

Análogo de tejido conectivo injertado en recesiones gingivales inducidas en ratas *Wistar*

(Analogue connective tissue grafted in induced gingival recessions in *Wistar* rats)

Karla Padrón¹, Lorena Dávila², Daniela Olávez¹, Siham Salmen³, Lisbeth Sosa², Susana Arteaga²,
Rosalba Florido¹, Eduvigis Solórzano¹✉.

¹ Grupo de Investigaciones Biopatológicas, Laboratorio Integrado de Biología Celular y Molecular, Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Venezuela. ² Cátedra de Periodoncia, Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Venezuela. ³ Instituto de Inmunología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Venezuela.

Recibido: 15 de Noviembre de 2016.

Aceptado: 11 de Marzo de 2017.

Publicado online: 12 de Abril de 2017.

[ARTÍCULO ORIGINAL]

PII: S2477-9369(16)06005-O

Resumen (español)

La cirugía mucogingival previene y trata defectos anatómicos, traumáticos y patológicos de la encía, como las recesiones gingivales, que ocasionan secuelas funcionales, estéticas y biológicas; para tratarlas se han desarrollado sustitutos de tejido a partir de células del conectivo gingival del paciente. Se pretende determinar la efectividad de un análogo de tejido conectivo desarrollado a partir de fibroblastos de encía humana, en el tratamiento de recesiones gingivales inducidas. Se seleccionaron 24 ratas macho, de la cepa *Wistar*, se realizó el examen clínico periodontal y se procedió a inducir recesiones gingivales a nivel del incisivo central superior derecho. Luego de la cicatrización, se levantó colgajo, para colocar el constructo obtenido a partir de un cultivo de fibroblastos humano injertado en los animales del grupo I, el grupo II recibió un injerto de malla de colágeno sin células y los animales del grupo III no recibieron tratamiento. Los resultados del estudio revelan que el 86,66 % de los animales del grupo I tuvo una ganancia de inserción de 2 mm, mientras que el 13,3 % ganó 1,5 mm de inserción. El 86 % de los animales del grupo II ganó 1 mm de inserción, y el grupo III no demostró ganancia de inserción en cambio los animales permanecieron con una recesión de 2 mm, además del recubrimiento radicular se observó un aumento del biotipo periodontal en el grupo I, mientras que en el grupo II sólo hubo un recubrimiento radicular parcial. Se puede concluir que el injerto gingival a partir de un cultivo celular de fibroblastos, puede considerarse una alternativa viable para lograr un recubrimiento radicular, aumentar el ancho de encía insertada y el grosor del biotipo periodontal.

Palabras clave (español)

Injerto, conectivo gingival análogo, recesiones gingivales, fibroblastos.

Abstract (english)

Mucogingival surgery aim is to prevent or treat anatomical, pathological and traumatic gingival defects, such as gingival recession, which cause functional aesthetic and biological difficulties. To treat them, it's been developed, tissue substitutes obtained from gingival connective cells of the patient. The purpose of this study is to determine the effectiveness of an

analogue connective tissue developed from human gingival fibroblasts, by the treatment of induced gingival recession. 24 male *Wistar* rats were selected, the periodontal clinical examination was carried out and gingival recession in right central upper incisor was induced; then after cicatrization it was made a flap to place the analog connective tissue graft obtained from a culture of human fibroblasts, in animals of group I, group II received a collagen scaffold without cells and group III were left without graft. The study results showed that 86.66% of the animals in group I had a 2mm insertion gain, while 13.3% won 1.5mm insertion. 86% of the animals of group II won 1mm insertion, and group III had not showed insertion gain, instead they remained with 2mm recession. In conclusion the gingival graft from a fibroblast cell culture can be considered as a viable alternative to achieve root coverage, and even increase the width of attached gingiva and thickness of periodontal biotype.

Keywords (english)

Graft, gingival connective analogue, gingival recessions, fibroblasts.

Introducción

Los procedimientos quirúrgicos empleados en periodoncia involucran diferentes técnicas para el tratamiento de la enfermedad periodontal y de ciertas deformidades o deficiencias mucogingivales y periimplantares, que pueden ser secuelas de un proceso infeccioso o traumático, ser el resultado de defectos anatómicos o simples requerimientos pre-protésicos y estéticos, que ameritan ser tratados para restablecer y devolver la anatomía, función y estética de los tejidos periodontales perdidos.

Las alteraciones mucogingivales pueden ser defectos del desarrollo o lesiones adquiridas en la morfología, posición y cantidad de encía que rodea a los dientes (1). Una de las principales alteraciones mucogingivales que pueden ocasionar secuelas estéticas y biológicas en los pacientes son las recesiones gingivales, definidas como la exposición de la superficie radicular del diente al medio bucal, causada por la migración de la encía marginal y de la adherencia epitelial en sentido apical (2). Al estar expuesta la superficie radicular se originan varios problemas como la alteración de la estética, observándose dientes desproporcionados con coronas exageradamente largas, así como también, la hipersensibilidad dental que pueden dificultar la correcta higiene bucal y el consumo de diversos alimentos, lo que obliga, a los pacientes que las padecen, a modificar negativamente sus hábitos alimenticios y de higiene, profundizando cada vez más el problema.

Las recesiones gingivales tienen diversas etiologías, ya sea traumáticas, patológicas o iatrogénicas, y pueden presentarse casi siempre en biotipo periodontal delgado, teniendo entonces gran significación el grosor del tejido periodontal en el desarrollo de las mismas. Los biotipos delgados son

aquellos cuya dimensión de tejido queratinizado es menor a 3 mm y presentan una anchura vestibulo-lingual menor a 1mm, las raíces de los dientes suelen palpase con facilidad y las tablas óseas son delgadas (1). En estos biotipos hay una alta probabilidad de desarrollar recesiones gingivales, por lo que su vulnerabilidad amerita considerar la necesidad de tratamiento preventivo, en los casos que lo requieran.

En este sentido, ante la presencia de recesiones gingivales, biotipos delgados y poca cantidad de encía insertada, las opciones de tratamiento están destinadas a incrementar el grosor del tejido gingival, con la finalidad de aumentar el ancho de encía insertada y cubrir las raíces expuestas por migración del margen gingival. Las diferentes técnicas quirúrgicas desarrolladas para cubrir recesiones gingivales son los colgajos desplazados laterales, los colgajos de doble papila, colgajos desplazados coronales, injertos de tejido blando de espesor total (conectivo-epitelio), de espesor parcial (conectivo), e injerto conectivo subepitelial, siendo las técnicas quirúrgicas más utilizadas los injertos gingivales autólogos (3,4).

Los injertos gingivales autólogos, pueden ser libres o de tejido conectivo subepitelial, en los que el paciente es intervenido en dos áreas distintas (zona donante y zona receptora); con la desventaja de crear dos áreas quirúrgicas que comprometen el confort del paciente en el postoperatorio, con el agravante, que en recesiones múltiples, la cantidad de tejido que puede obtenerse del paladar puede resultar en ocasiones insuficiente (3), por lo que reduce las posibilidades para cubrir áreas extensas.

A pesar de los buenos resultados obtenidos con estas técnicas, se han descrito otros inconvenientes, en particular con injertos gingivales libres, como la dificultad para igualar el color en áreas de importancia estética. Además, las heridas en la zona donante (paladar), cicatrizan por segunda

intención, lo cual resulta muy doloroso e incómodo para el paciente (3).

Las limitaciones descritas con éstas técnicas han motivado a investigaciones en el área, que están orientadas a generar sustitutos de tejido gingival de tipo aloinjertos (6, 7, 8), utilizando los conocimientos actuales de áreas como la biología y la ingeniería de tejidos, que han permitido el desarrollo de alternativas como la matriz dérmica acelular (MDA) (3, 4, 9); láminas de queratinocitos cultivados (10); tejido conectivo *in vitro* (6), análogos de mucosa bucal (11,12,13) y cultivo de células mesequimales (14).

Por tal razón, este estudio tuvo como objetivo determinar la efectividad de un sustituto biológico de tejido conectivo, desarrollado a partir de fibroblastos de encía humana, que fueron cultivados y sembrados en membranas de colágeno, como una alternativa viable de tratamiento para cubrir recesiones gingivales inducidas en modelos animales, valorando el comportamiento clínico e histológico del tejido injertado.

Materiales y métodos

Selección de los animales: Luego de recibir el aval del Comité de Bioética del Bioterio de la Universidad de Los Andes (BIOULA), se seleccionaron 24 ratas macho no consanguíneas de la cepa Wistar, con un peso aproximado de 200 gramos, suministradas por el BIOULA y mantenidas en sus instalaciones durante el desarrollo del estudio. En todo el experimento se siguieron las normas éticas establecidas para el manejo de animales de experimentación (15). Los animales se dividieron en tres grupos: grupo I (Tratados con injerto de membrana colágena más fibroblastos) 15 ratas, grupo II (Tratados con injerto de membrana colágena sin células) 7 ratas y grupo III (Sin Tratamiento) 2 ratas, que fueron sometidos a los mismos procedimientos hasta el momento de la colocación del injerto.

Una vez divididos en grupos de manera aleatoria, los animales fueron sometidos a una evaluación clínica periodontal para registrar las características de la mucosa bucal en condiciones de normalidad, previa anestesia con 0,3 ml de tiopental® a una concentración de 5 mg/ml por vía intraperitoneal, protocolo que se siguió siempre que había que realizar algún procedimiento con los animales. Para realizar el examen clínico periodontal se aplicó la técnica de observación directa, a través de

la cual se evaluaron las características clínicas de la encía como color, consistencia, textura, posición, contorno, biotipo periodontal y sondaje periodontal utilizando espejo bucal, sonda periodontal milimetrada de William Hu-Friedy® y exploradores dentales (figura 1A). Procedimientos estandarizados en estudios previos (18,19)

Inducción de recesiones gingivales: Luego de realizada la evaluación clínica inicial se procedió a inducir las recesiones gingivales, levantando colgajo de Newman en la encía que recubre los incisivos centrales superiores de todos los animales en estudio, utilizando una hoja de bisturí N° 15; seguidamente, se creó una dehiscencia en el hueso marginal vestibular de ambos dientes con un micromotor NSK® y fresa redonda de carbide N° 5, irrigando con solución fisiológica marca Behrens® y suturando con seda negra N° 4.0 Ethicon®, la cual fue retirada a los 8 días de realizado el procedimiento.

Injerto del análogo de tejido conectivo: Se empleó un cultivo de fibroblastos gingivales humanos caracterizados fenotípicamente según protocolo previamente establecido (17). Los fibroblastos cultivados fueron sembrados e incubados por 3 semanas en atmósfera húmeda a 35 °C y 5% de CO₂ en un fragmento de 2 cm² de malla de colágeno comercial de uso odontológico Membracel®-O. Posteriormente, se evaluaron nuevamente sus características morfológicas y su adhesión a la malla de colágeno mediante análisis microscópico y citometría de flujo utilizando el marcador específico de fibroblastos Anticuerpo ER-TR7 sc-73355 PE de Santa Cruz Biotechnology. Pasadas 4 semanas de la siembra, se anestesiaron los 24 animales con el procedimiento antes descrito y se realizó una evaluación clínica para constatar la presencia de recesiones gingivales. Seguidamente, en los animales del grupo I se levantó un colgajo para colocar el injerto de 1mm² de un sustituto de tejido conectivo obtenido a partir de fibroblastos humanos cultivados y sembrados en mallas de colágeno de origen animal, siguiendo el protocolo establecido previamente por este grupo de estudio (16, 17), los animales del grupo II recibieron un injerto de malla de colágeno sin células, elaborada como placebo, y los animales del grupo III no fueron sometidos a este procedimiento quirúrgico, se mantuvieron en sus jaulas con la finalidad de evaluar variables ambientales que pudiesen afectar el experimento.

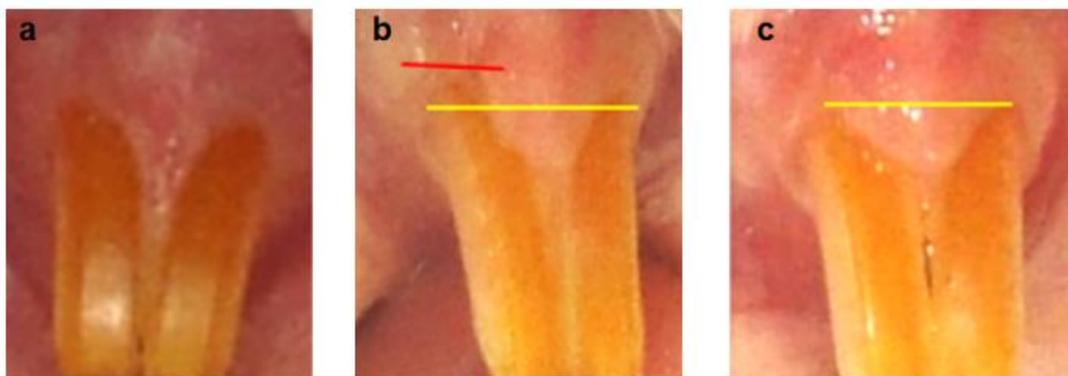


Figura 1. Fotografías clínicas. 1a. Características clínicas iniciales. 1b. Recesión gingival inducida. La distancia entre la Línea amarilla (L.A.C.) y la línea roja (posición de la encía) es el resultado de la inducción de la recesión. 1c. Características clínicas postinjerto. Se evidencia ganancia de inserción, se logró la cobertura radicular, ya no existe recesión debido a que la posición de la encía tanto del lado tratado como del lado control se encuentra en el L.A.C.

En los casos tratados se reposicionó el colgajo, se suturó con seda negra N° 4.0 y se colocó un módulo de ortodoncia en el tercio medio de las coronas entre los dos incisivos centrales superiores, para proteger los tejidos periodontales del roce, y la alimentación se mantuvo *ad libitum*.

Al cabo de 8 días se retiraron los módulos y la sutura, se evaluaron clínicamente las características del periodonto en respuesta al injerto y se registraron en la base de datos, procedimiento que se realizó una vez por semana durante los 45 días (6 semanas) de cicatrización; seguidamente, se realizó la toma de muestra para realizar los análisis histológicos seccionando para ello el bloque completo de diente y su periodonto de inserción y protección, el fragmento fue dispuesto en un recipiente con formol al 10%, finalmente los animales se colocaron en una campana de eutanasia con CO₂ para su sacrificio.

Análisis estadístico: Los análisis estadísticos y gráficos se realizaron usando los programas informáticos SPSS versión 21 (IBM Corporation, New York, US) y Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, US). La significancia estadística de las diferencias de los valores medidos, en la recesión gingival y sondaje, se determinó según criterios paramétricos usando la prueba T de student. Se evaluó la relación entre el tratamiento aplicado y la ganancia de inserción mediante la prueba chi cuadrado. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados y discusión

Las características clínicas normales del periodonto de las ratas en estudio se determinaron

realizando el examen clínico inicial, cuyos resultados fueron idénticos en los 24 animales valorados, desde el punto de vista clínico éstos indicadores observados como una constante se consideran como la medición basal reflejando un estado de salud periodontal; pueden observarse en la figura 1a., apreciándose el color rosado coral, sin signos de inflamación, consistencia firme, posición de la encía en el Límite Amelo-Cementario (L.A.C), contorno festoneado, sondaje con una profundidad de 0,5 mm.

Una vez inducidas las recesiones, las características clínicas de la encía reflejaron una variación en todas las muestras en relación con la posición aparente de la encía y el sondaje periodontal, evidenciándose la presencia de recesión gingival de entre 1,5 y 3 mm, y profundización del surco gingival hasta de 1mm (figura 1b).

Una vez realizado el proceso quirúrgico de injerto en los grupos I y II, y pasadas las cuatro semanas de cicatrización, se realizó la valoración clínica que dejó en evidencia que 86,66 % de los animales del grupo I tuvo una ganancia de inserción total de 2 mm, mientras que 13,3 % ganó 1,5 mm de inserción. En el grupo II, 86 % de los animales ganó 1mm de inserción, pero mantuvo una recesión gingival de 1 mm, y el grupo III permaneció con una recesión de 2 mm. Asimismo, además del recubrimiento radicular se observó un aumento del biotipo periodontal en el grupo I (figura 1c), mientras que en el grupo II sólo hubo un recubrimiento radicular parcial. Los resultados evidencian una estrecha relación entre el uso del injerto y la cobertura radicular, el desarrollo de esta asociación fue estadísticamente significativa (chi cuadrado: 6,9241 y $p=0,008$).

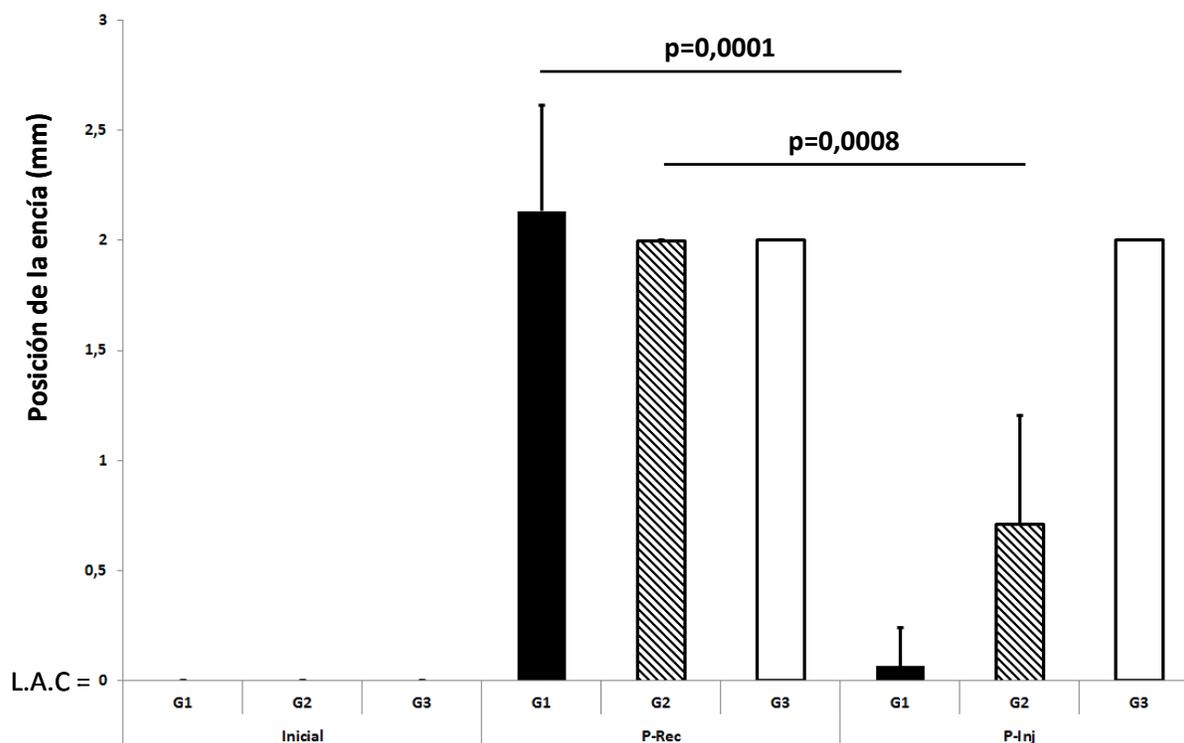


Figura 2. : Efecto de los tratamientos aplicados en la recesión gingival. Las barras muestran los valores promedios de distancia desde la posición de la encía hasta el L.A.C considerado en la figura como 0 y sus respectivas medidas de dispersión (error estándar de la media) en los grupos evaluados. Se muestran los valores de p en las comparaciones que resultaron estadísticamente significativas (T de student).

Se observaron diferencias significativas al contrastar los diferentes tratamientos realizados, se evidenció una estrecha relación entre el uso de membrana de colágeno sin células y la medición de un sondaje patológico considerado en este modelo animal para valores superiores a 0,5 mm, encontrándose que el 58 % de los individuos del grupo II mostró valores superiores a 0,5 mm, mientras que en el grupo I donde se injertó el análogo de tejido conectivo solo se vio sondaje superior a 0,5 mm en el 7% de los individuos; esta asociación fue estadísticamente significativa (chi cuadrado:6,9241 y $p=0,008$) (figura 2)

En cuanto al análisis histológico se evidenció que las muestras del grupo I presentaron, a nivel del tejido epitelial, diversos grados de queratinización con granulocitosis desde el estrato espinoso y acantosis, condición histológica normal en el epitelio bucal de la especie *Wistar*; ya que esta característica histológica se evidenció también en las muestras de los animales del grupo III. Otra característica histológica destacable es que el tejido conectivo se observó denso, con abundantes fibras de colágeno y muy vascularizado, con ausencia total de infiltrado inflamatorio o de células gigantes características de cuerpo extraño

(figuras 3a y 3b). En cuanto a las muestras del grupo II, a nivel del epitelio mostraron menor grado de queratinización, granulocitosis y presencia discreta de acantosis; a nivel del tejido conectivo se observó menos denso, con presencia de fibras de colágeno, poca celularidad y discreta vascularización, de igual manera no se apreció infiltrado inflamatorio, ni células gigantes (figura 3c).

La finalidad de la cirugía plástica periodontal es corregir defectos en la morfología y cantidad de encía insertada circundante a los dientes (1), este procedimiento incluye el uso de injertos gingivales y de biomateriales con el objetivo de lograr resultados predecibles y estéticos. Cuando el procedimiento terapéutico se indica en recesiones gingivales, se persigue, además, lograr el cubrimiento radicular completo con características clínicas de encía sana; sin embargo, muchos de los procedimientos empleados no cumplen con todas las expectativas, ya que no se logra el recubrimiento completo o el resultado no es el esperado. En cualquier caso, esto es debido a la contracción que sufre el injerto durante la fase de maduración del proceso de cicatrización, en la que se retrae levemente de su posición inicial, ya que en los

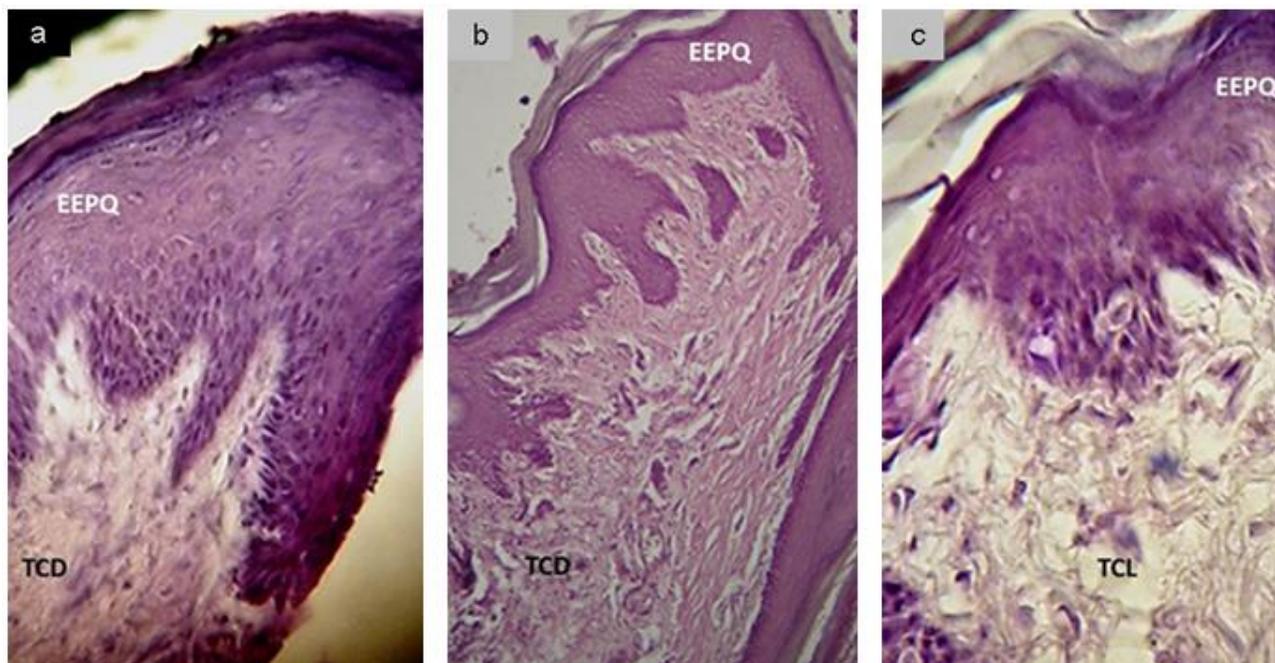


Figura 3. Análisis histológico. 3a. P/H de mucosa gingival muestra grupo I, se observa un epitelio estratificado plano queratinizado (EEPQ) y tejido conectivo denso (TCD) con abundantes células sin infiltrado inflamatorio 40X H-E. 3b. P/H de mucosa gingival del grupo I donde se observa EEPQ y TCD con abundantes células sin infiltrado inflamatorio 10X H-E. 3c. P/H de mucosa gingival del grupo II donde se observa EEPQ y tejido conectivo laxo (TCL) con pocas células y pobre trama de fibras colágenas, en ausencia de infiltrado inflamatorio 40X H-E.

injertos gingivales no se logra una regeneración tisular sino una ganancia de inserción periodontal, que se conoce como la formación de una nueva inserción sobre una raíz desprovista de encía y la inserción de nuevas fibras sobre la superficie dental (2,3).

En los animales que recibieron el injerto del sustituto de tejido conectivo se logró un aumento del biotipo periodontal y del ancho de la encía insertada, observándose un recubrimiento radicular total en 86.6% de los animales tratados, mientras que en aquellos que recibieron sólo la malla de colágeno el recubrimiento fue parcial, al menos a las 6 semanas posteriores al procedimiento quirúrgico.

La longevidad de los injertos gingivales a partir de un tejido desarrollado mediante cultivo de fibroblastos humanos y matriz de colágeno elaborada *in vitro*, demostró que bajo las condiciones de este ensayo produce resultados favorables predecibles y estéticos, ya que en todos los animales evaluados la encía mantuvo sus características clínicas normales en cuanto al color, contorno, consistencia y textura. La presencia de tejidos clínicamente sanos permite inferir que no hubo una reacción inmune contra el tejido injertado, lográndose la adaptación inicial del injerto con el lecho receptor, y su posterior cicatrización, lo que se traduce en la formación de una nueva inserción

alrededor del diente. Corroborando las características clínicas, el análisis histológico reportó la inexistencia de células de infiltrado inflamatorio o gigantes multinucleadas.

Coincidiendo con un estudio similar desarrollado mediante ingeniería tisular, con análogos de mucosa gingival completa, obtenidas *in vitro* a partir de células epiteliales y fibroblastos aislados de tejido gingival humano, con resultados favorables que se proponen como alternativa en el tratamiento de recesiones gingivales (4). De igual forma, se han desarrollado tejidos sobre mallas de colágeno bovino, que han sido probados clínicamente, injertándolos en defectos inducidos en la mucosa bucal de perros, demostrando ausencia de reacción a cuerpo extraño, buena adaptación y cicatrización, a diferencia de injertos de colágeno sin células, que presentaron zonas con defectos y áreas desorganizadas con retraso en la cicatrización (5). Aunque en la mencionada investigación no consideraron la evaluación del recubrimiento radicular, los resultados son similares a los obtenidos en este estudio, ya que en los animales del grupo II, donde se injertó la malla de colágeno sin células, sólo se recubrió 1mm de la recesión gingival, por lo que el recubrimiento fue parcial.

Los resultados clínicos e histológicos de este ensayo preclínico coinciden con los desarrollados por otros investigadores, quienes afirman que con cultivos de tejido autólogo apoyados en la ingeniería tisular, los injertos pueden ser aplicados con éxito en la reconstrucción oral y maxilofacial sin rechazo, pudiendo contribuir en la reconstrucción de los defectos de los tejidos blandos de cavidad bucal secundarios a traumatismos, defectos congénitos y enfermedades adquiridas (6-7). Igualmente, en relación a la matriz de colágeno como soporte para la siembra de fibroblastos, la fuente de obtención generalmente es de origen bovino, porcino o sintético (4,7,8); no obstante, se han elaborado membranas a partir de colágeno de colas de rata, con muy buenos resultados utilizados como andamio para la proliferación y crecimiento celular (16).

La literatura refiere cultivos de tejidos queratinizados de grosor total que han sido reimplantados en humanos con resultados satisfactorios, sin rechazo y evaluados en términos de biocompatibilidad, bioestabilidad, porosidad, y de la capacidad para imitar la morfología normal de la mucosa bucal humana, concluyendo que el tejido desarrollado se asemeja a la mucosa oral humana circundante y tiene el potencial para ser utilizado como un modelo de prueba, capaz de ser reproducible y carente de inmunotoxicidad para ser empleado como material biocompatible (7,8).

Los cultivos celulares sembrados en colágeno, sin importar el origen de la malla de soporte, demuestran la obtención de un tejido viable apto para ser utilizado en el recubrimiento radicular y aumento del biotipo periodontal; esto es además corroborado cuando se injerta tejido obtenido mediante cultivo de fibroblastos en mallas de quitosano, ya que se ha visto desarrollo de un tejido queratinizado que puede ser utilizado en los procedimientos de aumento gingival, sin las complicaciones asociadas con la cirugía del sitio donante. Igualmente, el ancho de encía insertada puede ser aumentado con estos injertos, ya que se ha logrado la formación de una mayor cantidad de tejido queratinizado en todos los sitios tratados después de 3 meses de realizado el procedimiento (9,10).

Desde el punto de vista clínico, los resultados del presente estudio coinciden con las investigaciones descritas anteriormente (12,13) ya que el tejido obtenido fue tolerado por el lecho receptor, vascularizado y con características similares a la mucosa circundante. Estos datos soportan la utilidad de la ingeniería de tejidos en la creación de sustitutos biocompatibles que ya han sido demostrados en seres humanos como la bicapa de células vivas (fibroblastos

y queratinocitos), sembrados en mallas de colágeno, como una alternativa a los injertos gingivales libres en individuos con defectos de la mucosa oral, que requerían cirugía mucogingival por la escasa profundidad vestibular y limitada mucosa oral queratinizada, observándose al final del estudio que todos los sitios cicatrizaron sin problemas, con epitelización completa en 14 días del postoperatorio y sin efectos adversos significativos. Asimismo, la encía de los sitios tratados coincide con los tejidos circundantes, tanto en textura y color (14), hallazgo similar al encontrado en el presente estudio en el que las características clínicas de la encía de los modelos animales, pasadas cuatro semanas del proceso de cicatrización, se mantuvieron iguales a las presentadas antes del injerto en lo que se refiere a color, grosor, consistencia, ausencia de sangrado y textura.

Reportes histológicos han revelado la arquitectura del tejido gingival luego del injerto, caracterizada por diferentes grados de queratinización que van desde un epitelio paraqueratinizado con una muy escasa y difusa respuesta inflamatoria (14) hasta un epitelio escamoso estratificado maduro semejante al de la mucosa oral circundante (15,16,17), hallazgos que coinciden con los encontrados en la presente investigación, ya que en las muestras que recibieron el injerto de células con soporte de colágeno (grupo I), el análisis histológico evidenció un epitelio queratinizado con granulocitosis y acantosis, y un tejido conectivo denso con abundante vascularización y lo más resaltante con ausencia de infiltrado inflamatorio, mientras que, las muestras que sólo recibieron la malla de colágeno (grupo II), mostraron un epitelio con poca queratinización, un conectivo más laxo y discreta vascularización. Es importante destacar que en ambos casos los injertos se adaptaron adecuadamente al lecho receptor, sin evidencias histológicas de rechazo, lo que quedó demostrado por la ausencia de infiltrado inflamatorio y de células gigantes típicas de una reacción a cuerpo extraño, por lo que pueden ser utilizados como una alternativa para el tratamiento de recesiones gingivales Clase I y II de Miller (16).

De lo antes expuesto, es indispensable la correcta elección de la técnica para el tratamiento de recesiones gingivales, la cual debe buscar el cubrimiento total del defecto, el aumento de encía insertada y modificación del biotipo periodontal, por lo que a partir de los resultados obtenidos en este estudio preclínico, utilizando un modelo animal, se sugiere la técnica de injerto de tejido obtenido mediante cultivo celular sobre un soporte de colágeno como un procedimiento sencillo y viable, que a las 6 semanas posteriores al tratamiento presentaba

características clínicas e histológicas de encía sana, con un cubrimiento total de la recesión gingival inducida (2mm) y sin evidencia de rechazo inmune.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

Referencias

- Maynard J, Wilson R. Physiologic dimensions of the periodontum significant to the restorative dentist. *J Periodontol* 1979; 50: 170-4. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Cavenaghi G, Caccianiga GL, Bladoni M, Lamedica M. Comparación entre técnicas bilaminares y regenerativas para recubrir las raíces. *Av Periodon Implantol*. 2000; 12: 127-36. [\[Google Scholar\]](#)
- Sueldo E. Aloinjerto de matriz dérmica acelular como sustituto de tejido dador palatino. *Odontol Sanmarquina* 1998; 1: 2-10. [\[Google Scholar\]](#)
- Ardila C. Recesión gingival: una revisión de su etiología, patogénesis y tratamiento. *Av Periodon Implantol* 2009; 21: 35-43. [\[Google Scholar\]](#)
- Pini Prato JP, Rotundo R, Cortellini P, Tinti C. Interdental papilla management: A review and classification of the therapeutic approaches. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2004; 24:246-55. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Bello S, Pereira R, Fontanilla M. Elaboración de tejido conectivo autólogo de mucosa oral y evaluación de su desempeño como cobertura biológica en lesiones mucosas inducidas en conejos. *Rev Fed Odontol Colomb*. 2004; 12-28. [\[Google Scholar\]](#)
- Hou LT, Tsai AY, Liu CM, Feng F. Autologous transplantation of gingival fibroblast-like cells and a hydroxylapatite complex graft in the treatment of periodontal osseous defects: cell cultivation and long-term report of cases. *Cell Transplant* 2003; 12: 787-97. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Yamada K, Yamaura J, Katoh M, Hata K, Okuda K, Yoshie H. Fabrication of cultured oral gingiva by tissue engineering techniques without materials of animal origin. *J Periodontol* 2006; 77: 672-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Nerem R, Sambanis A. Tissue Engineering: From biology to biological substitutes. *Tissue Eng* 1995; 1: 3-13. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Scheyer ET, Nevins ML, Neiva R, Cochran DL, Giannobile WV, Woo SB, King WN, Spitznagel JK, Bates D, McGuire MK. Generation of site-appropriate tissue by a living cellular sheet in the treatment of mucogingival defects. *J Periodontol* 2014; 85: 57-64. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Lauer G, Otten J, Von B, Schilli W. Cultured gingival epithelium: A possible suitable material for pre-prosthetic surgery. *J Craniomaxillofacial Surg* 1991; 19: 21-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Murata M, Okuda K, Momose M, Kubo K, Kuroyanagi Y, Wolff LF. Root coverage with cultured gingival dermal substitute composed of gingival fibroblasts and matrix: a case series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008; 28: 461-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Chen FM, Jin Y. Periodontal tissue engineering and regeneration: Current approaches and expanding opportunities. *Tissue Eng Part B Rev* 2010; 16: 219-55. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Mitrano TI, Grob MS, Carrión F, Nova-Lamperti E, Luz PA, Fierro FS, Quintero A, Chaparro A, Sanz A. Culture and characterization of mesenchymal stem cells from human gingival tissue. *J Periodontol* 2010; 81: 917-25. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- Ferdowsian H. Human and animal research guidelines: aligning ethical constructs with new scientific developments. *Bioethics* 2011; 25: 472-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- González E; Padrón K, Dávila L, González A, Sosa L, Palacios M, Velazco, N, Olávez D, Solórzano E. Elaboración de malla de colágeno como alternativa de soporte para la siembra de fibroblastos. *Dentum* 2011; 11: 17-9. [\[Google Scholar\]](#)
- Padrón K, Salmen S, Berrueta L, González E, Dávila L, Rojas J, Sosa L, Olávez D, Solórzano E. Purificación de fibroblastos gingivales a partir de tejido de la mucosa bucal. *Avan Biomed* 2012; 1: 4-8. [\[Google Scholar\]](#)
- Rosales A, Sosa L, Dávila L, Quiñones B, Jarpa P. Cambios clínicos periodontales ocasionados por el chimó en animales de experimentación. *Rev Odontol Andes* 2008; 3: 21-7. [\[Google Scholar\]](#)
- Dávila L, Solórzano E, Prémoli G, Quiñones B, Petrosino P. El consumo de bazuco como agente causal de alteraciones en la encía. *Rev Cubana de Estomatol* 2001; 39: 137-44. [\[Google Scholar\]](#)

Como citar este artículo: Padrón K, Dávila L, Olávez D, Salmen S, Sosa L, Arteaga S, Florido R, Solórzano E. Análogo de tejido conectivo injertado en recesiones gingivales inducidas en ratas *Wistar*. *Avan Biomed* 2017; 6: 29-36.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.