



UNIVERSIDAD DE SEVILLA



Facultad de Odontología

Departamento de Odontología

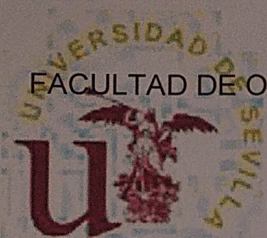
TRABAJO FIN DE MÁSTER

USO DE LAS MEMBRANAS ARTIFICIALES EN EL
TRATAMIENTO DE LA
RECESIÓN GINGIVAL. VENTAJAS Y DESVENTAJAS.

Luis Emilio Ponce de León Ramos

Sevilla, 2023

FACULTAD DE ODONTOLÓGIA



DR/DRA. Pedro Balle Fdez
PROFESOR/A CAI-UNIV ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE
ESTOMATOLOGIA, COMO DIRECTOR/A DEL TRABAJO FIN DE
MÁSTER OFICIAL EN ODONTOLÓGIA MÉDICO-QUIRÚRGICA E INTEGRAL.

CERTIFICA: QUE EL PRESENTE TRABAJO
TITULADO

"Uso de las membranas artificiales en el tratamiento de los encas de
gusúos"

HA SIDO REALIZADO POR
Desiree Aguilera BAJO MI DIRECCIÓN Y
CUMPLE A MI JUICIO, TODOS LOS REQUISITOS NECESARIOS PARA SER
PRESENTADO Y DEFENDIDO COMO TRABAJO DE FIN DE MÁSTER.

Y PARA QUE ASI CONSTE Y A LOS EFECTOS OPORTUNOS, FIRMO EL
PRESENTE CERTIFICADO, EN SEVILLA A DÍA 16 DE NOV DE
2023.

D/D^a Pedro Balle Fdez
TUTOR/A



Facultad de Odontología



D/Dña. (Apellidos y Nombre)

Luis Emilio Ponce de León Ramos

con DNI 20197039A alumno/a del Máster Oficial

en Odontología Médico-Quirúrgica e Integral

de la Facultad de Odontología (Universidad de Sevilla), autor/a del Trabajo Fin de Máster titulado:

Uso de las membranas artificiales en el tratamiento de la recesión gingival.

DECLARO:

Que el contenido de mi trabajo, presentado para su evaluación en el Curso 2022-2023, es original, de elaboración propia, y en su caso, la inclusión de fragmentos de obras ajenas de naturaleza escrita, sonora o audiovisual, así como de carácter plástico o fotográfico figurativo, de obras ya divulgadas, se han realizado a título de cita o para su análisis, comentario o juicio crítico, incorporando e indicando la fuente y el nombre del autor de la obra utilizada (Art. 32 de la Ley 2/2019 por la que se modifica el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, BOE núm. 53 de 2 de Marzo de 2019)

APERCIBIMIENTO:

Quedo advertido/a de que la inexactitud o falsedad de los datos aportados determinará la calificación de **NO APTO** y que **asumo las consecuencias legales** que pudieran derivarse de dicha actuación.

Sevilla 19 de mayo de 2023

(Firma del interesado)

Fdo.:

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primeramente a Dios, sin Él nada fuera posible. Doy gracias a mi esposa por apoyarme durante en el cumplimiento de mis metas profesionales, a mis colegas y compañeros de estudio y por último pero no menos importante a mi tutor el profesor Bullón por brindarme su tiempo, ayuda, paciencia y por siempre mostrarse dispuesto a resolver las dudas que surgiesen, haciendo posible la realización de este trabajo.

ÍNDICE

| | |
|-------------------------|----|
| Resumen..... | 1 |
| Introducción..... | 2 |
| Objetivos..... | 10 |
| Material y Métodos..... | 11 |
| Resultados..... | 12 |
| Discusión..... | 20 |
| Conclusiones..... | 27 |
| Bibliografía..... | 28 |

RESUMEN

Introducción: La recesión gingival se define como el desplazamiento apical de los tejidos periodontales marginales a la unión cemento-esmalte. Esto significa que la encía marginal cambia de su posición normal en la corona del diente a los niveles en la superficie de la raíz más allá de la unión cemento-esmalte. **Objetivos:** Determinar las ventajas y desventajas de las membranas artificiales en el tratamiento de la recesión gingival. **Material y Métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica de 14 de artículos en la base de datos de PubMed. **Resultados:** El Emdogain EMD y las membranas estudiadas parecen mejorar la cantidad de encía queratinizada y disminuyen el tiempo de curación, además de mejorar el nivel de sondaje. Los resultados obtenidos de los diferentes estudios dan conclusiones dispares, la combinación del (Colgajo de reposición coronal) CAF + EMD presenta mejores resultados en términos de (Recubrimiento radicular completo) CRC que el CAF solamente. **Conclusiones:** Las membranas artificiales son capaces de mejorar el proceso de cicatrización de heridas y al mismo tiempo reducir la inflamación y los síntomas de dolor. La desventaja es el costo/beneficio en términos de resultados. **Palabras claves:** recesión gingival, membranas artificiales, ventajas y desventajas

ABSTRACT

Introduction: Gingival recession is defined as the apical displacement of the marginal periodontal tissues to the cementoenamel junction. This means that the marginal gingiva shifts from its normal position on the crown of the tooth to levels on the root surface beyond the cementoenamel junction. **Objectives:** Determine the advantages and disadvantages of artificial membranes in the treatment of gingival recession. **Material and Methods:** A bibliographic review of 14 articles in the PubMed database was carried out. **Results:** Emdogain EMD and the membranes studied seem to improve the amount of keratinized gingiva and reduce healing time, in addition to improving the level of probing. The results obtained from the different studies give disparate conclusions, the combination of (Coronal replacement flap) CAF + DME presents better results in terms of (Complete root coverage) CRC than CAF alone. **Conclusions:** Artificial membranes are able to improve the wound healing process and at the same time reduce inflammation and pain symptoms. The downside is cost/benefit in terms of results. **Keywords:** gingival recession, artificial membranes, advantages and disadvantages

INTRODUCCIÓN

Recesión gingival

La recesión gingival se define como el desplazamiento apical de los tejidos periodontales marginales a la unión cemento-esmalte. Esto significa que la encía marginal cambia de su posición normal en la corona del diente a los niveles en la superficie de la raíz más allá de la unión cemento-esmalte (Fig. 1). Se conocen las siguientes consecuencias de la recesión gingival: hipersensibilidad dental, dolor, lesiones cariosas y no cariosas, malestar estético, sangrado gingival y retención de placa (1,3,5-15).

La recesión gingival es el resultado final del impacto de muchos factores etiológicos. El alcance del impacto es a menudo imposible de establecer. Encontrar factores nuevos y/o calificar aún desconocidos y determinar su impacto es la esencia de la investigación científica dental cognitiva, especialmente en el contexto de una incidencia alta y cada vez mayor de problemas gingivales (2).



Figura 1. Vista facial de recesión gingival en dientes anteriores superiores derechos.

Los factores morfológicos juegan un papel importante en el desarrollo de la recesión. Estos factores en coexistencia con otros factores pueden dar lugar a cambios en el complejo mucogingival. Por lo tanto, en la clasificación actual, los siguientes factores etiológicos se subclasifican en condiciones morfológicas (I) y fuerzas motrices (II-V) que dan lugar a la recesión gingival:

I. Condiciones morfológicas primarias

a) Determinantes óseos: tipo de hueso alveolar (clase D1–D4 de Mish: proporción de hueso cortical y esponjoso), estructura anatómica de la sínfisis mandibular, densidad ósea, tamaño y forma del hueso alveolar.

b) Determinantes mucosos - espesor de la encía queratinizada, anatomía y posición del frenillo labial, frenillo lingual y frenillo del músculo buccinador, profundidad del vestíbulo de la cavidad bucal.

c) Determinantes de los dientes – forma y dimensiones de los dientes, topografía anormal de los dientes.

d) Determinantes musculares: fuerza y longitud de las inserciones musculares, especialmente el músculo mentoniano.

II. Factores funcionales

a) Endógeno (primario):

1) Discinesia oro-muscular, como patrón de deglución infantil, los hábitos del músculo Mentalis.

2) Parafunciones oclusales y no oclusales,

3) Trastornos de la postura.

b) Exógena (secundaria) – traumática:

1) Cepillado dental (trauma mecánico).

2) Trastornos de oclusión céntrica y excéntrica (trauma mecánico).

3) Daño iatrogénico durante el tratamiento dental (mecánico o químico).

4) Perforación (mecánica).

5) Fumar (químico).

III. Factores de inflamación (secundarios)

a) Mala higiene bucal,

b) Periodontitis.

IV. Edad, sexo (factores secundarios).

V. Enfermedades generales (factores secundarios).

La recesión gingival es una ocurrencia clínica común observada en poblaciones de pacientes independientemente de su edad y origen étnico. Se ha estimado que más del 60% de la población humana tiene recesión gingival. La recesión gingival se encontró en el 64% de todos los sujetos evaluados con edades entre 20 y 29 años en Brasil. El 99% de los individuos analizados mayores de 40 años presentaron desplazamientos del tejido periodontal marginal en el mismo país. Además, el aumento de la edad condujo a un aumento en el número medio de dientes afectados. La prevalencia de pérdida de inserción gingival en Pomerania, una provincia del este de Alemania, fue del 89,7 % en adultos (20 a 81 años de edad) con el 62,8 % de los dientes.

En cambio, en Noruega solo el 51% de los sujetos adultos mayores de 18 años tenían estos defectos. Esto se correlaciona con los hallazgos de Alemania, donde el 50% de los adultos jóvenes sanos (19 a 30 años) presentaron recesión gingival en uno o más sitios. Curiosamente, no hubo una diferencia significativa en la prevalencia de recesión gingival entre fumadores y no fumadores. En estudios realizados se pudo demostrar que 804 sujetos de 1200 sujetos evaluados mostraron defectos gingivales en la India. El 67% de estos pacientes eran hombres y el 33% mujeres. Además, se demostró que alrededor del 87% de estos pacientes presentaban recesión gingival en la región anterior mandibular.

Se mostraron tendencias similares a nivel mundial en estudios epidemiológicos: I) la recesión gingival aumenta con la edad, II) las superficies bucales son las más comúnmente afectadas, III) los dientes anteriores inferiores se ven afectados con mayor frecuencia y IV) los hombres se ven más afectados que las mujeres. La gravedad de la recesión gingival se puede clasificar utilizando 2 sistemas de clasificación diferentes. Sullivan y Atkins clasificaron los defectos gingivales en ancho profundo, ancho superficial, estrecho profundo y estrecho superficial. Por el contrario, la clasificación de Miller (Fig. 2) categorizó los defectos en 4 clases (15).



Figura 2. Clasificación morfológica de Miller de las recesiones gingivales en cuatro clases diferentes.

La recesión gingival se estratifica en cuatro clases, según el pronóstico de la cobertura de la raíz. En la Clase I la recesión no sobrepasa la línea mucogingival mientras que la Clase II si se sobrepasa la línea mucogingival, en ninguno de estos dos hay pérdida de inserción periodontal interproximal y hueso. En la Clase III existe pérdida de inserción ósea interproximal de leve a moderada, y en la Clase IV, la pérdida de inserción periodontal interproximal es grave siendo la pérdida ósea más apical que el límite de los dientes adyacentes (16).

Desde 1985 las recesiones gingivales han sido identificadas por la clasificación de Miller, que supera los límites de la anterior clasificación de Sullivan y Atkins. La clasificación de Miller tiene en cuenta el margen gingival, la unión mucogingival y el tejido blando interproximal como puntos de referencia para clasificar los defectos de recesión. Solo en el último World Workshop in Periodontology (2017), se sugirió un nuevo enfoque para clasificar los defectos de las recesiones, pero aún se usa con menos frecuencia en la investigación clínica (17).

El típico signo clínico de una recesión gingival es que el diente parece que está elongado, pero no debemos confundir que toda discrepancia en el límite borde de la encía libre se debe a una recesión gingival, muchas veces existe erupción pasiva en el que la encía se muestra por encima del límite amelo cementario, que el clínico deberá diagnosticar correctamente y explicar al paciente.

Para diagnosticar una recesión gingival es necesario poder observar la exposición de la raíz y el límite amelo cementario esto se conoce como profundidad de recesión, el diente además presenta una cantidad de encía no adherida que se puede medir, eso se llama nivel de sondaje, el conjunto de nivel de sondaje y la profundidad de recesión se conoce como nivel clínico de inserción.

A la hora de tratar las recesiones gingivales hay que tener en cuenta no solo el éxito clínico, entendiéndose como recubrimiento radicular completo, sino que también tenemos que tener en cuenta el éxito estético, siendo este el recubrimiento radicular completo que mimetice en el mayor grado posible los tejidos vecinos tanto en color como en grosor y sin cicatrices, ya que no podemos olvidar que la estética es hoy en día uno de las primeras preocupaciones del paciente.

Por ello debemos valorar el grado de exposición de la recesión en la sonrisa del paciente, la presencia de lesión cervical no cariosa, ya que puede al cemento radicular o también al esmalte coronal, la forma y el tamaño de las papilas adyacentes a la recesión, si el diente afecto está extruido o rotado, el grosor y la altura de la encía queratinizada, la presencia de discromía radicular etc. (16).

Se han descrito varias técnicas para abordar quirúrgicamente defectos de recesión tanto múltiples como únicos. Los resultados mostraron que el colgajo coronal avanzado (CAF) solo o en combinación con el injerto de tejido conjuntivo subepitelial (CAF + CTG) son técnicas quirúrgicas seguras, capaces de alcanzar una cobertura radicular completa tanto en recesiones múltiples (24%–89%) como individuales (3).

La morbilidad del dolor asociado con las cirugías CTG ha sido un problema en términos de aceptación de este procedimiento quirúrgico por parte de los pacientes. Las cirugías plásticas periodontales que incorporan materiales biológicamente activos capaces de mejorar el proceso de cicatrización de heridas y al mismo tiempo reducir la inflamación y los síntomas de dolor (8).

Es por eso que cada día se utilizan con mayor frecuencia las membranas artificiales en el tratamiento de la recesión gingival.

Membranas Artificiales

Membrana de colágeno sembrada con fibroblastos gingivales autólogos.

La ingeniería tisular se ha utilizado recientemente en la cirugía periodontal. La aplicación más común implica una estrategia de expansión celular en un entorno ex vivo seguido de trasplante de nuevo en el área del defecto. La mayoría de los estudios se han centrado en los explantes de fibroblastos porque los fibroblastos son un tipo de tejido conectivo básico que produce colágeno y factores de crecimiento. Por lo tanto, los fibroblastos pueden desempeñar un papel importante en la curación y formación de tejidos blandos. Las células deben transportarse al sitio del defecto con la ayuda del andamio biológicamente más adecuado. Se han investigado varios materiales de andamiaje para el transporte de fibroblastos, incluido el colágeno, quitosano, ácido hialurónico, malla de poliglactina, y un aloinjerto de matriz dérmica acelular. Un experimento previo de Köseoğlu S y cols. (datos no publicados) evaluó tres andamios diferentes (membrana de colágeno, membrana poliglicólica/láctica y un aloinjerto de matriz dérmica acelular) desde el punto de vista del crecimiento de fibroblastos gingivales. Se encontró que la membrana de colágeno era más efectiva que los otros andamios en ese estudio preclínico. También evaluó la efectividad de la siembra de gel de colágeno con fibroblastos gingivales en pacientes con encía adherida de manera inadecuada e informó que el aumento medio en la cantidad de tejido queratinizado (KT) fue mayor en los sitios tratados que en un grupo de control después de 3 meses. La membrana de colágeno sembrada con fibroblastos gingivales autólogos (CM+GF) podría ser un método de tratamiento alternativo adecuado en GR, y mejoraría los resultados de cobertura radicular en GTRP (12).

Emdogain

El extracto de matriz de esmalte derivado de dientes porcinos es EMD, que comprende diversas proteínas, el 90% de las cuales son amelogeninas, que inducen la unión del periodonto en el momento de la formación del diente. Otros componentes de la EMD son las nonamelogeninas, verbigracia, ameloblastina, tuftelina, esmalina y amelotina. Fue aprobado en 1996 por la USFDA para el tratamiento de defectos en el periodonto y recesiones en tejidos blandos. El EMD se ha investigado ampliamente en

las prácticas dentales y se ha demostrado que es un método eficaz y seguro para la regeneración del periodonto. El mecanismo exacto por el cual EMD participa en la regeneración periodontal a nivel celular y molecular aún no está claro, aunque Emdogain ® (Straumann, Basilea, Suiza), un producto de matriz de esmalte dental derivado de porcino, está disponible comercialmente con aproximadamente 15 años de datos clínicos de apoyo. Tiene un papel importante en la odontogénesis al regular al alza los factores de transcripción Runx2 y Osterix. Además, EMD aumenta la expresión de marcadores para células similares a odontoblastos/osteoblastos y regula positivamente la sialofosfoproteína de dentina, la proteína de matriz de dentina 1 y el ARN de osteopontina en células madre de pulpa de dentina humana. A pesar de la gran limitación de la composición similar a un gel en anomalías que no son autosuficientes, el EMD se ha utilizado solo para la regeneración periodontal.

Desarrollos recientes en aplicaciones de EMD han mostrado características clínicas positivas como la cobertura de la raíz y la promoción de la estimulación de los tejidos blandos y duros que rodean el diente en el ámbito de la regeneración.

Otra característica importante de la EMD es su efecto inhibitorio sobre la placa dental patógena. EMD puede promover una mejor cicatrización temprana de heridas con una reducción de la inflamación inducida por fibroblastos gingivales (18).

El EMD (derivado de matriz de esmalte) es un derivado de la amelogenina de origen porcino que tiene un mayor potencial para regenerar tejidos periodontales según lo revelado por datos clínicos e histológicos. Se ha sugerido que EMD es eficaz para mejorar el nivel de inserción clínica cuando se ha asociado con técnicas quirúrgicas de cobertura radicular, según informes de casos, estudios clínicos y ensayos clínicos aleatorizados.

La aplicación tópica de EMD ha sido beneficiosa para aumentar los efectos de CAF (colgajo coronalmente avanzado) en términos de la cantidad de cobertura radicular, ganancia en el aumento de la dimensión apicocoronal del tejido queratinizado. Otros estudios han encontrado que la adición de EMD a CAF no produjo mejoras clínicas en la cobertura de la raíz cuando se comparó con CAF solo. La adición de EMD a CAF da como resultado una cobertura de raíces similar a la SCTG (injerto de tejido conectivo subepitelial) más CAF (1).

Se ha demostrado que el derivado de la matriz del esmalte mejora la cicatrización temprana de heridas mediante la reducción de las interleucinas proinflamatorias, aumento de la expresión del factor de crecimiento angiogénico VEGF que es responsable de la proliferación de vasos sanguíneos, aumento de la proliferación de fibroblastos y la prevención de la apoptosis celular. La combinación de estos efectos durante la cicatrización temprana de heridas en el sitio quirúrgico puede ayudar a reducir la inflamación y los síntomas de dolor y ayudar a mejorar la aceptación de la CTG (injerto subepitelial de tejido conectivo) por parte de los pacientes cuando se combina con EMD (7).

Cada vez son más populares los diferentes materiales que pueden utilizarse como sustitutos del tejido conectivo donante, ya que eliminan las desventajas del injerto autógeno de donante. El derivado de la matriz del esmalte (EMD) ha sido evaluado por su potencial tanto en la regeneración de defectos intraóseos como en recesiones gingivales (5).

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la efectividad de las membranas artificiales en el tratamiento de la recesión gingival.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar una extensa revisión bibliográfica de las investigaciones y revisiones publicadas sobre el uso de las membranas artificiales en el tratamiento de la recesión gingival.
- Identificar las ventajas de las membranas artificiales en el tratamiento de la recesión gingival.
- Determinar las desventajas de las membranas artificiales en el tratamiento de la recesión gingival.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de esta revisión bibliográfica se realizó una amplia búsqueda en PubMed, identificándose los artículos más relevantes y relacionados con el tema.

Criterios de inclusión/exclusión:

- Idiomas: inglés y español.
- Fecha de publicación de los últimos artículos entre los últimos 15 años.
- Estudios realizados en humanos.
- Estudios que relacionen las matrices artificiales con la recesión gingival.

RESULTADOS

Se realizó una primera búsqueda el 15/01/2022 en PUBMED con las palabras clave “artificial membranes” AND treatment AND “gingival recession”

Y una segunda búsqueda en PUBMED con las palabras clave “artificial membranes” AND treatment AND “gingival recession” OR Emdogain

Se encontraron un total de 389 artículos que cumplían con los criterios de inclusión/exclusión, seleccionándose 24 por la evaluación de títulos y resúmenes. Posteriormente fueron evaluados a texto completo obteniéndose 14 seleccionados para ser incluidos en la revisión bibliográfica.

Se realizó la investigación utilizando revistas como: “Journal of Periodontology”, “The international Journal of Periodontics & Restorative Dentistry”, “Clinical oral investigations” y “Journal of Periodontal Research”

Para la obtención de los artículos a texto completos se utilizaron los recursos electrónicos de la Biblioteca de Ciencias de la Salud de la Universidad de Sevilla.

| Autores | Año | Artículo | Tipo de membrana utilizada | Tipo de defecto | Tamaño de grupo | Ventajas o Desventajas |
|---------------------------|------|---|-------------------------------------|------------------------|-----------------|--|
| A. Roman y cols | 2013 | Subepithelial connective tissue graft with or without enamel matrix derivative for the treatment of Miller class I and II gingival recessions: a controlled randomized clinical trial | Derivado de matriz de esmalte (EMD) | Clase I - II de Miller | 42 recesiones | El presente estudio no pudo demostrar ningún beneficio clínico adicional cuando se agregó EMD a SCTG más CAF |
| Eylen Ayhan Alkan y cols. | 2013 | Enamel Matrix Derivative (Emdogain) or Subepithelial Connective Tissue Graft for the Treatment of Adjacent Multiple Gingival Recessions: A Pilot Study. | Derivado de matriz de esmalte (EMD) | Clase I y II de Miller | 56 recesiones | Ambos tratamientos dieron como resultado disminuciones estadísticamente significativas en RD (profundidad de recesión) y aumentos en HKT (altura del tejido queratinizado) al final del estudio. |

| | | | | | | |
|--------------------------|------|---|---|------------------------|---------------|---|
| Melissa S. Lang y col. | 2016 | Bony Exostosis After Treatment of Gingival Recession With Subepithelial Connective Tissue Graft and Enamel Matrix Derivative. Case Report. | Derivado de matriz de esmalte (EMD) | Clase I de Miller | 1 recesión | Este informe de caso documenta el desarrollo de una exostosis ósea después de un injerto de TC con la aplicación complementaria de EMD. Aunque no se puede excluir la ocurrencia coincidente de la exostosis ósea |
| Joao Sangiorgio y cols. | 2017 | Xenogenous Collagen Matrix and/or Enamel Matrix Derivative for Treatment of Localized Gingival Recessions: A Randomized Clinical Trial. Part I: Clinical Outcomes | Matriz de colágeno(CM) xenógeno y/o derivado de matriz de esmalte (EMD) | Clase I y II de Miller | 68 recesiones | EMD proporciona los niveles más altos de cobertura radicular completa CRC; sin embargo, la adición de CM aumenta el grosor gingival. El enfoque combinado no parece justificado. |
| Angeliki Alexiou y cols. | 2017 | Comparison of enamel matrix derivate (Emdogain) and subepithelial connective tissue graft for root coverage in patients | Derivado de matriz de esmalte (EMD) | Clase I-II de Miller | 27 recesiones | Los hallazgos del presente estudio indican que el uso de EMD puede conducir a resultados clínicos similares a los del uso de un injerto de |

| | | | | | | |
|--------------------------------------|------|---|--|----------------------|----------------|---|
| | | with multiple gingival recession defects: A randomized controlled clinical study. | | | | tejido conectivo (CTG subepitelial) junto con un colgajo de avance coronal (CAF). |
| Isabela Lima França-Grohmann y cols. | 2018 | Does enamel matrix derivative application improve clinical outcomes after semilunar flap surgery? A randomized clinical trial | Colgajo semilunar posicionado coronal más derivado de matriz de esmalte (SCPF + EMD) | Clase I de Miller. | 30 recesiones | La adición de EMD proporciona una estética significativamente mejor a SCPF, según las evaluaciones de pacientes y profesionales. SCPF + EMD es efectivo pero no superior a SCPF para la cobertura de raíces, después de 12 meses. |
| Faustino Mercado y cols. | 2019 | A 3-year prospective clinical and patient-centered trial on subepithelial connective tissue graft with or without enamel matrix derivative in | Derivado de matriz de esmalte (EMD) | Clase I-II de Miller | 144 recesiones | Los resultados del presente estudio respaldan el uso de EMD como complemento de CTG en el manejo de la recesión gingival, ya que pudo lograr un margen gingival más |

| | | | | | | |
|--------------------------------|------|--|--|------------------------|------------------|--|
| | | Class I-II Miller recessions | | | | estable, aumentar la cantidad de tejido queratinizado y reducir el dolor posoperatorio. |
| Faustino Mercado y cols. | 2019 | Subepithelial connective tissue graft with or without enamel matrix derivative for the treatment of multiple Class III-IV recessions in lower anterior teeth: A 3-year randomized clinical trial | Derivado de matriz de esmalte (EMD) | Clase III-IV de Miller | 79 recesiones | La adición de EMD a CTG da como resultado mejores resultados de cobertura radicular y mayores cantidades de ancho KT 36 meses después del tratamiento de Clase III-IV REC en dientes anteriores mandibulares. El uso complementario de EMD también resultó en una reducción significativa del dolor 14 días después de la cirugía. |
| Alexandra Tavares Dias y cols. | 2021 | Gingival recession treatment with enamel matrix derivative associated with coronally advanced | Derivado de la matriz del esmalte (EMD) involucrando CAF | Clase I o II de Miller | 32 recesiones | El uso de EMD en cirugías RC dio como resultado una RC significativamente más alta, así como un aumento significativo |

| | | | | | | |
|-------------------|------|---|--|-------------------------|---------------|--|
| | | flap and subepithelial connective tissue graft: a split-mouth randomized controlled clinical trial with molecular evaluation. | (colgajo avanzado coronal) en combinación con SCTG (injerto de tejido conectivo) | | | en la expresión de VEGF, lo que sugiere que EMD puede contribuir al proceso angiogénico y de curación. |
| A. Stähli y cols. | 2022 | Recession coverage using the modified coronally advanced tunnel and connective tissue graft with or without enamel matrix derivative: 5-year results of a randomised clinical trial | Derivado de matriz de esmalte (EMD) | Clase I a III de Miller | 43 recesiones | La aplicación adicional de EMD no pareció influir en los resultados |

| Autores | Año | Artículo | Tipo de membrana utilizada | Tipo de defecto | Tamaño de grupo | Ventajas o desventajas |
|---------------------|------|--|---|-------------------------|-----------------|---|
| Sofia Aroca y cols. | 2009 | Clinical Evaluation of a Modified Coronally Advanced Flap Alone or in Combination With a Platelet-Rich Fibrin Membrane for the Treatment of Adjacent Multiple Gingival Recessions: A 6-Month Study | Membrana de fibrina rica en plaquetas (PRF) | Clases I y II de Miller | 60 recesiones | Dentro de los límites de este estudio, el único beneficio de la adición de PRF fue un aumento estadísticamente significativo en el grosor de la encía marginal queratinizada. |
| Köseoğlu S y cols. | 2013 | Efficacy of Collagen Membrane Seeded With Autologous Gingival Fibroblasts in Gingival Recession Treatment: A Randomized, Controlled Pilot Study | Membrana de Colágeno(CM) + Fibroblastos Gingivales (GF) | Clase I de Miller. | 22 recesiones | CM+GF puede ser un procedimiento de tratamiento alternativo predecible y efectivo para los defectos Miller I sin un segundo sitio quirúrgico. |

| | | | | | | |
|--------------------|------|--|--|-------------------------|---------------|---|
| Öncü E. | 2017 | The Use of Platelet-Rich Fibrin Versus Subepithelial Connective Tissue Graft in Treatment of Multiple Gingival Recessions: A Randomized Clinical Trial | Membrana de fibrina rica en plaquetas (PRF) versus Injerto de Tejido Conectivo Subepitelial (SCTG) | Clase I y II de Miller. | 60 recesiones | Aunque la técnica SCTG puede proporcionar mejores resultados en cuanto a cobertura radicular, la PRF evita una zona donante, lo que supone una importante disminución de las molestias postoperatorias. |
| Tadepalli A y cols | 2022 | Comparative Evaluation of Clinical Efficacy of Leukocyte-Rich Platelet-Rich Fibrin with Advanced Platelet-Rich Fibrin in Management of Gingival Recession Defects: A Randomized Controlled Trial | Membrana de fibrina rica en plaquetas leucocitarias (L-PRF) Membrana de fibrina rica en plaquetas avanzadas (A-PRF) | Clases I y II de Miller | 30 recesiones | Observamos una mejora significativa en todos los parámetros clínicos en ambas intervenciones, lo que sugiere los beneficios terapéuticos equivalentes de la aplicación de L-PRF y A-PRF |

DISCUSIÓN

Esta revisión examina el uso de las membranas artificiales en el tratamiento de la recesión gingival causadas por múltiples factores etiológicos, el uso del EMD para conseguir el recubrimiento gingival deseado, con una búsqueda que recopilase estudios y casos clínicos que permitieran apreciar las ventajas y desventajas de su uso en pacientes reales de la literatura más reciente, como en los últimos 15 años.

Roman y cols. 2013 (1) realizó un ensayo clínico aleatorizado, paralelo, controlado y doble ciego en cuarenta y dos pacientes que fueron asignados al azar en el grupo de prueba (SCTG más EMD) y en el grupo de control (SCTG) con el objetivo de evaluar si la combinación de derivado de matriz de esmalte (EMD) con injerto de tejido conectivo subepitelial (SCTG) más colgajo coronalmente avanzado (CAF) mejoraría los resultados del tratamiento de las recesiones gingivales de clase I y II de Miller en comparación con la misma técnica (SCTG más CAF) sola.

Ambos tratamientos, STCG más EMD y SCTG, dieron como resultado una cobertura radicular media final significativa (2,91 - 0,95 mm y 2,91 - 1,29mm, respectivamente) ($p < 0,001$) y en un alto porcentaje medio de cobertura radicular (82,25- 22,20% y 89,75 - 17,33%, respectivamente) ($p < 0,001$), 1 año después de la cirugía. Las diferencias en la cobertura radicular media registradas para las dos técnicas después de 1 año, no fueron estadísticamente significativas ($p = 0,19$). Se logró una cobertura radicular completa en el 56,5 % de los pacientes tratados con SCTG más EMD y en el 70,6 % de los pacientes tratados con SCTG ($p = 0,275$), 1 año después del tratamiento. Ambos tratamientos, SCTG más EMD y SCTG, demostraron resultados clínicamente exitosos. No pudo demostrar ningún beneficio clínico adicional cuando se agregó EMD a SCTG más CAF.

Por otro lado, la EMD podría favorecer la cicatrización temprana de las heridas de los tejidos blandos periodontales y la obtención de nueva inserción de tejido conectivo. Debido a los posibles beneficios histológicos en términos de regeneración, la asociación de EMD a SCTG puede seguir siendo una alternativa de tratamiento atractiva.

Por otra parte en 2013 la Dra Eyllen Ayhan Alkan y cols. (2) realizaron un estudio clínico aleatorizado con el objetivo de comparar la eficacia de EMD con un injerto de tejido conectivo (CTG) para el tratamiento de recesiones gingivales múltiples

adyacentes de clase I y II de Miller. Se inscribieron doce sujetos sistémicamente sanos con al menos dos defectos de recesión gingival múltiple de clase I o II de Miller que afectaban a los dientes adyacentes en ambos lados de la boca. El protocolo quirúrgico se realizó para ambos grupos. Los 56 defectos de recesión se evaluaron en cuanto a profundidad de recesión (RD), ancho de recesión (RW), porcentaje de cobertura radicular (PRC), altura del tejido queratinizado (HKT), profundidad de sondaje (PD) y nivel de inserción clínica (CAL). Todas las mediciones se repitieron a los 6 y 12 meses. El PRC medio en la evaluación final fue del $89 \% \pm 17 \%$ para el grupo de colgajo de avance coronal (CAF) + EMD y del $93 \% \pm 17 \%$ para el grupo de CAF + CTG.

Ambos tratamientos dieron como resultado disminuciones estadísticamente significativas en la profundidad de la recesión (RD) y en el ancho de recesión (RW) y aumentos en la altura del tejido queratinizado (HKT) a los 6 y 12 meses. También hubo una ganancia significativa en el nivel de inserción clínica (CAL) para ambos grupos. La profundidad de sondaje (PD) se mantuvo superficial con el tiempo. Los resultados demostraron que ambos procedimientos fueron exitosos en el tratamiento de recesiones gingivales múltiples Clase I y II de Miller; sin embargo, los mayores resultados del grupo CAF + CTG no alcanzaron un nivel estadísticamente significativo.

En un informe de caso documentado por la Dra Melissa S. Lang (3) en 2016 se estudia una paciente sana de 27 años que recibió un injerto de TC y la aplicación de EMD para el tratamiento de la recesión gingival en un premolar maxilar. Al año siguiente, se desarrolló una exostosis ósea y se extirpó con un dispositivo quirúrgico piezoeléctrico y se examinó histológicamente. En el seguimiento de 1 año, la lesión no había recidivado. En este reporte se llega a la conclusión que el uso de EMD junto con un injerto de TC representa un nuevo factor contribuyente potencial en la etiología de las exostosis óseas que ocurren después de los procedimientos de aumento gingival que justifica una investigación adicional.

Joao Sangiorgio y cols. en 2017 (4) realizan un ensayo clínico aleatorizado paralelo, con doble enmascaramiento y de doble centro es evaluar los resultados clínicos después del tratamiento de la recesión gingival (RG) localizada mediante un colgajo avanzado coronal (CAF) combinado con CM y/o EMD. Se estudiaron sesenta y ocho pacientes que presentaban un GR de clase I o II de Miller se asignaron al azar para recibir CAF (n = 17); CAF + CM (n = 17); CAF + EMD (n = 17), o CAF + CM + EMD (n = 17). La

altura de la recesión, la profundidad de sondaje, el nivel de inserción clínica y la anchura y el grosor del tejido queratinizado se midieron al inicio y 90 días y 6 meses después de la cirugía.

Dentro de los límites de este estudio, pudieron concluir que las asociaciones de CAF + CM, CAF + EMD y CAF + CM + EMD dieron resultados clínicos superiores con respecto a la cobertura radicular en comparación con CAF solo. Sin embargo, CAF + EMD y CAF + CM + EMD obtuvieron los niveles más altos de cobertura radicular completa (CRC). El uso de CM está asociado con un aumento leve (pero significativo) en el grosor gingival que no se observó con CAF + EMD o CAF solo. El enfoque combinado no parece justificado en términos de cobertura de raíces.

En un estudio comparativo desarrollado por Angeliki Alexiou y cols. en 2017 (5) se seleccionaron doce pacientes con múltiples recesiones gingivales de clase I o II de Miller en los cuadrantes contralaterales del maxilar. Este estudio evaluó la eficacia de agregar CTG o EMD a un CAF para el tratamiento de múltiples Clase I o II de Miller. Los resultados a los 6 meses demostraron una reducción significativa de la profundidad de la recesión bucal (REC) y el nivel de inserción clínica (CAL) tanto para el grupo de prueba como para el de control. Los hallazgos en este estudio indican que el uso de EMD puede conducir a resultados clínicos similares a los del uso de un CTG subepitelial junto con un CAF.

En 2018 França-Grohmann y cols. (6) realizaron un ensayo clínico aleatorizado en 30 pacientes con recesión gingival localizada Clase I de Miller con el objetivo de evaluar el tratamiento de recesiones gingivales mediante colgajo semilunar posicionado coronal más derivado de matriz de esmalte (SCPF +EMD). Después de 12 meses, la cobertura radicular promedio fue de $1,98 \pm 0,33$ mm para SCPF + EMD ($90,86 \pm 14,69\%$) y $1,85 \pm 0,41$ mm ($79,76 \pm 17,44\%$) para SCPF ($p > 0,05$). La evaluación estética por parte del paciente indicó una preferencia por SCPF + EMD. De acuerdo con la evaluación profesional (QCE), el uso de EMD disminuye la apariencia de la línea de tejido cicatricial postoperatorio. Hubo una reducción significativa en la hipersensibilidad de la raíz sin más quejas por parte de los pacientes.

La evaluación del resultado estético por parte del paciente es fundamental para la validación de cualquier procedimiento de cirugía plástica periodontal. En este sentido,

la combinación de SCPF + EMD parece aportar una ventaja en opinión de los participantes del presente estudio, que atribuyeron puntuaciones EVA (Escala Visual Analógica) significativamente mejores a este grupo. Esto está de acuerdo con la evaluación profesional que reconoció una situación significativamente mejor con respecto a la línea de la cicatriz para el grupo tratado con SCPF + EMD.

En conclusión, este estudio demostró la eficacia de la cirugía de colgajo coronal semilunar, con o sin la combinación con EMD, en la reducción de la recesión gingival, proporcionando ganancia de inserción clínica y reducción de la profundidad de la bolsa. No se pudo demostrarla superioridad del abordaje combinado en términos de reducción de la recesión, pero con respecto a la estética, la adición de EMD proporcionó resultados significativamente mejores, según las evaluaciones de pacientes y profesionales.

Faustino Mercado y cols.(7) en 2019 compararon los resultados clínicos y centrados en el paciente, del injerto de tejido conectivo subepitelial (CTG) con y sin derivado de matriz de esmalte (EMD) en el tratamiento de los defectos de recesión periodontal de Clase I-II de Miller.

Este estudio clínico prospectivo evaluó a 80 pacientes durante un seguimiento de 3 años en una práctica periodontal privada. Se comparó la profundidad de la recesión bucal (REC), el ancho del tejido queratinizado (KT), el % de exceso de raíz, los resultados centrados en el paciente y la escala analógica visual del dolor (P-VAS) entre los dos grupos.

Los resultados de este estudio respaldan la adición de EMD, ya que se obtuvieron mejores resultados de cobertura radicular y mayores cantidades de ancho de tejido queratinizado 36 meses después del tratamiento de múltiples recesiones adyacentes en dientes anteriores maxilares y mandibulares. El uso complementario de EMD también resultó en una reducción significativa del dolor 14 días después de la cirugía.

El presente estudio también mostró que se experimentó significativamente menos dolor en el grupo de prueba durante las primeras 2 semanas de curación.

Los resultados respaldan el uso de EMD como complemento del injerto de tejido conjuntivo subepitelial (CTG) en el manejo de REC gingival más severa (Tipo III-IV de

Miller) en dientes anteriores inferiores, ya que pudo lograr un margen gingival (GM) más estable y reducir el dolor postoperatorio informado por el paciente a corto plazo.

En un ensayo clínico controlado aleatorizado realizado por la Dra Alexandra Tavares Dias en 2021 (9) se evaluó el impacto del derivado de la matriz del esmalte (EMD) en la cicatrización periodontal después de la cirugía de cobertura radicular (RC), involucrando el uso de colgajo avanzado coronal CAF en combinación con SCTG, y evaluar el perfil molecular, verificando el nivel de inflamación en etapa temprana (1 y 2 semanas).

Treinta y dos recesiones fueron sometidas a cirugía periodontal con (prueba) o sin (control) EMD. Los parámetros clínicos analizados el día de la cirugía y 6 meses después del procedimiento quirúrgico fueron los siguientes: altura y ancho de la recesión, altura del tejido queratinizado, cobertura radicular porcentual y grosor gingival del tejido queratinizado.

Por lo tanto, fue posible concluir que el uso de EMD en cirugías de cobertura radicular (RC) dio como resultado una RC promedio y completa significativamente más alta, así como un aumento significativo en la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), lo que sugiere que EMD puede contribuir al proceso angiogénico y de curación.

En 2022 A. Stähli y cols. (10) evaluó los resultados a 5 años de recesiones únicas y múltiples tipo (RT) 1 y 2 (Miller I a III) tratadas con el túnel de avance coronal modificado (MCAT) e injerto de tejido conectivo (CTG) con o sin un derivado de matriz de esmalte (EMD). La principal variable de resultado fue la estabilidad de la cobertura radicular obtenida de 6 meses a 5 años.

En 24 pacientes, se evaluó la cobertura radicular completa y media (CRC y MRC) y la ganancia de tejido queratinizado (KT) a los 6 meses y 5 años después de la cobertura de la recesión mediante MCAT y CTG con o sin EMD. Los resultados estéticos después de 5 años se evaluaron utilizando la puntuación estética de cobertura radicular (RES).

Llegaron a la conclusión que el tratamiento de recesiones únicas y múltiples de RT 1 y 2 por medio de MCAT y CTG con o sin EMD produjo mejoras clínicas comparables

que podrían mantenerse durante un período de 5 años. El uso adicional de EMD no influyó en los resultados clínicos.

En 2009 Sofia Aroca y cols (11) realizaron un estudio para determinar si la adición de un coágulo de fibrina rico en plaquetas (PRF) autólogo a un colgajo de avance coronal modificado (MCAF) (grupo de prueba) mejoraría el resultado clínico en comparación con un MCAF solo (grupo de control) para el tratamiento de múltiples recesiones gingivales en veinte sujetos, que presentaban tres recesiones gingivales múltiples adyacentes de Miller Clase I o II de extensión similar en ambos lados de la boca. Concluyeron que el colgajo de avance coronal modificado (MCAF) es un tratamiento predecible para múltiples defectos de tipo recesión Miller clase I o II adyacentes. La adición de una membrana PRF colocada debajo del MCAF proporcionó una cobertura radicular inferior pero una ganancia adicional en GTH a los 6 meses en comparación con la terapia convencional.

En un estudio clínico controlado de boca dividida realizado en 2013 por Köseoğlu S y cols. (12) se seleccionan 22 sitios de 11 pacientes con recesiones de clase I de Miller que afectan a caninos o premolares en el arco maxilar. Además, el grosor de la encía (GR) y el porcentaje de cobertura radicular (PRC) se evaluaron mediante análisis fotogramétrico al inicio del estudio ya los 3, 6 y 12 meses.

Ambos tratamientos dieron como resultado una ganancia significativa en la cobertura de raíces en comparación con la línea de base. Se detectó un aumento estadísticamente significativo en PRC en el grupo de prueba en comparación con el grupo de control. No se observaron diferencias significativas entre los sitios de prueba y de control con respecto al grosor de la encía.

Öncü E en 2017 (13) evalúa la eficacia clínica de la membrana de fibrina rica en plaquetas (PRF) utilizada en combinación con un colgajo avanzado coronal modificado (MCAF) y compararla con el uso de un injerto de tejido conectivo subepitelial (SCTG) en combinación con una MCAF en el tratamiento de las recesiones gingivales múltiples bilaterales de clase I y II de Miller. Un total de 20 pacientes con múltiples defectos de recesión gingival maxilar clase I y II de Miller participaron en este estudio aleatorizado, controlado y de boca dividida. Un total de 60 defectos recibieron PRF + MCAF (grupo de prueba, n = 30) o MCAF con SCTG (grupo de control, n = 30). La profundidad de la

recesión gingival (RD), el ancho del tejido queratinizado (KTW), la profundidad de sondaje (PD), el nivel de inserción clínica (CAL) y el grosor gingival (GT) se evaluaron al inicio del estudio y después de 6 meses.

El uso de una membrana PRF en el tratamiento de la recesión gingival disminuyó la incomodidad posoperatoria en comparación con las recesiones gingivales tratadas con SCTG ($p < 0,001$). Se concluyó que las recesiones gingivales localizadas podrían tratarse con éxito con MCAF + PRF, así como con MCAF + SCTG. La técnica PRF tiene la ventaja adicional de ser más cómoda durante el período postoperatorio. El autor sugiere que el uso de PRF es una alternativa válida a SCTG para el tratamiento de recesiones gingivales localizadas.

Tadepalli A y cols. en 2022 (14) realizó una evaluación comparativa para determinar la eficacia clínica de la fibrina rica en plaquetas leucocitarias (L-PRF) y la fibrina rica en plaquetas avanzada (A-PRF) en combinación con el colgajo avanzado coronal (CAF) en el tratamiento de la recesión gingival.

Los sujetos sistémicamente sanos que presentaban 30 defectos de recesión gingival de clase I o II de Miller en los dientes anteriores y premolares maxilares fueron tratados con CAF + L-PRF o CAF + A-PRF.

Se midieron parámetros como la altura de la recesión (RH), el ancho, la profundidad de la bolsa de sondaje, el nivel de inserción clínica (CAL), la altura del tejido queratinizado (KTH) y el ancho de la encía adherida (WAG) al inicio, a los 3 y a los 6 meses.

Se observó una reducción estadísticamente significativa en la RH media desde el inicio. Se observó una ganancia estadísticamente significativa en CAL, WAG y KTH en ambos grupos terapéuticos.

Según los hallazgos de este estudio, tanto L-PRF como A-PRF pueden sugerirse como opciones de tratamiento viables para el manejo de la recesión gingival en el maxilar.

Una extensa parte de la literatura apoya las matrices artificiales para el tratamiento de la recesión gingival.

En los reportes estudiados la mayor desventaja constituye el elevado precio de las matrices como el derivado de matriz del esmalte

CONCLUSIONES

- Las cirugías plásticas periodontales que incorporan materiales biológicamente activos son capaces de mejorar el proceso de cicatrización de heridas y al mismo tiempo reducir la inflamación y los síntomas de dolor.
- Los resultados obtenidos de los diferentes estudios dan conclusiones dispares, la combinación del CAF + EMD presenta mejores resultados en términos de CRC que el CAF solamente.
- El EMD y las matrices estudiadas parecen mejorar la cantidad de encía queratinizada y disminuyen el tiempo de curación, además de mejorar el nivel de sondaje.
- El EMD parece ser un buen sustituto del CTG siendo esta una cirugía más sencilla evitando la necesidad de realizar una segunda zona quirúrgica, pero aumentando los costes de la cirugía.
- La desventaja principal de las membranas artificiales es el costo/beneficio en términos de resultados.
- Es necesario realizar más estudios con el fin de obtener resultados más concluyentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roman, A., Soancă, A., Kasaj, A., & Stratul, S. I. (2013). Subepithelial connective tissue graft with or without enamel matrix derivative for the treatment of Miller class I and II gingival recessions: a controlled randomized clinical trial. *Journal of periodontal research*, 48(5), 563–572. <https://doi.org/10.1111/jre.12039>
2. Alkan, E. A., & Parlar, A. (2013). Enamel matrix derivative (emdogain) or subepithelial connective tissue graft for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a pilot study. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 33(5), 619–625. <https://doi.org/10.11607/prd.1337>
3. Lang, M. S., & Barritt, L. C. (2016). Bony Exostosis After Treatment of Gingival Recession With Subepithelial Connective Tissue Graft and Enamel Matrix Derivative. *Clinical advances in periodontics*, 6(1), 27–32. <https://doi.org/10.1902/cap.2015.150020>
4. Sangiorgio, J. P. M., Neves, F. L. D. S., Rocha Dos Santos, M., França-Grohmann, I. L., Casarin, R. C. V., Casati, M. Z., Santamaria, M. P., & Sallum, E. A. (2017). Xenogenous Collagen Matrix and/or Enamel Matrix Derivative for Treatment of Localized Gingival Recessions: A Randomized Clinical Trial. Part I: Clinical Outcomes. *Journal of periodontology*, 88(12), 1309–1318. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.170126>
5. Alexiou, A., Vouros, I., Menexes, G., & Konstantinidis, A. (2017). Comparison of enamel matrix derivative (Emdogain) and subepithelial connective tissue graft for root coverage in patients with multiple gingival recession defects: A randomized controlled clinical study. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*, 48(5), 381–389. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a38058>
6. França-Grohmann, I. L., Sangiorgio, J. P. M., Bueno, M. R., Casarin, R. C. V., Silvério, K. G., Nociti, F. H., Jr, Casati, M. Z., & Sallum, E. A. (2019). Does enamel matrix derivative application improve clinical outcomes after semilunar flap surgery? A randomized clinical trial. *Clinical oral investigations*, 23(2), 879–887. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2506-y>
7. Mercado, F., Hamlet, S., & Ivanovski, S. (2020). A 3-year prospective clinical and patient-centered trial on subepithelial connective tissue graft with or without

- enamel matrix derivative in Class I-II Miller recessions. *Journal of periodontal research*, 55(2), 296–306. <https://doi.org/10.1111/jre.12715>
8. Mercado, F., Hamlet, S., & Ivanovski, S. (2020). Subepithelial connective tissue graft with or without enamel matrix derivative for the treatment of multiple Class III-IV recessions in lower anterior teeth: A 3-year randomized clinical trial. *Journal of periodontology*, 91(4), 473–483. <https://doi.org/10.1002/JPER.19-0058>
 9. Dias, A. T., de Menezes, C. C., Kahn, S., Fischer, R. G., da Silva Figueredo, C. M., & Fernandes, G. V. O. (2022). Gingival recession treatment with enamel matrix derivative associated with coronally advanced flap and subepithelial connective tissue graft: a split-mouth randomized controlled clinical trial with molecular evaluation. *Clinical oral investigations*, 26(2), 1453–1463. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04119-9>
 10. Stähli, A., Duong, H. Y., Imber, J. C., Roccuzzo, A., Salvi, G. E., Katsaros, C., Ramseier, C. A., & Sculean, A. (2023). Recession coverage using the modified coronally advanced tunnel and connective tissue graft with or without enamel matrix derivative: 5-year results of a randomised clinical trial. *Clinical oral investigations*, 27(1), 105–113. <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04691-8>
 11. Aroca, S., Keglevich, T., Barbieri, B., Gera, I., & Etienne, D. (2009). Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6-month study. *Journal of periodontology*, 80(2), 244–252. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.080253>
 12. Köseoğlu, S., Duran, İ., Sağlam, M., Bozkurt, S. B., Kırtıloğlu, O. S., & Hakkı, S. S. (2013). Efficacy of collagen membrane seeded with autologous gingival fibroblasts in gingival recession treatment: a randomized, controlled pilot study. *Journal of periodontology*, 84(10), 1416–1424. <https://doi.org/10.1902/jop.2012.120529>
 13. Öncü E. (2017). The Use of Platelet-Rich Fibrin Versus Subepithelial Connective Tissue Graft in Treatment of Multiple Gingival Recessions: A Randomized Clinical Trial. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 37(2), 265–271. <https://doi.org/10.11607/prd.2741>
 14. Tadepalli, A., Chekurthi, S., Kavassery Balasubramanian, S., Parthasarathy, H., & Ponnaiyan, D. (2022). Comparative Evaluation of Clinical Efficacy of

- Leukocyte-Rich Platelet-Rich Fibrin with Advanced Platelet-Rich Fibrin in Management of Gingival Recession Defects: A Randomized Controlled Trial. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, 31(4), 376–383. <https://doi.org/10.1159/000525560>
15. Dominiak, M., & Gedrange, T. (2014). New perspectives in the diagnostic of gingival recession. *Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University*, 23(6), 857–863. <https://doi.org/10.17219/acem/27907>
 16. Zabalegui I. *Revista científica de la Sociedad Española de Periodoncia, Periodoncia Clínica, Época I, nº 2, 2015 / 2.*
 17. Discepoli, N., Mirra, R., & Ferrari, M. (2019). Efficacy of Enamel Derivatives to Improve Keratinized Tissue as Adjunct to Coverage of Gingival Recessions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Materials (Basel, Switzerland)*, 12(17), 2790. <https://doi.org/10.3390/ma12172790>
 18. Fan, L., & Wu, D. (2022). Enamel Matrix Derivatives for Periodontal Regeneration: Recent Developments and Future Perspectives. *Journal of healthcare engineering*, 2022, 8661690. <https://doi.org/10.1155/2022/8661690>