CTG) (1,1 mm; Q1: 2,0; Q3: 0,1) ($p = 0,029$).

Las medidas de resultado de profundidad al sondaje periodontal, inserción clínica, sangrado al sondaje e índice de placa mostraron diferencias mínimas entre los dos grupos. La mediana del dolor físico fue 100% mayor en el grupo (CTG) (3.0; Q1: 1.0; Q3: 3.0) en comparación con el grupo (XCM) (1.5; Q1: 0.0; Q3: 2.0) ($p = 0.113$) lo que demuestra una tendencia a que (XCM) se asocie con una menor morbilidad; adicional a esto se evaluó la ingesta de medicamentos donde del día 1-3 en el grupo (XCM) 3 comprimidos comparado (CTG) 5 comprimidos lo que les dio un valor $p > 0,05$. En cuanto el tiempo quirúrgico hubo un valor de $P = 0,319$; con una media en el tiempo de (XCM) 39 minutos y (CTG) 34 minutos. Con respecto a la histología descriptiva e histomorfometría reveló un cuerpo de matriz restante de 32,1% (18,5%) y una cantidad media de tejido conectivo del 30,1% (11,8%) (XCM) En el grupo (CTG), la cantidad media de tejido conectivo (tejido trasplantado y recién formado) fue del 77,6% (11,6%). Las diferencias en tejido conectivo fueron significativas ($p < 0,05$), pero no la densidad de las biopsias recolectadas ($p > 0,05$) [67].

Cairo et al., 2017 Seleccionaron 60 pacientes asignados aleatoriamente, 30 pacientes para ser tratados con (CTG) y los otros 30 (XCM). Edad media de $50 \pm 12,4$ años. Compararon la matriz de colágeno xenogénico vs el injerto de tejido conectivo subepitelial para aumentar el grosor y ancho de queratina de la mucosa periimplantaria. En cuanto el grosor gingival las medidas iniciales fueron $2,1 \pm 0,63$ mm; a los 6 meses de la intervención para (XCM) fue $3,0 \pm 0,7$ y (CTG) de $3,4 \pm 0,6$, hubo diferencia significativa a favor de (CTG) (-0,3 mm; IC del 95% de -0,5 a -0,2; $p = 0,0001$). El tejido queratinizado inicial fue de $0,7 \pm 0,2$ mm (XCM) y $0,8 \pm 0,3$ mm (CTG), inmediatamente después de la cirugía fue de 7,7

$\pm 1,2\text{mm}$ para (XCM) y de $5,0 \pm 1,6\text{mm}$ (CTG) , a los 6 meses en el grupo de (XCM) $4,3 \pm 1,2 \text{ mm}$ y en (CTG) fue $4,4. \pm 1,5 \text{ mm}$, no hubo diferencias significativas entre los tratamientos (diferencia de $0,1 \text{ mm}$; IC del 95% de $-0,3$ a $0,5$; $p = . 4754$).

La duración media del procedimiento quirúrgico fue $35,5 \pm 9,4 \text{ min}$ para el grupo de prueba y $51,7 \pm 7,0 \text{ min}$ para el grupo control (diferencia: $-16,2 \text{ min}$; IC del 95% de $-20,5$ a $-11,9$; $p <,0001$). $p = . 0195$). Pacientes satisfechos en términos de resultados estéticos sin diferencias entre los grupos (90 ± 8 para el grupo de prueba vs 90 ± 9 para el grupo de control, diferencia $0,1$; IC del 95% de -4 a 5 ; $p = . 9715$). La morbilidad no hubo diferencias significativas (diferencia: -4 ; IC del 95% de -8 a 1 ; $p = . 0940$). No sé observó diferencias significativas en cuando el dolor (diferencias: -4 ; IC del 95% de -8 a 1 ; $p = 0,0940$) [68].

Thoma DS et al., 2020 Incluyeron en el estudio un total de 20 pacientes asignados aleatoriamente a 10 pacientes con (CTG) y 10 tratados con (XMC). Edad media $44,1 \pm 12,8$ años. Evaluaron los resultados clínicos, radiográficos y perfil métricos en el aumento de mucosa previo a la colocación de los implantes, usando matriz colágena e injerto de tejido conectivo subepitelial. Tiempo de seguimiento fue de 6 meses, al año y 3 años. En cuanto al grosor de la mucosa la medida inicial fue de $3,0\text{mm}$ y la mediana en la (XCM) fue de $0,5 \text{ mm}$ ($-0,5$; $1,3$) ($p = . 281$) y en (CTG) fue $0,8 \text{ mm}$ ($0,0$; $2,5$) ($p = . 047$). Las comparaciones entre grupos a lo largo del tiempo y en cualquier momento no fueron estadísticamente significativas. La disminución media significativa en el contorno del tejido blando: (XCM): $-0,2 \text{ mm}$ ($-0,5$; $-$ Entre los dos grupos, no se observaron

diferencias estadísticamente significativas (estimación de la diferencia de Hodges-Lehmann: $-0,05$, $p = .596$).

Los tejidos periimplantarios estaban sanos desde el inicio del estudio y durante los tres años de seguimiento. Las diferencias entre los sitios (XCM) y (CTG) no fueron estadísticamente significativas para ninguna de las medidas de resultado el Índice de placa, sangrado al sondaje, profundidad de sondaje, y ancho de queratina en ningún momento ($p > .05$). En los cambios óseos se observó una mayor pérdida de hueso marginal para (XCM) después de 3 años en comparación con el valor inicial $-0,7$ mm ($-1,5$; $-0,1$) ($p = .016$) frente a (CTG) fue $-0,2$ mm ($-0,4$; $-0,0$) ($p = .012$), la diferencia en el cambio de $-0,679$ (95% - CI: $-1,36$; $0,12$ mm) no fue significativa (intergrupo $p = .163$). Las puntuaciones en la estética final fueron de 8.5 (7.5 ; 11.0) para (XCM) y para (CTG) 10 (9.0 ; 10.0) (intergrupo $p = .354$). Las medidas finales informadas por el paciente fueron significativamente diferentes entre (XCM) 0.5 (0.0 ; 2.0) y (CTG) 0.0 (0.0 ; 0.0) (intergrupo $p = .023$) [69].

Huber S et al., 2018 incluyeron 20 pacientes aleatoriamente, los dividieron 10 (XCM) y los otros 10 (CTG). Con edad media de $44,1 \pm 12$ años y del segundo grupo de $43 \pm 18,8$ años. Evaluaron las dimensiones del tejido blando periimplantario en los sitios de implante, previamente aumentadas con una matriz de colágeno e injerto de tejido conectivo subepitelial, observación de 6 meses y un año. En cuanto a las medidas del grosor de la mucosa al inicio fue para (XCM) de $3,0$ mm ($2,0$; $4,0$) y para (CTG) $3,0$ mm ($2,5$; $3,0$); los cambios medios del grosor final al año fueron para (XCM) de $3,0$ mm ($2,0$; $3,0$) y para

(CTG) 2,8 mm (2,0; 4,0) (HodgesLehmann- estimación de la diferencia: 0.0 [95% -CI: -1.0; 1.0], $p = 0.900$). Cambios entre los diferentes puntos de tiempo; ($p = 0,231$; $p = 0,563$) y entre los grupos ($p = 0,243$). En términos del ancho de tejido queratinizado ambos grupos mostraron cambios no significativos del ancho del tejido queratinizado durante el año de observación ($p = 0,631$), sin embargo, lo que resultó en una diferencia significativa entre los grupos (XCM) de 2,0 mm (2,0; 3,0) y para (CTG) de 3,0 mm (3,0; 4,0) ($p = 0,037$).

Las puntuaciones de estética a los 6 meses fueron para (XCM) de 9,0 (8,0; 10,0) y para (CTG) de 9,0 (7,0; 11,0) ($p = 1,000$). El índice de placa, sangrado al sondaje, y la profundidad de sondaje no presentaron diferencias significativas con un $p < ,005$. La puntuación en el (CTG) aumentó significativamente hasta 6 meses con una mediana de 1.0 (0.0; 3.0) ($p = 0.039$) en comparación con una pérdida de -0.5 (-2.0; 0.5) ($p = 0.406$) para (XCM) (comparación intergrupala: $p = 0,031$). Los cambios entre los grupos no fueron estadísticamente significativos ($p = 0,409$). El cuestionario de perfil de impacto en la salud bucal las puntuaciones medias generales fueron 0 en todos los puntos temporales y en ambos grupos [70].

Puzio M et al., 2018. Incluyeron 75 implantes en 57 pacientes (34 mujeres y 23 hombres) en edades entre 18 y 60 años; 30 injertos de (CTG), 30 (XCM) y los 15 restantes no recibieron ningún injerto. Evaluaron el ancho de tejido queratinizado alrededor de los implantes después de un aumento con matriz colágena vs injerto de tejido conectivo subepitelial. Tiempo de observación un año. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas en $p > 0.05$. En términos del

ancho de queratina el valor más alto a los 3 meses fue en el grupo I (sin injerto) -IIIb(CTG) (3 meses después del implante) de 0,80 mm (0,21 mm frente a 1,01 mm; $p = 0,001 < 0,01$), a los 12 meses el valor más alto fue de 1,76mm en el grupo (CTG) IIb (3 meses antes del implante) y el valor más bajo fue en el grupo (XCM) IIIa (0,89 mm después de la implantación. En términos de grosor gingival a los 3 meses el aumento más alto fue en el grupo IIIb (CTG) (3 meses después del implante) (punto 1 - 0,95 mm, 2 - 1,01 mm). Sin embargo, a los 12 meses el grosor gingival más alto fue en el grupo IIb (CTG) (3 meses antes del implante) (punto 1 - 1,76 mm, 2 - 1,36 m). Según la tasa de supervivencia fue del 100% a 1 año [71].

Zuiderveld EG et al., 2018. Incluyeron en el estudio un total de 60 pacientes, distribuidos de manera aleatoria, 20 pacientes para un grupo sin injertos (NG), 20 para (CTG) y 20 para (XCM). Edad ≥ 18 años. Evaluaron el engrosamiento de la mucosa periimplantaria posterior a la colocación de injerto tejido conectivo subepitelial frente a la matriz colágena. Tiempo de seguimiento un año. En cuanto al aumento de grosor de la mucosa periimplantaria el porcentaje de ganancia estaba entre el 5% para (NG), 15% para (CTG) Y 10% para (XCM). $P= 0,56$, no se observaron diferencias significativas. A nivel de la amplitud de banda queratinizada entre el 70-90% de los grupos mostraron más 2 mm, al mes 12. El nivel de hueso marginal mostró una pérdida promedio, en comparación con los niveles de referencia, los cambios del grupo (CTG) fueron 0.00 (-0.13-0.01) y 0.00 (-0.29-0.06) y para el grupo (XCM) los cambios fueron 0,00 (-0,21-0,27) y 0,00 (-0,08-0,15). Tasa de supervivencia del implante del 100%. Ninguna de las coronas de implantes mostró placa al año. Sangrado al sondaje el 55% de los

pacientes en los grupos sin injerto, (CTG) y el 45% del grupo (XCM) no demostró sangrado (puntuación 0). Inflamación leve en una paciente en el grupo sin injerto y uno en el grupo (CTG). En la evaluación estética no se encontraron diferencias significativas entre los grupos con respecto a las puntuaciones totales de puntuación estética rosa (PES) y puntuación estética blanca (WES). Satisfacción del paciente no se encontraron diferencias entre los grupos para las puntuaciones totales del cuestionario impacto de la salud Perfil (OHIP). Dentro del grupo las comparaciones mostraron una mejora favorable entre Tpre y T1 ($p = 0.00$) que continuó entre T1 y T12 ($p = 0,00$) [72].

Zeltner M et al., 2017. Incluyeron en el estudio un total de 20 pacientes, asignados aleatoriamente, 10 para el grupo (XCM) y 10 para el grupo (CTG) con edad media de 45,0 y 46,7 respectivamente. Evaluaron la estabilidad del volumen de la mucosa periimplantaria aumentando su grosor con matriz colágena vs injerto de tejido conectivo subepitelial. seguimiento 30 y 90 días. Referente a los cambios volumétricos de tejido blando desde el inicio del estudio hasta los 30 días, mostraron un aumento significativo para (XCM) de 0,41 mm (0,24; 0,94) ($p = 0,002$) y para (CTG) un aumento no significativo de 0,53 mm (0,02; 1,24) ($p = 0,055$). El aumento medio en el volumen de tejido blando desde el inicio del estudio a los 90 días fue de 0,59 mm (0,26; 1,06) para (XCM) y 0,94 mm (0,66; 1,13) para (CTG). El cambio para (XCM) fue significativo ($p = 0,002$) así como el cambio para (CTG) ($p = 0,004$). Las diferencias entre los dos grupos no difieren significativamente ($p = 0,534$) [73].

FGG vs ADM

En un estudio en total se realizó (FGG) vs (ADM). El abordaje quirúrgico para la preparación del sitio receptor fue el colgajo desplazado apical [74].

Basegmez C, et al, 2013. Seleccionaron un total de 36 pacientes asignados (25 mujeres, 11 hombres) aleatorizados en dos grupos, 18 aloinjertos ADM y 18 FGG. La edad media de $55,03 \pm 9,86$ ($51,89 \pm 9,02$ en el grupo ADM, $58,16 \pm 9,69$ en el grupo FGG) Compararon ADM vs FGG para aumentar el ancho de mucosa queratinizado alrededor de los implantes dentales. Para los análisis estadísticos $P < 0,05$ significativo. Tiempo de seguimiento al inicio del estudio y a los 1,3,6 meses. Los dos grupos con una edad media de $55,03 \pm 9,86$. En cuanto a la medida de la media de desviación estándar preoperatoria del ancho de la mucosa queratinizada fue para el grupo ADM ($0,89 \pm 0,31$) y el grupo FGG ($1,01 \pm 0,34$). La media postoperatoria al primer mes fue para el grupo ADM ($5,15 \pm 0,32$), para el grupo FGG ($5,32 \pm 0,39$ †), al tercer mes para ADM ($3,61 \pm 0,28$ †) y para FGG ($3,84 \pm 0,32$ †), al sexto mes para el grupo de ADM ($2,47 \pm 0,32$ †) y para el grupo FGG ($3,58 \pm 0,40$ †), se registraron mejoras estadísticamente significativas en comparación con la línea de base 1, 3 y 6 meses después de la colocación de los aloinjertos ADM o injertos gingivales libres ($P < 0,001$). La comparación intergrupo no fue estadísticamente significativa al inicio del estudio ($P = 0,205$) o al mes ($P = 0,286$). Se encontró que los valores del ancho de la mucosa adherida eran significativamente mayores en el grupo FGG en el mes 3 ($P = 0,026$) y a los 6 meses ($P < 0,001$), La ganancia final media para el grupo ADM fue ($1,58 \pm 0,37$) y para FGG ($2,57 \pm 0,50$), la ganancia final de mucosa

adherida fue significativamente mayor con la aplicación FGG ($P < 0,001$). En cuanto a la recaída postoperatoria del ancho de la mucosa adherida media para el grupo de ADM fue (-2.68 ± 0.39) y para FGG (-1.73 ± 0.38), se puede observar que fue significativamente mayor para el grupo ADM ($P < 0,001$). El índice de placa gingival media al inicio del estudio fue para el grupo ADM(1.12 ± 0.15) y para FGG(1.38 ± 0.45),al primer mes fue para ADM($0.36 \pm 0.23\uparrow$) Y FGG($0.84 \pm 0.36\uparrow$), al tercer mes en ADM($0.22 \pm 0.21\uparrow$) y FGG($0.24 \pm 0.23\uparrow$), a los seis meses para ADM($0.35 \pm 0.29\uparrow$) y FGG($0.12 \pm 0.16\uparrow$).El índice gingival medio al inicio del estudio fue para el grupo ADM (1.71 ± 0.19) y FGG (1.57 ± 0.32), al primer mes para ADM($1.01 \pm 0.22\uparrow$) y FGG($0.76 \pm 0.46\uparrow$), al tercer mes para ADM($0.25 \pm 0.27\uparrow$) y FGG($0.21 \pm 0.12\uparrow$), al sexto mes para ADM ($0.29 \pm 0.33\uparrow$) y FGG ($0.19 \pm 0.17\uparrow$), el índice de placa y el índice gingival para ambos grupos se redujeron significativamente a los 1, 3 y 6 meses de seguimiento posterior a la cirugía en relación con el valor inicial ($P < 0,001$). El grupo de FGG obtuvo valores de índice de placa más altos al primer mes, y los 6 meses disminuyó su índice significativamente en comparación con el grupo de ADM ($P = 0,016$). En cuanto al índice gingival para el grupo ADM obtuvo un índice más alto al primer mes ($P = 0,028$), sin embargo, las diferencias no fueron significativas a los 3 y 6 meses ($P = 0,961$ y $P = 0,61$ respectivamente). La media de profundidad el sondaje al inicio del estudio fue para el grupo de ADM (4.06 ± 0.30) y FGG (4.80 ± 0.58), al primer mes para ADM ($3.90 \pm 0.20\uparrow$), y FGG($4.08 \pm 0.24\uparrow$),al tercer mes para ADM($2.91 \pm 0.12\uparrow$) y FGG ($3.45 \pm 0.24\uparrow$), al sexto mes para ADM ($3.22 \pm 0.15\uparrow$) y FGG ($3.33 \pm 0.27\uparrow$), las medidas de profundidad al sondaje fueron significativamente mayores para el grupo de FGG al inicio del estudio y a

los 3 meses, y no hubo diferencias significativas al primer y sexto mes ($P < 0,001$, $PAG < 0,001$, $PAG = 0,05$ y $P = 0,317$, respectivamente) [74].

FGG vs XCM

En 2 estudios en total se realizaron (FGG) vs (XCM) [75-76]. El abordaje quirúrgico para la preparación del sitio receptor fue la técnica el colgajo desplazado apical [75-76].

Tarasenko S, et al, 2020. Seleccionaron un total de 63 pacientes y los asignaron aleatoriamente 21 para el grupo (FGG), 21 para el grupo (XCM) y 21 para vestibuloplastia. La edad media fue de $53,0 \pm 9,3$ años y el 36% eran hombres. Evaluaron los resultados del uso de FGG, XCM y de vestibuloplastia para aumentar la cantidad de mucosa adherida queratinizada antes de la colocación del pilar de cicatrización, por medio de una biopsia. Significancia estadística $P=0,05$. Seguimiento 4 semanas y 6 meses. Se dividieron en 3 grupos; grupo control(vestibuloplastia), grupo de prueba1(FGG) y grupo de prueba 2 (XCM). La medida inicial a nivel del ancho de mucosa queratinizada en el grupo control fue de $(3,32 \pm 0,75 \text{ mm})$, grupo de prueba1(FGG) $(2,94 \pm 1,05 \text{ mm})$, grupo de prueba 2 (XCM) $(2,86 \pm 1,13 \text{ mm})$, a las 4 semanas el ancho de mucosa queratinizada fue en el grupo control $(5,25 \pm 1,05)$, en el grupo de prueba1 (FGG) $(7,79 \pm 0,98 \text{ mm})$, en el grupo de prueba 2 (XCM) $(5,90 \pm 1,07)$, a los 6 meses en el grupo control fue de $(4,70 \pm 0,99 \text{ mm})$, en el grupo de prueba1(FGG) $(7,41 \pm 0,98 \text{ mm})$, en el grupo de prueba 2 (XCM) $(5,38 \pm 0,99 \text{ mm})$, desde el inicio del estudio a la cuarta semana, desde la cuarta semana hasta el sexto mes, y desde el inicio del estudio hasta

el sexto mes hubo diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de control y el grupo de prueba 1 ($p < 0,001$), desde el inicio del estudio a la cuarta semana y al sexto mes hubo una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de control y el grupo de prueba 2 ($p < 0,001$), desde el inicio del estudio a la cuarta semana, desde la cuarta semana hasta el sexto mes, y desde el inicio del estudio hasta el sexto mes, hubo diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de prueba 1 y el grupo de prueba 2 ($p < 0,001$). Los cambios de ancho de queratina no fueron correlacionados estadísticamente con el fenotipo gingival en todos los grupos. En cuanto al grosor del tejido fue para el grupo control ($2,06 \pm 0,80$ mm), en el grupo de prueba 1 (FGG) ($2,03 \pm 0,73$ mm) y el grupo prueba 2 (XCM) ($2,00 \pm 0,82$ mm), a los 28 días el espesor fue $1,92 \pm 0,67$ mm, $3,35 \pm 0,77$ mm y $2,08 \pm 0,87$ mm, respectivamente. La diferencia entre el grupo de control y el grupo de prueba 1, y entre el grupo de prueba 1 y el grupo de prueba 2, fue estadísticamente significativo ($p < 0,001$ para ambos). En cuanto a la reducción del ancho de la herida / injerto (datos expresados en mm) al inicio del estudio el grupo control (7.23 ± 1.62 mm), el grupo de prueba 1 (6.93 ± 1.06 mm), el grupo de prueba 2 (7.14 ± 0.99 mm), a la primera semana el grupo control (5.64 ± 1.27 mm), el grupo de prueba 1 (6.23 ± 1.09 mm), en el grupo de prueba 2 (no evaluado), a la segunda semana en el grupo control ($4.46 \pm 1.11^*$), grupo de prueba 1 (5.56 ± 1.13 mm*), grupo de prueba 2 (no evaluado), a la cuarta semana el grupo control (1.99 ± 0.81 mm*†), el grupo de prueba 1 (4.85 ± 1.11 mm*‡), el grupo de prueba 2 (3.05 ± 0.59 mm†‡), diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de control y el grupo de prueba 1 ($p < 0,01$), a la segunda semana, entre el valor inicial y 1 semana, entre el inicio y las 2 semanas, entre el inicio y

las 4 semanas. Diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de control y el grupo de prueba 2 ($p < 0,01$), a la cuarta semana, entre el inicio y las 4 semanas. Diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de prueba 1 y el grupo de prueba 2 ($p < 0,001$), a la cuarta semana y entre el inicio y las 4 semanas. Los valores de dolor de los grupos se evaluaron a los días 1,3,5 y 7. al primer día después de la cirugía los valores medios de dolor del grupo de control ($2,63 \pm 1,89$), el grupo de prueba 1 ($3,16 \pm 1,38$) y el grupo de prueba 2 ($3,53 \pm 1,81$), a los 5 días los valores fueron para el grupo de control ($0,50 \pm 0,82$), grupo de prueba 1 ($4,84 \pm 2,0$) y grupo de prueba 2 ($1,06 \pm 1,43$). La presencia de hinchazón e hiperemia postoperatorio en el día 1 reportaron edema significativo en el grupo de control (5 pacientes), grupo de prueba 1 (5 pacientes) y en el grupo de prueba 2 (7 pacientes), en el día 3 se informó edema en un paciente del grupo de prueba 2. siete pacientes de cada grupo presentaron hiperemia significativa el día 1, que desapareció el día 7, no estadísticamente significativo. A nivel histológico en todas las biopsias se encontraron signos de regeneración del epitelio y la lámina subepitelial queratinizados. No hubo daños permanentes, pero se observaron complicaciones transitorias en tres pacientes, incluyendo necrosis superficial del injerto en un caso, pérdida parcial transitoria de la sensibilidad en el sitio en otro caso y destrucción del XCM debido a la gestación con salivación durante la fijación en el tercer caso. En todos los casos, las complicaciones se trataron siguiendo los protocolos habituales [75].

Huang JP., et al 2021. Se seleccionaron un total de 26 pacientes asignados al azar, 13 pacientes en el grupo FGG (5 hombres y 8 mujeres, edad media 49 ± 13 años) y 13 en el grupo XCM (6 hombres y 7 mujeres, edad media 53 ± 15

años). Comparar clínicamente los FGG vs XCM en el aumento de tejido queratinizado alrededor de implantes dentales. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Seguimiento al inicio del estudio, 2 y 6 meses. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de edad, sexo y ubicación de los implantes entre dos grupos ($p > .05$). En cuanto al ancho de la mucosa queratinizada al inicio del estudio fue para el grupo de FGG ($0,5 \pm 0,6$), y el grupo de XCM ($0,9 \pm 0,6$), al mes 2 en el grupo FGG (4.6 ± 1.5)mm, para XCM (2.6 ± 0.9)mm, al sexto mes para el grupo FGG (4.6 ± 1.6)mm y para XCM (2.8 ± 1.0) mm, de la línea base a los 2 meses para FGG(4.1 ± 1.4 mm) , para XCM(1.6 ± 0.9 mm), de la línea base a los 6 meses para FGG(4.1 ± 1.6 mm) y para XCM(1.8 ± 1.0 mm), ambos grupos tuvieron aumento del ancho de queratina, pero no hubo una diferencia significativa dentro del grupo entre el seguimiento de 2 y 6 meses ($p > .05$). El cambio en el ancho de la mucosa queratinizada (KMW) entre el inicio y el seguimiento a los 2 meses en el grupo FGG ($4,1 \pm 1,4$ mm) fue significativamente mayor que en el grupo XCM ($1,6 \pm 0,9$ mm) ($p < .001$). Del mismo modo, se produjo un mayor aumento del ancho de mucosa queratinizada en el grupo de FGG desde el inicio a los 6 meses de seguimiento ($4,1 \pm 1,6$ mm frente a $1,8 \pm 1,0$ mm, $p < .001$). En términos de espesor de la mucosa queratinizada (KMT) al inicio del estudio en el grupo FGG fue de ($0,9 \pm 0,2$ mm) y en el grupo XCM($1,1 \pm 0,4$ mm), a los 2 meses el grupo FGG fue de (1.8 ± 0.5 mm), en el grupo XCM (1.2 ± 0.4 mm), a los 6 meses el grupo FGG (1.7 ± 0.6 mm), para XCM(1.2 ± 0.3 mm), de la línea base a los 2 meses para FGG(1.0 ± 0.3 mm), para XCM (0.1 ± 0.4 mm), de la línea base a los 6 meses para FGG(0.9 ± 0.5 mm) y para XCM (0.1 ± 0.5 mm), el grupo FGG

mostró un aumento significativamente mayor que el grupo XCM a los 2 y 6 meses de seguimiento ($p < .001$). En la comparación de índice gingival y profundidad al sondaje entre el grupo FGG y el grupo XCM del mes 2 al mes 6 de seguimiento, ninguno de los grupos mostró cambios significativos en los aspectos clínicos periodontales ($p > 0.05$). La profundidad al sondaje y el índice gingival a nivel bucal no se observaron diferencias significativas intragrupo e intergrupo ($p > .05$). El aspecto estético de la mucosa se valoró de acuerdo con el color y la textura, fue significativamente mayor en el grupo XCM en comparación con el grupo FGG ($1,9 \pm 0,3$ frente a $1,4 \pm 0,6$, $p < .05$), mientras que la puntuación de textura fue menor en el grupo XCM (1.6 ± 0.3 vs 1.9 ± 0.3 , $p < .05$). Sin embargo, no hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto a la puntuación total entre los dos grupos ($4,7 \pm 0,8$ frente a $4,8 \pm 0,7$, ($p > .05$). Se observó un tiempo de operación menor en el grupo XCM en comparación con el grupo FGG (39 ± 8 min frente a 60 ± 9 min, ($p < .001$). Referente a la puntuación EVA del dolor postoperatorio no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo XCM ($2,6 \pm 2,3$) y FGG: $3,4 \pm 1,8$ ($p > .05$) [76].

Discusión

La presente revisión sistemática tuvo como objetivo comparar los injertos autólogos (FGG y/o CTG) Vs aloinjertos y/o xenoinjertos en términos de aumento de grosor y amplitud de la banda de mucosa queratinizada periimplantaria. Para cumplir con los objetivos del estudio, luego de realizar la búsqueda bibliográfica, se encontraron 451 artículos y se sometieron a estrictos

criterios de selección. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 15 artículos; de los cuales 3 artículos compararon CTG Vs. ADM [62,63,64], 9 artículos compararon CTG Vs. XCM [65-73]; 1 artículo comparó FGG Vs. ADM [74] y 2 artículos compararon FGG Vs. XCM [75-76].

Al realizar la medición de riesgo de sesgo utilizando la herramienta ROB 2 para estudios controlados aleatorizados sobre los 15 estudios [62-76], se puede concluir que todos los estudios en el dominio n°3, el cual representa los resultados de datos faltantes, presentaron un riesgo de sesgo bajo. En el dominio n°2 que representa las desviaciones de las intervenciones previstas, se evidenció que nueve estudios presentaron un riesgo de sesgo moderado [62,63,64,65,70,71,72,73,75,76]. En el dominio n°4 que representa la medición de resultados, dos estudios presentaron un riesgo de sesgo alto [64,70]. A nivel general dos estudios fueron evaluados con alto riesgo de sesgo alto [64,70] y la mayor parte de los estudios presentaron un riesgo de sesgo bajo [62,66,68,69,72-76].

CTG vs ADM

Cuando se analizaron los 3 estudios que evaluaron el CTG vs ADM (incluyeron un total de 73 pacientes), (Hutton et al., 2018) [62] y (Anderson et al., 2014) [63], ambos estudios concluyeron que no se observa diferencia estadísticamente significativa durante procedimientos realizados en el momento de la colocación del implante y después de la rehabilitación protodóntica

respectivamente, en términos de grosor y amplitud de la banda de mucosa queratinizada, utilizando una técnica bilaminar, sin embargo, (Panwar et al., 2020) [64] quienes evaluaron los mismos parámetros pero realizando el procedimiento en el momento de la colocación del implante post-exodoncia, reportan que el CTG mostró un mayor aumento en el grosor y la amplitud de la mucosa periimplantaria, un colapso papilar reducido y una mejora en el fenotipo periimplantar en comparación con la ADM, con un valor ($P=0,001$).

En este grupo de estudios dos artículos fueron incluidos en el metaanálisis (Hutton et al., 2018) [62] y (Panwar et al., 2020) [64] Lo más importante de estos resultados es que se puede ver que hay un tamaño del efecto resumido de 0.59 que no representa diferencias estadísticamente significativas entre CTG y ADM en cuanto a la amplitud ($p=0.0557$), al nivel de significación del 5%. y en cuanto a grosor se puede ver que hay un tamaño del efecto resumido de 0.44 que no representa diferencias estadísticamente significativas entre CTG y ADM en cuanto a la amplitud ($p=0.5433$), al nivel de significación del 5%.

CTG vs XCM

Al analizar los 9 estudios con un total de 291 pacientes que evaluaron CTG Vs XCM se observaron resultados heterogéneos. Estudios como (Puzio et al., 2018) (Thoma et al., 2016) (Zelther et al., 20179), (Huber et al., 2018) y (Zuidelver et al.,2018), compararon ambos injertos para aumentar el grosor de los tejidos periimplantarios y no observaron diferencias significativas, arrojando

($P > 0.05$). De igual forma, observaron que los parámetros periodontales como la profundidad al sondaje y los niveles de inserción clínica se mantuvieron estables a lo largo del tiempo en ambas opciones de tratamiento [67,70, 71,72,73].

(Thomas et al., 2020) observaron una considerable pérdida de volumen de XCM en los primeros 3 meses después de la cirugía, lo que conduce a un resultado inferior en comparación con CTG; sin embargo, menciona que esta pérdida se atribuye a la rápida degradación de la matriz y al recambio tisular, en la cual, una vez terminada la fase de cicatrización los volúmenes y espesores de tejido se estabilizan y se mantienen después de 6 meses, lo cual indica que la XCM muestra una respuesta tisular aceptable, logrando la formación de nuevo tejido conectivo, sin signos de células inflamatorias, siendo tan efectivo y predecible como el CTG [69].

No obstante, autores como (Lorenzo et al., 2012) , (Cairo et al., 2017), resaltaron que el CTG mediante la técnica de Zucchelli (colgajo de avance coronal CAF), es el enfoque recomendado para la banda de mucosa queratinizada, permitiendo cubrir la superficie expuesta con tejido blando en términos de color, textura o características de la superficie, destacando su alta capacidad de nutrición y gran cantidad de fibras elásticas responsables de la amplitud y volumen de la mucosa queratinizada, logrando mejor estabilidad con respecto a XCM a través del tiempo($p = 0,0001$) [66,68].

Sin embargo (Sanz et al., 2009), a pesar de no encontrar diferencias significativas entre los dos injertos, mostró favorabilidad para XCM, al aumentar la banda de mucosa periimplantaria, los resultados se mantuvieron estables en términos del contorno vestibular, y nivel de hueso marginal, también su uso se asoció con una morbilidad del paciente significativamente menor, un tiempo quirúrgico más corto, un menor uso de antiinflamatorios y una mayor satisfacción final del paciente que en CTG. La XCM se ha investigado en múltiples escenarios preclínicos y clínicos gracias a su mecanismo de acción que favorece el crecimiento de células y vasos sanguíneos, transformándose eventualmente en tejido queratinizado, logrando así un buen patrón de cicatrización y con resultados clínicos similares en términos de aumento de tejido queratinizado, mantenimiento de la salud del tejido marginal y excelente combinación de color [65].

FGG Vs. ADM

Por otro lado, para el análisis entre el FGG y ADM, se deben realizar más ECAs evaluando parámetros clínicos que sean comparables con otros estudios, ya que el único estudio que cumplió con los criterios de inclusión fue el de (Basegmez et al., 2013); el cual evaluó la amplitud de mucosa queratinizada con la técnica de colgajo posicionado apicalmente para 36 pacientes, con seguimiento a 6 meses arrojando resultados estadísticamente significativos con ganancias mayores en los sitios tratados con FGG: 2,57 mm respecto a ADM: 1,58 mm ($P = < 0,001$). Cabe destacar que se evidenció un mayor porcentaje de celularidad,

vasos sanguíneos y relación entre la superficie epitelial y la superficie basal para el grupo FGG, en comparación del grupo ADM [74].

FGG Vs XCM

Finalmente, los 2 estudios de (Tarasenko et al., 2020) y (Huang et al., 2021) compararon FGG y XCM con seguimiento hasta 6 meses a un total de 66 pacientes, concuerdan en que el FGG acompañado de la técnica de colgajo posicionado apicalmente presenta mejores resultados en términos de amplitud de la mucosa queratinizada periimplantaria ($P = < 0,001$), sin embargo, ambos contribuyen a mantener la salud periimplantaria. Adicionalmente Huang et al, evaluaron el aumento del grosor de la mucosa periimplantaria encontrando una mayor ganancia para FGG con diferencias estadísticamente significativas a los 2 y 6 meses de seguimiento ($P = < 0,001$) [75,76].

Los resultados de la presente revisión deben ser evaluados desde el punto de vista biológico asociado a los procesos de cicatrización de los injertos evaluados (CTG, FGG, XCM. ADM). Por un lado el CTG abarca ciertos eventos biológicos que incluyen toda una activación y conglomerado celular que da comienzo a un proceso inflamatorio transitorio para la formación de un tejido de granulación, que posteriormente se convertirá en un tejido denso altamente vascularizado y rico en fibroblastos, que se considera proporciona estabilidad a largo plazo del área injertada [77].; del mismo modo el FGG gracias a su difusión plasmática mediada por la red vascular genera la formación del coágulo quien permite la

estabilidad y nutrición adecuada del injerto [78]. Los aloinjertos/xenoinjertos por su parte crean un espacio que permite la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos) y el crecimiento celular. La ADM logra la continua remodelación de los tejidos permitiendo el aumento de tejido conectivo e incrementando el volumen del fenotipo [79], de igual forma la XCM proporciona un andamio para la incorporación a los tejidos adyacentes gracias a su alta porosidad, logrando gran similitud en cuanto a color, textura, grosor y contorno con los tejidos circundantes, asimilándose al proceso normal de cicatrización tisular del cuerpo a nivel histológico. Sin embargo, los aloinjertos/xenoinjertos requieren 6 meses para lograr un periodo de maduración completa del colágeno, lo que justificaría una cicatrización tardía. Por tal motivo algunos estudios reportaron resultados favorables a favor de los injertos autólogos cuando se realizaron seguimiento en cortos periodos de tiempo (menor a 6 meses) [80].

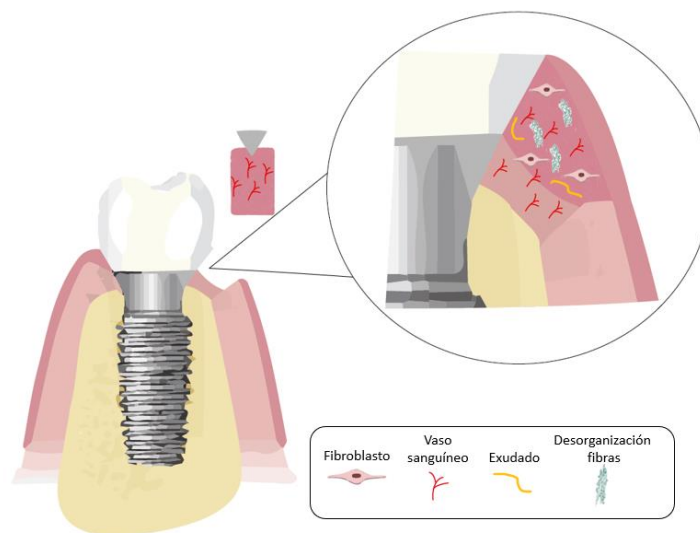


Figura 3. Cicatrización CTG. El restablecimiento de la vascularización del injerto autólogo se produce a lo largo de una serie de etapas, desde el día de la intervención hasta el día 40. Al inicio se produce una fina capa de exudado entre el injerto y el lecho receptor, logrando suministro sanguíneo, nutrición e hidratación, componentes esenciales para el tejido trasplantado. En la segunda fase se destaca la formación de un edema gracias a la proliferación gradual de la red de vasos sanguíneos, alterando la organización de las fibras y generando lisis

en algunos de sus componentes. A medida que avanza la cicatrización el edema se resuelve y se transforma en tejido de granulación, luego continúa la proliferación de nuevos capilares logrando así la revascularización del tejido llevando consigo una fina capa de epitelio [81].

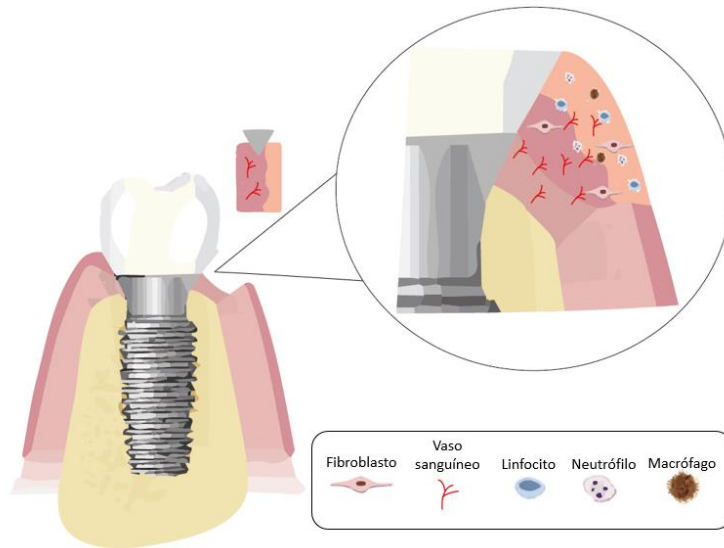


Figura 4. Diagrama que representa el proceso de cicatrización de FGG a los 10 días donde presenta reorganización inicial del epitelio con desarrollo de crestas epiteliales y paraqueratinización. Se observa infiltrado inflamatorio con transición de fase aguda a crónica y alta celularidad, fibroblastos y vasos sanguíneos. Después de 20 días se evidencia un epitelio paraqueratinizado organizado con menos celularidad y vascularización, además de fibras de colágeno más organizadas con infiltrado inflamatorio menor. Hacia el día 40, se evidencia estructuras epiteliales organizadas y una mayor densidad de fibras de colágeno, conllevando a la formación de un tejido maduro en el día 60. Finalmente, a los 180 días presenta organización tisular, maduración y escasas células inflamatorias [82].

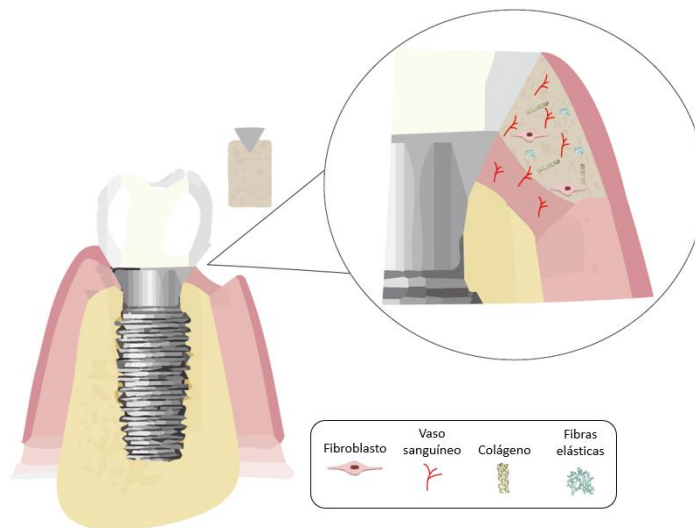


Figura 5. Cicatrización ADM. La matriz dérmica acelular se caracteriza por tener dos superficies, una membrana basal que permite la migración celular y una matriz extracelular compuesta de tejido conectivo con colágeno y fibras elásticas, permitiendo el crecimiento de fibroblastos y células angiogénicas. Este componente bioactivo soporta la revascularización natural, celular y remodelación tisular a esta característica se le denomina polaridad, la cual hace que el injerto

necesite un mayor aporte sanguíneo. Este tipo de injerto tiene la facilidad de integrarse sistemáticamente en los tejidos del huésped, manteniendo su integridad estructural, crecimiento vascular, disminución de la propensión a incitar a la inflamación, y por último la resistencia a la infección, siendo este uno de sus mayores beneficios en el área de periodoncia [83].

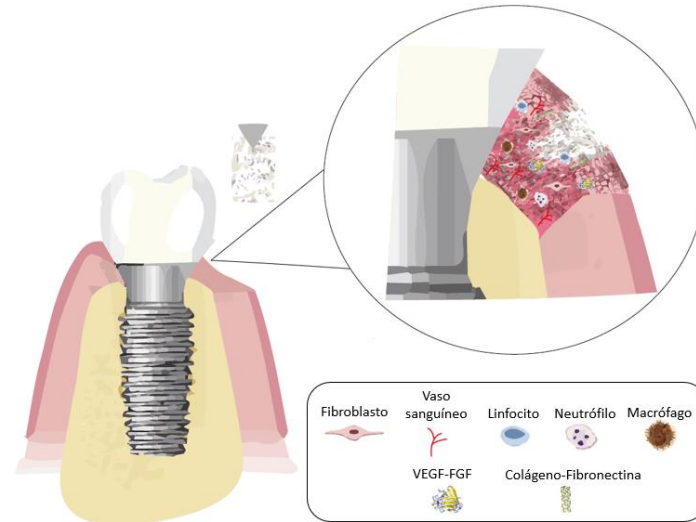


Figura 6. Diagrama que representa la estructura tridimensional de XCM, la cual apoya el crecimiento del tejido, al tiempo que permite la adhesión e infiltración celular en su porosidad interconectada. Se observa que al ser una matriz porosa promueve el crecimiento de fibroblastos, aumenta la expresión de la matriz extracelular con proteínas como el colágeno tipo I y fibronectina, además de facilitar la vascularización temprana en donde las citocinas liberadas como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) atraen las células de los vasos sanguíneos existentes en el tejido receptor. Se observan algunas áreas con infiltración de linfocitos, macrófagos, neutrófilos y mastocitos [80,84].

Cabe mencionar que los injertos autólogos son considerados el gold standard; este se hace referencia a la prueba o procedimiento que ha demostrado mayor especificidad y fiabilidad, a la hora de mejorar las condiciones mucogingivales alrededor de implantes dentales, siendo la más aceptada para el aumento en volumen de tejidos blandos el CTG por su alta capacidad de nutrición y el FGG por su gran aporte de tejido queratinizado [85]. Sin embargo, los injertos autólogos tienen algunas desventajas: (i) su extracción es una técnica quirúrgica desafiante, que comúnmente se asocia con hemorragia intraoperatoria y

postoperatoria significativa, así como con riesgo postoperatorio de infección o necrosis, (ii) resulta en una cantidad considerable de morbilidad, (iii) discrepancia en el color del tejido entre el injerto y los tejidos circundantes en el caso de FGG debido a que conserva la apariencia nativa del paladar duro [86]. Por otro lado, los aloinjertos/xenoinjertos como la ADM y la XCM han evidenciado algunas ventajas como (i) no hay un segundo sitio quirúrgico, por lo tanto, se reduce la morbilidad intraoperatoria y posoperatoria, (ii) no hay restricciones de disponibilidad (iii) mejores resultados estéticos ya que se integran de forma natural con los tejidos circundantes debido a que las fuentes celulares de mucosa queratinizada regenerada son los queratinocitos orales de los tejidos adyacentes y (iv) el tiempo total del procedimiento se reduce considerablemente [87]. Entre sus desventajas se encuentra que la ADM cura en un tejido similar a una cicatriz debido a su: (i) incapacidad para citodiferenciar la capa epitelial, (ii) falta de componentes celulares y vasculares, (iii) requiere hasta 6 meses para lograr un periodo de maduración completa y (iv) producen una mayor contracción [88]. Sin embargo, esta revisión sistemática muestra que tanto la ADM como la XCM son opciones de tratamiento bastante aceptables que no solo brindan excelentes respuesta tisulares sino que también logran reducir las condiciones post-operatorias en cuanto a disminución de intervenciones quirúrgicas, inflamación, y dolor y son una excelente opción en cierto grupo de pacientes, como los diabéticos que generalmente tienen problemas de cicatrización de heridas, los pacientes con mayor riesgo de hemorragia, los pacientes sin suficiente tejido palatino y los pacientes con una mayor percepción del dolor, ciertamente pueden beneficiarse con estos biomateriales [89].

De acuerdo con una reciente revisión sistemática y metaanálisis de (Tavelli L et al., 2021), los cuales analizaron el fenotipo de tejido blando periimplantario en cuanto al grosor, la amplitud de la mucosa periimplantaria y la altura del tejido supracrestal; difieren en los criterios de inclusión con nuestra revisión sistemática, ya que no solo incluyeron ECAs, sino también estudios no aleatorizados de intervenciones y series de casos prospectivas; incluyendo además estudios que realizaron comparaciones con sitios sin aumento de tejidos blandos. Los resultados de esta revisión coinciden con nuestros resultados en cuanto a que el mejor enfoque para el aumento en la amplitud de la mucosa periimplantaria es el FGG en combinación con el colgajo posicionado apicalmente, además coinciden en que el enfoque bilaminar que involucra el CTG o ADM presentan resultados comparables para el aumento del grosor de la mucosa periimplantaria [90]. Otra revisión sistemática es la de (Cairo F et al., 2019) en la cual se incluyeron 14 ECA con 475 pacientes y 538 implantes. El objetivo de esta revisión fue evaluar el beneficio clínico en términos de grosor y amplitud de la mucosa periimplantaria comparando el CTG con ADM y/o XCM y para el FGG únicamente lo compararon con ADM, sin incluir estudios con XCM, además en esta revisión se incluyeron varios ECAs que comparaban sitios sin intervenciones quirúrgicas. Por otro lado, concluyen que CTG se asoció a un mayor cambio en el grosor de la mucosa periimplantaria en comparación con XCM (DM: -0,30 mm; IC del 95%: -0,43; -0,17; P <. 00001); lo cual difiere de nuestros resultados [91]. Finalmente, la revisión sistemática de (Bassetti L et al., 2016) incluyó ocho estudios prospectivos (riesgo de sesgo: alto) y dos series de

casos (riesgo de sesgo: alto) para la evaluación de los mismos parámetros mencionados anteriormente únicamente durante la segunda fase quirúrgica implantológica [92]. Por lo tanto, nuestra revisión sistemática es la única basada en ECAs que evalúa los resultados clínicos en términos de grosor y amplitud de la mucosa periimplantaria, utilizando injertos autólogos (FGG y/o CTG) Vs. aloinjertos y/o xenoinjertos.

Como fortaleza más importante, seguimos cuidadosamente las recomendaciones de Cochrane y PRISMA para realizar esta revisión sistemática y metaanálisis. Además, los investigadores realizaron de forma independiente una búsqueda profunda y concienzuda en tres bases de datos aparte de una búsqueda manual. Para asegurar la saturación de la literatura, se realizó una búsqueda manual, donde se escanearon referencias de artículos relevantes, conferencias, bases de datos de tesis, Open Gray, Google Scholar y ClinicalTrials.gov, entre otros. No hubo limitación de idioma, y esta es la primera revisión sistemática que fue realizada únicamente con ECAs.

Conclusiones

A pesar de las limitaciones, nuestros hallazgos sugirió que el estándar de oro para la amplitud de la mucosa queratinizada continúa siendo el FGG sobre los aloinjertos / xenoinjertos, sin embargo en términos de grosor de la mucosa periimplantaria nuestros resultados que tanto la XCM y la ADM son opciones de tratamiento bastante aceptables en comparación con el CTG sin diferencias sin

diferencias significativas, además de los aloinjertos / xenoinjertos no solo brindan excelentes respuestas tisulares, sino que también logran reducir las condiciones post-operatorias en cuanto a disminución de intervenciones quirúrgicas, inflamación, y dolor.

Bibliografía

1. Carlsson G, Lindquist L, Jemt T. Long-term marginal periimplant bone loss in edentulous patients. *Int J Prosthodont.* 2000;13(4):295–302.
2. Moraschini V, Poubel L, Ferreira V, Barboza E. Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow-up period of at least 10 years: A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015;44(3):377–88.
3. Ekelund J, Lindquist L, Carlsson J, Jemt T. Implant Treatment in the Edentulous Mandible: A Prospective Study on Brånemark System Implants over More than 20 Years. *Int J Prosthodont* 2003;16:602–608.
4. Branemark P, Zarb, G, Albrektsson T, Rosen H. Tissue integrated prostheses. *Osseointegration in clinical dentistry.* 1986;77 (3):496-497.
5. Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, Lindström J. Osseointegrated titanium implants: Requirements for ensuring a long lasting, direct bone to implant anchorage in man. *Acta Orthop.* 1981;52(2):155–70.

6. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson A. The Long term Efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1986;1(1):11–25.
7. Buser D, Weber HP. Tissue integraticon of non-submerged implants.1 year results of a prospective study with 100 ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants. *Clin Oral Implants Res.* 1990;1(1):33-40.
8. Geckili O, Bilhan H, Geckili E, Cilingir A, Mumcu E, Bural C. Evaluation of possible prognostic factors for the success, survival, and failure of dental implants. *Implant Dent.* 2014;23(1):44–50.
9. Schrott AR, Jimenez M, Hwang JW, Fiorellini J, Weber HP. Five-year evaluation of the influence of keratinized mucosa on peri-implant soft-tissue health and stability around implants supporting full-arch mandibular fixed prostheses. *Clin Oral Implants Res.* 2009;20(10):1170–7.
10. Giannobile WV, Jung RE, Schwarz F. Evidence-based knowledge on the aesthetics and maintenance of peri-implant soft tissues: Osteology Foundation Consensus Report Part 1-Effects of soft tissue augmentation procedures on the maintenance of peri-implant soft tissue health. *Clin Oral Implants Res.*2018;29:7-10.
11. Lin GH, Chan HL, Wang HL. The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. *J Periodontol.* 2013;84:1755-1767.
12. Vila G, Gonzalez O, Couso E, Wang HL. The peri-implant phenotype. *J Periodontol.* 2020;91(3):283-288.

13. Suárez-López Del Amo F, Lin GH, Monje A, Galindo-Moreno P WH. Influence of soft tissue thickness on peri implant marginal bone loss: a systematic review and meta analysis. *J Periodontol.* 2016;87(6):690–9.
14. Chung DM, Oh T-J, Shotwell JL, Misch CE, Wang H-L. Significance of Keratinized Mucosa in Maintenance of Dental Implants With Different Surfaces. *J Periodontol.* 2006;77(8):1410–20.
15. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE. Peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol.* 2018;45:237–45.
16. Martin W, Lewis E, Nicol A. Local risk factors for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24:28–38.
17. Akcalı A, Trullenque-Eriksson A, Sun C, Petrie A, Nibali L, Donos N. What is the effect of soft tissue thickness on crestal bone loss around dental implants? A systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2017;28(9):1046–53.
18. Ivanovski S, Lee R. Comparison of peri-implant and periodontal marginal soft tissues in health and disease. *Periodontol 2000.* 2018;76(1):116–30.
19. Kim B, Kim Y, Yun P, Yi Y, Lee H, Kim S, Son J. Evaluation of peri implant tissue response according to the presence of keratinized mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107(3):24-8.
20. Linkevicius T, Apse P, Grybauskas S, Puisys A. The Influence of Soft Tissue Thickness on Crestal Bone Changes Around Implants: A 1-Year Prospective Controlled Clinical Trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24(4):712-9.

21. Isler SC, Uraz A, Kaymaz O, Cetiner D. An evaluation of the relationship between peri-implant soft tissue biotype and the severity of peri-implantitis: A cross-sectional study. *Int J Oral Maxillofac Implant.* 2019;34(1):187–96.
22. Bassetti M, Kaufmann R, Salvi GE, Sculean A, Bassetti R. Soft tissue grafting to improve the attached mucosa at dental implants: A review of the literature and proposal of a decision tree. *Quintessence Int.* 2015;46(6):499–510.
23. Marin DO, Leite AR, Nícoli LG, Marcantonio C, Compagnoni MA, Marcantonio E. Free Gingival Graft to Increase Keratinized Mucosa after Placing of Mandibular Fixed Implant-Supported Prosthesis. *Case Rep Dent.* 2017;1–5.
24. Zucchelli G, Tavelli L, McGuire M. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *J Periodontol.* 2020; 91:9–16.
25. Basegmez C, Ersanli S, Demirel K, Bölükbasi N, Yalcin S. The comparison of two techniques to increase the amount of peri-implant attached mucosa: free gingival grafts versus vestibuloplasty. One-year results from a randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol.* 2012;5(2):139–45.
26. Wu Q, Qu Y, Gong P, Wang T, Gong T, Man Y. Evaluation of the efficacy of keratinized mucosa augmentation techniques around dental implants: a systematic review. *J Prosthet Dent* 2015 May;113(5):383-90.

27. Hanser T, Khoury F. Alveolar Ridge Contouring with Free Connective Tissue Graft at Implant Placement: A 5-Year Consecutive Clinical Study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2016;36(4):465–73.
28. Zuhr O, Baumer D, Hurzeler M. The addition of soft tissue replacement grafts in plastic periodontal and implant surgery: critical elements in design and execution. *J Clin Periodontol* (2014);41:123–142.
29. Thoma DS, Buranawat B, Hämmerle CHF, Held U, Jung RE. Efficacy of soft tissue augmentation around dental implants and in partially edentulous areas: A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2014;41:S77–91.
30. Azar EL, Rojas MA, Mandalunis P, Gualtieri A, Carranza N. Histological evaluation of subepithelial connective tissue grafts harvested by two different techniques: Preliminary study in humans. *Acta Odontol Latinoam*. 2019;32(1):10–6.
31. Rojo E, Stroppa G, Sanz I, Gonzalez O, Alemany A, Nart J. Soft tissue volume gain around dental implants using autogenous subepithelial connective tissue grafts harvested from the lateral palate or tuberosity area. A randomized controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 2018;45(4):495-503.
32. Zucchelli G, Tavelli L, McGuire MK, Rasperini G, Feinberg SE, Wang HL, et al. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *J Periodontol*. 2020;91(1):9–16.

33. Lissek M, Boeker M, Happe A. How Thick Is the Oral Mucosa around Implants after Augmentation with Different Materials: A Systematic Review of the Effectiveness of Substitute Matrices in Comparison to Connective Tissue Grafts. *Int J Mol Sci*. 2020 Jul 17;21(14):5043.
34. Deeb G, Golob J. Soft Tissue Grafting Around Teeth and Implants. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2015;27(3):425-48.
35. Basegmez C, Karabuda ZC, Demirel K, Yalcin S. The comparison of acellular dermal matrix allografts with free gingival grafts in the augmentation of peri-implant attached mucosa: a randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol*. 2013;6(2):145–52.
36. Sadat-Mansouri S, Ayoubian N, Eslami-Manouchehri M. A comparative 6-month clinical study of acellular dermal matrix allograft and subepithelial connective tissue graft for root coverage. *J Dent*. 2010; 7(3):156-164.
37. Wei PC, Laurell L, Geivelis M, Lingen M, Maddalozzo D. Acellular dermal matrix allografts to achieve increased attached gingiva. Part 1. A clinical study. *J Periodontol* 2000; 71 (8): 1297-305.
38. Batista E, Batista F, Novaes A. Management of Soft Tissue Ridge Deformities With Acellular Dermal Matrix . Clinical Approach and Outcome Case Series. 2001:265–73.
39. Park J. Increasing the width of keratinized mucosa around endosseous implant using acellular dermal matrix allograft. *Implant Dent*. 2006;15(3):275–81.

40. Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, Martín C, Orsini M. Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft® prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: A randomized prospective clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2009;36(10):868–76.
41. Moreira ARO, Santamaria MP, Silvério KG, Casati MZ, Nociti Junior FH, Sculean A, et al. Coronally advanced flap with or without porcine collagen matrix for root coverage: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2016;20(9):2539–49.
42. Schmitt CM, Tudor C, Kiener K, Wehrhan F, Schmitt J, Eitner S, et al. Vestibuloplasty: porcine collagen matrix versus free gingival graft: a clinical and histologic study. *J Periodontol*. 2013;84(7):914–23
43. Lee KH, Kim BO, Jang HS. Clinical evaluation of a collagen matrix to enhance the width of keratinized gingiva around dental implants. *J Periodontal Implant Sci*. 2010;40(2):96–101.
44. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: Una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y meta- análisis. *Med Clin (Barc)* 2010;135:507–511.
45. Schmitt CM, Moest T, Lutz R, Wehrhan F, Neukam FW, Schlegel KA. Long-term outcomes after vestibuloplasty with a porcine collagen matrix (Mucograft®) versus the free gingival graft: a comparative prospective clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2016; 27(11):e125-e133.

46. Thoma DS, Lim HC, Paeng KW, Kim MJ, Jung RE, Hämmerle CHF, Jung UW. Augmentation of keratinized tissue at tooth and implant sites by using autogenous grafts and collagen-based soft-tissue substitutes. *J Clin Periodontol.* 2020;47(1):64-71.

47. Schmitt CM, Tudor C, Kiener K, Wehrhan F, Schmitt J, Eitner S, Agaimy A, Schlegel KA. Vestibuloplasty: porcine collagen matrix versus free gingival graft: a clinical and histologic study. *J Periodontol.* 2013;84(7):914-23.

48. Oh SL, Masri RM, Williams DA, Ji C, Romberg E. Free gingival grafts for implants exhibiting lack of keratinized mucosa: a prospective controlled randomized clinical study. *J Clin Periodontol.* 2017;44(2):195-203.

49. Ozturan S, Oztunc H, Keles Evlice B. Assessment of the soft tissue volumetric changes following acellular dermal matrix grafts with cone beam computerized tomography. *Quintessence Int.* 2015;46(2):171-8.

50. Santagata M, Tartaro G, D'Amato S. Clinical and histologic comparative study of subepithelial connective tissue graft and extracellular matrix membrane. A preliminary split-mouth study in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2015;35(1):85-91.

51. Thoma DS, Jung RE, Schneider D, Cochran DL, Ender A, Jones AA, Görlach C, Uebersax L, Graf-Hausner U, Hämmerle CH. Soft tissue volume augmentation by the use of collagen-based matrices: a volumetric analysis. *J Clin Periodontol.* 2010;37(7):659-66.

52. Liu X, Xu YY, Lai HC, Zhang ZY. [Comparison of acellular dermal matrix graft and palatal connective tissue graft in the augmentation of labial tissue around implants]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. 2007;16(5):484-8.

53. McGuire MK, Scheyer ET. Randomized, controlled clinical trial to evaluate a xenogeneic collagen matrix as an alternative to free gingival grafting for oral soft tissue augmentation. *J Periodontol*. 2014;85(10):1333-41.

54. Schmitt CM, Brückbauer P, Schlegel KA, Buchbender M, Adler W, Matta RE. Volumetric soft tissue alterations in the early healing phase after peri-implant soft tissue contour augmentation with a porcine collagen matrix versus the autologous connective tissue graft: A controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2021;48(1):145-162.

55. McGuire MK, Scheyer ET, Lipton DI, Gunsolley JC. Randomized, controlled, clinical trial to evaluate a xenogeneic collagen matrix as an alternative to free gingival grafting for oral soft tissue augmentation: A 6- to 8-year follow-up. *J Periodontol*. 2021;92(8):1088-1095.

56. Santagata M, Tartaro G, D'Amato S. Clinical and histologic comparative study of subepithelial connective tissue graft and extracellular matrix membrane. A preliminary split-mouth study in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2015;35(1):85-91.

57. Solonko M, Regidor E, Ortiz-Vigón A, Montero E, Vilchez B, Sanz M. Efficacy of keratinized mucosal augmentation with a collagen matrix concomitant to the

surgical treatment of peri-implantitis: A dual-center randomized clinical trial. Clin Oral Impl Res. 2021;00:1–15.

58. Puzio M, Hadzik J, Błaszczyszyn A, Gedrange T, Dominiak M. Soft tissue augmentation around dental implants with connective tissue graft (CTG) and xenogenic collagen matrix (XCM). 1-year randomized control trail. Ann Anat. 2020;230:151484.

59. Vellis J, Kutkut A, Al-Sabbagh M. Comparison of Xenogeneic Collagen Matrix vs. Free Gingival Grafts to Increase the Zone of Keratinized Mucosa Around Functioning Implants. Implant Dent. 2019;28(1):20-27.

60. Thoma DS, Alshihri A, Fontollet A, Hämmerle CHF, Jung RE, Benic GI. Clinical and histologic evaluation of different approaches to gain keratinized tissue prior to implant placement in fully edentulous patients. Clin Oral Investig. 2018;22(5):2111-2119.

61. de Resende DRB, Greggi SLA, Siqueira AF, Benfatti CAM, Damante CA, Raghianti Zangrando MS. Acellular dermal matrix allograft versus free gingival graft: a histological evaluation and split-mouth randomized clinical trial. Clin Oral Investig. 2019;23(2):539-550.

62. Hutton CG, Johnson GK, Barwacz CA, Allareddy V, Avila-Ortiz G. Comparison of two different surgical approaches to increase peri-implant mucosal thickness: A randomized controlled clinical trial. J Periodontol. 2018;89(7):807-814.

63. Anderson LE, Inglehart MR, El-Kholy K, Eber R, Wang HL. Implant associated soft tissue defects in the anterior maxilla: a randomized control trial comparing subepithelial connective tissue graft and acellular dermal matrix allograft. *Implant Dent.* 2014;23(4):416-25.

64. Panwar M, Kosala M, Malik D, Sharma D. Comparison of acellular dermal matrix allografts and connective tissue autografts in soft tissue augmentation around immediate implants: A pilot study, *Medical Journal Armed Forces India.* 2020:1-7.

65. Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, Martin C, Orsini M. Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: a randomized prospective clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2009;36(10):868-76.

66. Lorenzo R, García V, Orsini M, Martin C, Sanz M. Clinical efficacy of a xenogeneic collagen matrix in augmenting keratinized mucosa around implants: a randomized controlled prospective clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23(3):316-24.

67. Thoma DS, Zeltner M, Hilbe M, Hämmerle CH, Hüsler J, Jung RE. Randomized controlled clinical study evaluating effectiveness and safety of a volume-stable collagen matrix compared to autogenous connective tissue grafts for soft tissue augmentation at implant sites. *J Clin Periodontol.* 2016;43(10):874-85.

68. Cairo F, Barbato L, Tonelli P, Batalocco G, Pagavino G, Nieri M. Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft for buccal soft tissue augmentation at implant site. A randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2017;44(7):769-776.

69. Thoma DS, Gasser TJW, Jung RE, Hämmerle CHF. Randomized controlled clinical trial comparing implant sites augmented with a volume-stable collagen matrix or an autogenous connective tissue graft: 3-year data after insertion of reconstructions. *J Clin Periodontol.* 2020;47(5):630-639.

70. Huber S, Zeltner M, Hämmerle CHF, Jung RE, Thoma DS. Non-interventional 1-year follow-up study of peri-implant soft tissues following previous soft tissue augmentation and crown insertion in single-tooth gaps. *J Clin Periodontol.* 2018;45(4):504-512.

71. Puzio M, Błaszczyszyn A, Hadzik J, Dominiak M. Ultrasound assessment of soft tissue augmentation around implants in the aesthetic zone using a connective tissue graft and xenogeneic collagen matrix - 1-year randomised follow-up. *Ann Anat.* 2018;217:129-141.

72. Zuiderveld EG, Meijer HJA, Vissink A, Raghoobar GM. The influence of different soft-tissue grafting procedures at single implant placement on esthetics: A randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2018;89(8):903-914.

73. Zeltner M, Jung RE, Hämmerle CH, Hüsler J, Thoma DS. Randomized controlled clinical study comparing a volume-stable collagen matrix to autogenous connective tissue grafts for soft tissue augmentation at implant sites:

linear volumetric soft tissue changes up to 3 months. *J Clin Periodontol.* 2017;44(4):446-453.

74. Basegmez C, Karabuda ZC, Demirel K, Yalcin S. The comparison of acellular dermal matrix allografts with free gingival grafts in the augmentation of peri-implant attached mucosa: a randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol.* 2013;6(2):145-52.

75. Tarasenko S, Ashurko I, Taschieri S, Repina S, Esaya N A, Corbella S. Comparative analysis of methods to increase the amount of keratinized mucosa before stage-two surgery: a randomized controlled study. *Quintessence Int.* 2020;51(5):374-387.

76. Huang JP, Liu JM, Wu YM, Dai A, Hu HJ, He FM, Chen QM, Li XJ, Sun P, Ding PH. Clinical evaluation of xenogeneic collagen matrix versus free gingival grafts for keratinized mucosa augmentation around dental implants: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2021;48(10):1293-1301.

77. Sculean A, Gruber R, Bosshardt DD. Soft tissue wound healing around teeth and dental implants. *J Clin Periodontol* 2014; 41 (Suppl. 15): S6–S22.

78. Preidl RHM, Reichert S, Coronel TV, Kesting M, Wehrhan F, Schmitt CM. Free Gingival Graft and Collagen Matrix Revascularization in an Enoral Open Wound Situation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2021;79(5):1027-1037.79.

79. Petrungraro P. Acellular dermal matrix tissue grafts [Injertos de tejido de matriz dérmica acelular]. *Inside Dentistry.* 2010;6:34-42.

80. Rothamel D, Benner M, Fienitz T, Happe A, Kreppel M, Nickenig HJ, Zöller JE. Biodegradation pattern and tissue integration of native and cross-linked porcine collagen soft tissue augmentation matrices - an experimental study in the rat. *Head Face Med.* 2014;10:10.

81. Human histologic evidence of a connective tissue attachment to a dental implant. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 28, 111– 12.

82. Şahin S, Keçeli H, Saygun I, Okçu K, Altuğ H.A modified free gingival graft approach in the treatment of a peri-implant soft tissue complication. *Gülhane Tıp Dergisi* 2010; 52: 127-130.

83. Onur R, Singla A. Solvent-dehydrated cadaveric dermis: a new allograft for pubovaginal sling surgery [Dermis de cadáver deshidratada con solvente: un nuevo aloinjerto para cirugía de eslinga pubovaginal]. *J Urol.* 2005;12:801-805.

84. Vignoletti F, Nuñez J, de Sanctis F, Lopez M, Caffesse R, Sanz M. Healing of a xenogeneic collagen matrix for keratinized tissue augmentation. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(5):545-52.

85. Kan JY, Rungcharassaeng K, Lozada JL, Zimmerman G. Facial gingival tissue stability following immediate placement and provisionalization of maxillary anterior single implants: a 2- to 8-year follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2011;26(1):179e187.

86. Scheyer, E. T., Nevins, M. L., Neiva, R., Cochran, D. L., Giannobile, W. V., Woo, S. B., King, W. N., Spitznagel, J. K., Jr., Bates, D., & McGuire, M. K. (2014).

Generation of site-appropriate tissue by a living cellular sheet in the treatment of mucogingival defects. *Journal of Periodontology*, 85, e57–e64.

87. Tavelli, L., McGuire, M. K., Zucchelli, G., Rasperini, G., Feinberg, S. E., Wang, H. L., & Giannobile, W. V. (2020). Extracellular matrix-based scaffolding technologies for periodontal and peri-implant soft tissue regeneration. *Journal of Periodontology*, 91, 17–25.

88. Cummings LC, Kaldahl WB, Allen EP. Histologic evaluation of autogenous connective tissue and acellular dermal matrix grafts in humans. *J Periodontol*. 2005;76:178–186.

89. Thoma DS, Hilbe M, Bienz SP, Sancho-Puchades M, Hammerle CH, Jung RE. Palatal wound healing using a € xenogeneic collagen matrix - histological outcomes of a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2016;43(12):1124e1131.

90. Tavelli L, Barootchi S, Avila-Ortiz G, Urban IA, Giannobile WV, Wang HL. Peri-implant soft tissue phenotype modification and its impact on peri-implant health: A systematic review and network meta-analysis. *J Periodontol*. 2021;92(1):21-44.

91. Cairo F, Barbato L, Selvaggi F, Baielli MG, Piattelli A, Chambrone L. Surgical procedures for soft tissue augmentation at implant sites. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019;21(6):1262-1270.

92. Bassetti RG, Stähli A, Bassetti MA, Sculean A. Soft tissue augmentation procedures at second-stage surgery: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2016 Sep;20(7):1369-87.