

DETERMINANTES DEL DOLOR POSTOPERATORIO LUEGO DE LA TOMA DE INJERTO DE TEJIDO BLANDO DEL PALADAR.

Una revisión de la literatura

Dra. Natalia Asquino

Tutora: Adriana Drescher

Carrera de Especialización en Periodoncia

Escuela de Graduados-Facultad de Odontología

Universidad de la República

Uruguay, 2022

SUMARIO

1- INTRODUCCIÓN.....	5
2- OBJETIVOS.....	6
2.1- Objetivo General.....	6
2.2 Objetivos Específicos.....	6
3-METODOLOGÍA.....	6
4- ANTECEDENTES.....	6
5- DESARROLLO.....	9
5.1- Anatomía.....	9
5.2- Técnicas de toma de injerto más utilizadas.....	12
5.3- Dolor postoperatorio y técnica de toma del injerto.....	19
5.4- Dolor postoperatorio y localización de la toma del injerto.....	20
5.5- Dolor postoperatorio y dimensiones del injerto, grosor remanente del colgajo y del tejido palatino.....	21
5.6- Dolor postoperatorio y tratamiento del sitio donante.....	22
6-DISCUSIÓN.....	23
7-CONCLUSIONES.....	31
8-BIBLIOGRAFÍA.....	32

GLOSARIO

RG= recesiones gingivales o recesión gingival

GPF= greater palatine foramen

PS= palatine sulcus

PR= palatine ridge

LPF= lesser palatine foramen

FGG= free gingival graft o injerto libre epitelizado

DGG= deepithelized gingival graft o injerto libre desepitelizado

S-CTG= subepithelial connective tissue graft o injerto conectivo subepitelial

SNC= sistema nervioso central

SNP= sistema nervioso periférico

CAF= coronally advanced flap o colgajo desplazado coronalmente

OR= odds ratio

RESUMEN:

Las recesiones gingivales son consideradas dentro de la clasificación de las enfermedades y condiciones periodontales, una deformidad o condición mucogingival. Se caracterizan por una elevada prevalencia entre individuos adultos y jóvenes, estar presente en poblaciones con mala y buena higiene oral y ser de carácter autoperpetuante. El tratamiento de las mismas es ampliamente realizado en la práctica clínica donde la terapéutica de preferencia es el injerto de tejido blando autólogo obtenido del paladar, considerado el gold standard en cuanto a procedimientos para aumento gingival o recubrimiento radicular.

El objetivo de esta revisión narrativa fue evaluar cuales son los determinantes del dolor postoperatorio luego de este procedimiento, medido como ausencia o presencia de dolor, mediante una escala visual análoga o el consumo de analgésicos.

Se analizó la evidencia de dolor postoperatorio en relación a técnica de toma del injerto, tamaño del injerto, localización de la toma y tratamiento del sitio donante.

Al analizar la evidencia disponible sobre el tipo de técnica quirúrgica y la localización de toma de los injertos y su influencia en la percepción de dolor, observamos que la cantidad de estudios son insuficientes y/o de metodología para realizar conclusiones. Las dimensiones del injerto, particularmente, el espesor, la profundidad de la toma (que está relacionada directamente con el espesor de tejido remanente del paladar) parecen tener una influencia en la percepción de dolor. Existe más información sobre distintos tipos de tratamiento del sitio donante luego de la toma, los mismos indicarían que tanto la aplicación de PRF, así como el cianoacrilato podrían presentar beneficios en la disminución del dolor postoperatorio.

PALABRAS CLAVE: injerto de tejido blando, paladar, dolor, cirugía plástica periodontal, recesiones gingivales

1. INTRODUCCIÓN

Las recesiones gingivales son consideradas dentro de la clasificación de las enfermedades y condiciones periodontales¹ una deformidad o condición mucogingival. Se caracterizan por una elevada prevalencia entre individuos adultos y jóvenes, estar presente en poblaciones con mala y buena higiene oral y ser de carácter autoperpetuante¹. Por estos y otros motivos, el tratamiento de las mismas es ampliamente realizado en la práctica clínica donde la terapéutica de preferencia es el injerto de tejido blando autólogo, considerado el *gold standard* en cuanto a procedimientos para aumento gingival o recubrimiento radicular². Un injerto de tejido blando es un tejido removido completamente de su sitio original donante y posicionado en un lecho receptor preparado³. Se puede tomar de rebordes edéntulos, tuberosidad maxilar o paladar, siendo este último el más frecuentemente utilizado debido a su gran área que permite obtener injertos de tamaño considerable y la similitud histológica entre la mucosa palatina y la encía adherida⁴.

Desde su introducción por Friedman en 1957⁵, pasando por la evolución de cirugía mucogingival a cirugía plástica periodontal⁶, la cirugía plástica ha derribado varias barreras, así como alcanzado la excelencia estética⁷, sin embargo, en la actualidad una de las grandes incógnitas con respecto a la toma de injertos, es cómo realizar el procedimiento de manera de minimizar la morbilidad del paciente.

La técnica original de Sullivan y Atkins⁸ dejaba un área desnuda en el sitio donante, lo cual podría estar relacionado a una mayor percepción de dolor postoperatorio. A partir de esto, se han desarrollado distintas técnicas que buscan tener un cierre completo de la herida, que permita cicatrización por primera intención, minimizando de esta manera, el dolor postoperatorio; sin embargo, la evidencia con respecto a que el cierre por primera intención implique un mejor curso postoperatorio, es inconclusa.

Otros parámetros han sido evaluados, así como, tamaño del injerto^{7,9}, grosor residual remanente del sitio donante, toma del injerto mediante diferentes técnicas^{10,11,12,13}, diferentes técnicas de sutura¹⁴, localización de la toma¹⁵ y tratamiento postoperatorio del sitio donante¹⁶.

2.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar los determinantes del dolor postoperatorio frente a la toma de injertos de tejido blando del paladar para recubrimiento radicular o aumento de tejido blando.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Relacionar con el dolor postoperatorio:

- Sitios de la toma del injerto
- Tratamiento del sitio donante
- Tamaño y grosor del injerto
- Tamaño de la herida y grosor del tejido en el sitio donante

3. METODOLOGÍA

La revisión realizada es de tipo evaluativa. Se realizó una búsqueda bibliográfica que abarcó hasta el año 2022 en bases de datos Pubmed, Scielo, Medline, utilizando descriptores como injerto de tejido blando, paladar, sitio donante, dolor postoperatorio, morbilidad. Se realizó una estrategia de búsqueda enfocada para encontrar que evaluaran el dolor postoperatorio (mediante una escala visual análoga, consumo de analgésicos o ausencia/presencia de dolor) a partir de la toma de un injerto de tejido blando del paladar. Se encontraron 289 artículos, luego del análisis de títulos y resúmenes, se incluyeron 27 artículos.

4. ANTECEDENTES

La terapia mucogingival, es aquella terapia periodontal que se enfoca en la corrección de defectos en morfología, posición y/o cantidad de tejido blando y duro alrededor de dientes e implantes³. Friedman en 1957, definió la cirugía mucogingival como “los procedimientos quirúrgicos diseñados para preservar la encía, remover inserciones de frenillos o inserciones musculares aberrantes y aumentar la profundidad del vestíbulo”⁵.

Miller en 1993¹⁷, propuso el término cirugía plástica periodontal, como una evolución de la cirugía mucogingival, no solo abarcando los procedimientos

anteriormente mencionados, sino que enfocándose además en la corrección de defectos de reborde y estética de tejido blando. El término cirugía plástica periodontal describe los “procedimientos quirúrgicos realizados para prevenir o corregir defectos anatómicos, del desarrollo, traumáticos o inducidos por enfermedades en la encía, mucosa alveolar o hueso”⁶. Dentro de los procedimientos que abarca la cirugía plástica periodontal, uno de los más realizados en la periodoncia clínica es el recubrimiento radicular, para el tratamiento de recesiones gingivales (RG)¹⁸.

Las RG son consideradas dentro de la clasificación de las enfermedades y condiciones periodontales¹ una deformidad o condición mucogingival. Se caracterizan por presentarse con alta prevalencia en individuos adultos y jóvenes, en poblaciones con mala y buena higiene oral y ser de carácter autopertuante^{1,19}.

CLASSIFICATION OF PERIODONTAL AND PERI-IMPLANT DISEASES AND CONDITIONS 2017										
Periodontal Diseases and Conditions										
Periodontal Health, Gingival Diseases and Conditions Chapple, Mealey, et al. 2018 Consensus Rept link Trombelli et al. 2018 Case Definitions link			Periodontitis Papapanou, Sanz et al. 2018 Consensus Rept link Jepsen, Caton et al. 2018 Consensus Rept link Tonetti, Greenwell, Kornman. 2018 Case Definitions link			Other Conditions Affecting the Periodontium Jepsen, Caton et al. 2018 Consensus Rept link Papapanou, Sanz et al. 2018 Consensus Rept link				
Periodontal Health and Gingival Health	Gingivitis: Dental Biofilm-Induced	Gingival Diseases: Non-Dental Biofilm-Induced	Necrotizing Periodontal Diseases	Periodontitis	Periodontitis as a Manifestation of Systemic Disease	Systemic diseases or conditions affecting the periodontal supporting tissues	Periodontal Abscesses and Endodontic Periodontal Lesions	Mucogingival Deformities and Conditions	Traumatic Occlusal Forces	Tooth and Prosthesis Related Factors
Peri-Implant Diseases and Conditions										
Berglundh, Armitage et al. 2018 Consensus Rept link										
Peri-Implant Health		Peri-Implant Mucositis			Peri-Implantitis		Peri-Implant Soft and Hard Tissue Deficiencies			

IMAGEN 1: Clasificación de las Enfermedades y Condiciones Periodontales y Periimplantarias ²⁰

La RG se define como el desplazamiento apical del margen gingival respecto al límite amelo-cementario (LAC); se asocia con pérdida de inserción periodontal y con exposición de la superficie de la raíz al medio oral. Aunque su etiología sigue siendo de carácter multifactorial, se han sugerido varios factores predisponentes, entre ellos se destacan: fenotipo periodontal y encía adherida, cepillado dental traumático, márgenes restaurativos cervicales, ortodoncia, inflamación gingival, inserciones musculares o de frenillos aberrantes, así como profundidad disminuida del vestíbulo¹.

Otros autores han definido indicadores de riesgo como edad, hábitos de higiene oral y tabaco ^{21,22,23,24,25}.

En el glosario de la Academia Americana de Periodoncia del 2022, se propone el término recesión periodontal, el cual se define como la recesión marginal de tejido blando en la cual, el aparato de sostén dentario (encía, ligamento periodontal y hueso alveolar) migra a un punto más apical con respecto a su estado de salud²⁶. Este último podría ser un término que refleje de manera más acertada lo que sucede en el periodonto en este fenómeno.

Su tratamiento surge en respuesta a algunas condiciones relacionadas con la presencia de RG, así como hipersensibilidad y problemas estéticos, sin embargo, estudios sobre la evolución de las recesiones no tratadas, revelaron que, incluso en individuos con buena higiene oral, las mismas tienen una mayor probabilidad de aumento a largo plazo¹⁹, justificando su tratamiento aún en ausencia de lo anteriormente mencionado.

Existen pocos estudios que brindan información sobre su epidemiología, la mayoría de ellos basados en registros de boca parcial. En el 2020, Romandini et al. ²⁷ registraron una prevalencia de 91.6% de RG vestibulares, en una muestra de 10.676 sujetos adultos, con información obtenida de la base de datos NANHES 2009-2014. De acuerdo con la clasificación de Cairo et al. 2011²⁸, la prevalencia de RT1 fue de 12.4%, la de RT2 88.8% y RT3 55%. El 71.7% de adultos estaban afectados por RG múltiples.

Basado en estas necesidades y en su alta prevalencia, se han propuesto diferentes técnicas para su recubrimiento, sean estas RG unitarias o múltiples, se destacan el recubrimiento radicular utilizando un injerto epitelial libre⁸, el colgajo desplazado coronalmente²⁹, el injerto de tejido conectivo autógeno³⁰, matriz dérmica³¹, materiales xenógenos como membranas colágenas³², proteínas derivadas de la matriz del esmalte³³ y matriz colágena bilaminar³⁴. El injerto de tejido conectivo, cuando el recubrimiento radicular está indicado, es considerado el *gold standard* ^{35,36,37,38,39,40}.

5. DESARROLLO

Los injertos de tejido blando, pueden ser tomados de rebordes edéntulos, tuberosidad maxilar y paladar, siendo éste el sitio más frecuente utilizado debido a sus dimensiones y la similitud histológica entre la mucosa palatina y la encía adherida⁴.

5.1 ANATOMÍA

El conocimiento de la anatomía del paladar es de gran importancia, ya que el mismo es el sitio más utilizado para la toma de injertos de tejido blando. Grandes determinantes de las características del injerto a ser tomado son, la ubicación de la arteria palatina mayor y el espesor de la mucosa palatina.

El paladar (duro y blando) forma el techo de la cavidad oral y el piso de la cavidad nasal. El arco dental los bordes laterales y anteriores del paladar duro, mientras que el margen del paladar blando representa su borde posterior. Las estructuras internas del paladar duro incluyen los procesos palatinos del maxilar y la porción horizontal del hueso palatino. El mismo está cubierto por una mucosa masticatoria que tiene pliegues en su porción anterior, llamadas arrugas palatinas⁴¹.

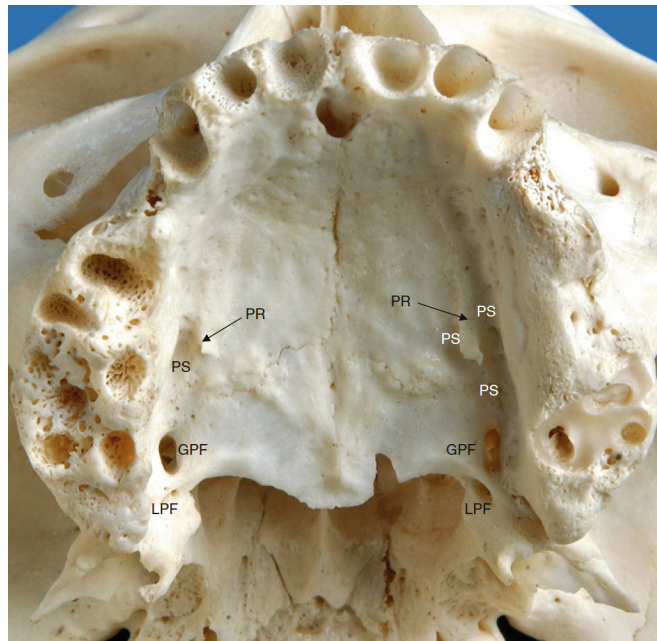


IMAGEN 2: Conformación ósea del paladar ⁴¹

PR= *palatine ridge* (espina palatina) PS=*palatine sulcus* (surco palatino) GPF= *greater palatine foramen* (foramen palatino mayor) LPF= *lesser palatine foramen* (foramen palatino menor)

La arteria palatina mayor emerge del foramen o agujero palatino mayor, ubicado en la unión de la porción vertical y horizontal del hueso palatino. La mayoría de los estudios lo ubican entre segundo y tercer molar, en pacientes no dentados la espina nasal posterior puede servir de referencia para localizarlo⁴¹.

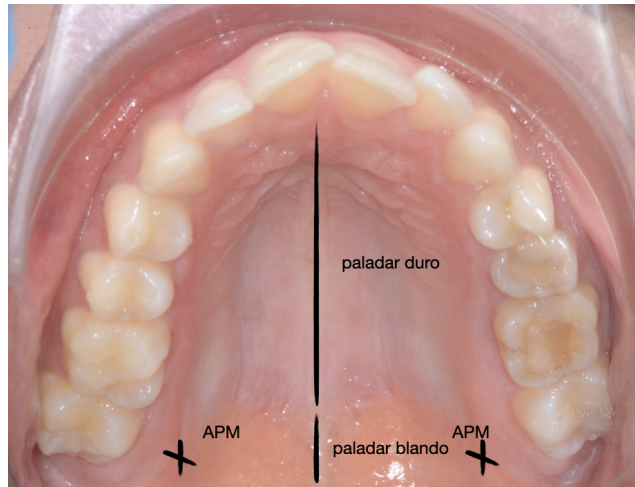


IMAGEN 3:Ubicación aproximada del agujero palatino mayor
APM= agujero palatino mayor

La mucosa oral puede ser dividida en tres porciones: mucosa especializada (papilas gustativas en el dorso de la lengua), mucosa de revestimiento (labios, mejillas, vestíbulo, piso de boca, base de lengua y paladar blando) y mucosa masticatoria (encía y paladar duro)⁴².

La mucosa masticatoria del paladar duro está compuesta por un epitelio ortoqueratinizado, tejido conectivo subepitelial y submucosa. La matriz extracelular del tejido conectivo, es responsable de las propiedades mecánicas de esta capa de tejido y consiste principalmente de fibras colágenas de tipo I, II y tipo V y VI (en menor cantidad). La lámina propia está dividida en una porción papilar y reticular. La porción papilar presenta proyecciones que se interdigitan con el epitelio, mientras que la reticular consiste en fibras gruesas y densas. La submucosa es un tejido conectivo que adhiere la lámina propia al periostio del hueso subyacente y presenta numerosas glándulas, nervios y tejido adiposo. Su espesor puede variar entre pacientes y dentro del mismo individuo⁴³. Presenta una zona anterior en la cual predomina el tejido graso, mientras que en la posterior predominan glándulas⁴³.

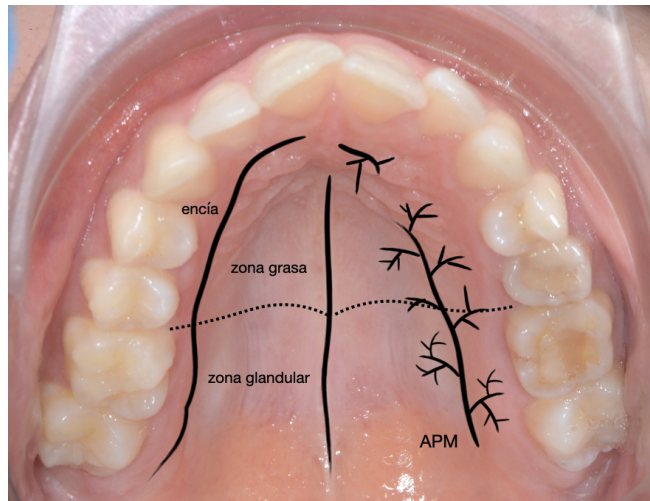


IMAGEN 4: Distribución de submucosa en paladar duro

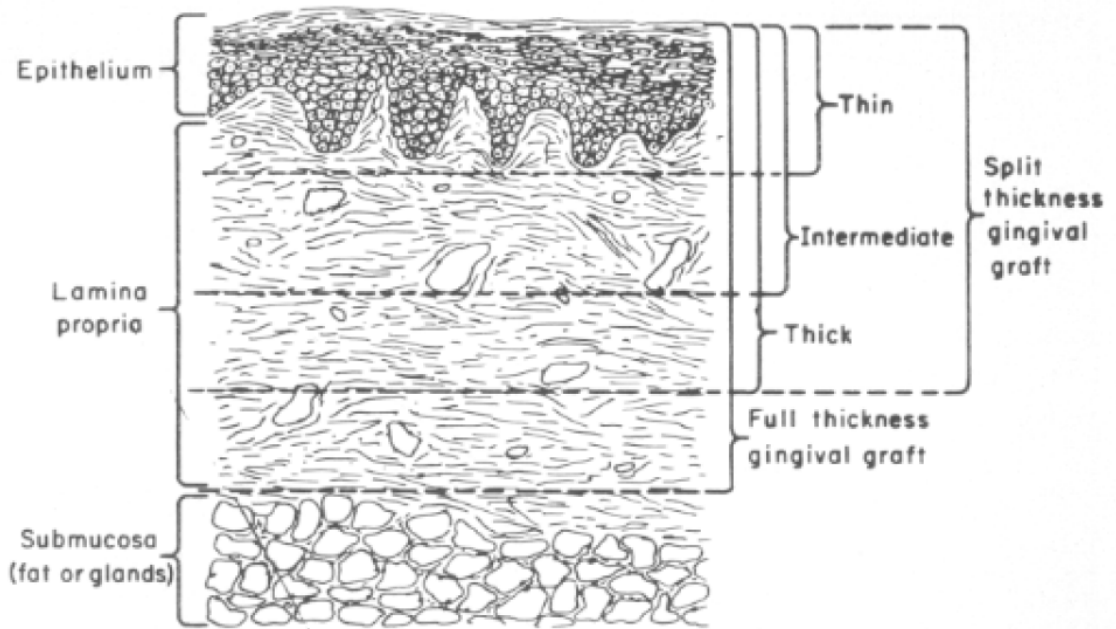


IMAGEN 5: Corte transversal mostrando los diferentes estratos de la mucosa palatina⁸

El espesor de la mucosa palatina varía entre pacientes y en distintos sitios de un mismo paladar, ha sido documentado en la literatura y los métodos para evaluarlo incluyen, la medición mediante agujas, instrumentos de endodoncia o sondas periodontales, así como uso de tomografía computada o instrumentos ultrasónicos, entre otros⁴¹. Según investigaciones, el espesor medio de la mucosa palatina es de 2-3.7 mm⁴⁴.

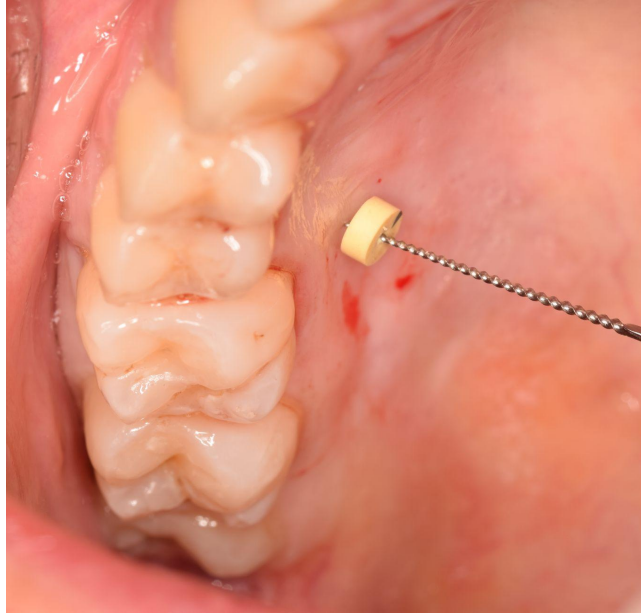


IMAGEN 6: Medición de mucosa palatina con el uso de instrumento endodóntico

Un estudio ultrasónico, llevado a cabo por Muller y col. en 1999 concluyó que el espesor de tejido blando a nivel de la tuberosidad fue el mayor con más de 4 mm, seguido por la zona adyacente a segundo molar y premolares con un promedio de 3 mm⁴⁵.

Mediante tomografía computada, Song y col. en 2008, encontraron que el espesor medio de la mucosa palatina fue de 3.83 ± 0.58 , presentando las mujeres una mucosa más fina que los hombres 3.66 ± 0.52 versus 3.95 ± 0.60 mm. Los autores encontraron que el espesor aumentó de canino a segundo premolar, disminuyó a nivel de primer molar y para luego aumentar de nuevo a nivel de segundo molar. La zona de segundo premolar demostró ser la más gruesa con una media de 3.81 ± 0.75 mm y la de primer molar la más fina con 3.13 ± 0.69 mm⁴⁶.

Teniendo en cuenta la localización de la arteria palatina mayor, el sitio más apropiado para la toma de un injerto sería entre canino y premolar⁴⁴.

5.2 TÉCNICAS DE TOMA DE INJERTO DE PALADAR MÁS UTILIZADAS

La técnica para la toma del injerto libre epitelizado o *free gingival graft* (FGG) fue inicialmente propuesta por Nabers para aumento de la profundidad del vestíbulo⁴⁷ y posteriormente descrita por Sullivan y Atkins en 1968⁸, para recubrimiento radicular. Este injerto consiste en una porción de tejido conectivo recubierto por epitelio. Para su toma se realizan cuatro incisiones de las dimensiones requeridas del injerto, la herida en el paladar cicatriza por segunda intención⁸.

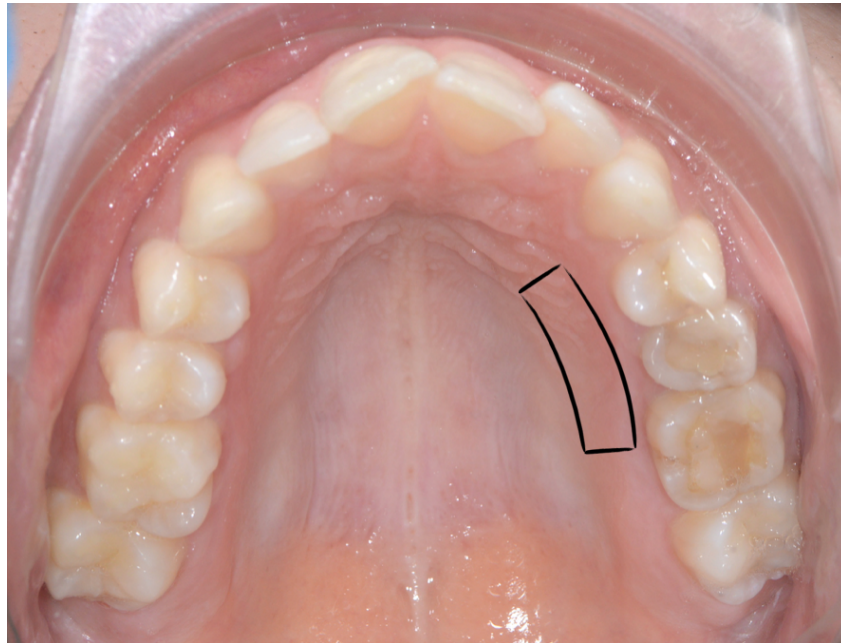


IMAGEN 7:Diseño de toma FGG

Otro abordaje propuesto, es la toma del injerto epitelial y conjuntivo, para desepitelizarlo extra-oralmente -*deepithelized gingival graft* (DGG)- y utilizarlo en técnicas bilaminares. Para este caso, es suficiente tener un espesor de mucosa palatina de 1.5-2 mm, por lo tanto se indica en casos con espesor palatino escaso⁴⁸.

Consiste en la toma de un injerto del mismo ancho, largo y espesor del necesario para el sitio donante, adicionando 0.3-0.5 mm para contemplar el epitelio, que posteriormente será removido. El injerto es desepitelizado con una hoja de bisturí 15 o 15 c paralela a la superficie externa⁴⁸.

Se propone como ventaja de esta técnica, que el injerto se puede tomar de manera más superficial, obteniendo un tejido conectivo más denso y estable. Como desventajas presenta que el paladar cicatriza por segunda intención, lo cual podría

estar asociado con un mayor dolor postoperatorio y/o riesgo de sangrado, aunque autores como Zuchelli, relatan que, cuando el espesor del tejido conectivo es reducido (menor a 1.5 mm) el sangrado es mínimo, así como el dolor postoperatorio y el sitio cicatriza rápidamente, luego de 7-10 días la re-epitelización de la herida palatina es casi completa⁴⁸.

El término injerto de tejido conectivo subepitelial o *subepithelial connective tissue graft* (S-CTG) refiere a la remoción de tejido conectivo (sin su capa epitelial) que es desasociado completamente de su posición original y aplicado en otro sitio⁴⁸.

Al tomar el injerto subepitelial, la necesidad de dejar un remanente de tejido conectivo en el colgajo, hace necesario que la toma del injerto sea más profunda. El espesor del tejido conectivo utilizado para procedimientos de recubrimiento radicular varía entre 0.8 y 1 mm (en técnicas bilaminares) a un máximo de 2 mm cuando el injerto es utilizado para cubrir superficies metálicas. Por lo tanto, es necesario un espesor mínimo de 2.5 mm de mucosa palatina (2 mm de tejido conectivo y 0.3-0.5 mm de epitelio)⁴⁸.

La técnica puerta trampa o *trap door* (TD), fue propuesta por Edel en 1974⁴⁹. En esta, se crea un colgajo primario con una incisión horizontal y dos incisiones verticales. La horizontal, de las mismas dimensiones que el injerto deseado, se realiza a una distancia de 1-2 mm del margen gingival. Las incisiones verticales están realizadas en conexión con la horizontal y se extienden apico-coronalmente 1 mm más allá del tamaño deseado del injerto. El colgajo primario es levantado a espesor parcial, con la hoja paralela a la superficie externa, es importante que cuando se realice esta maniobra, se intente hacer de manera cuidadosa para obtener un injerto uniforme. Luego de la toma del injerto, el colgajo se reposiciona y sutura con puntos interrumpidos, asegurando la cicatrización por primera intención y estabilización del coágulo sanguíneo⁴⁹.

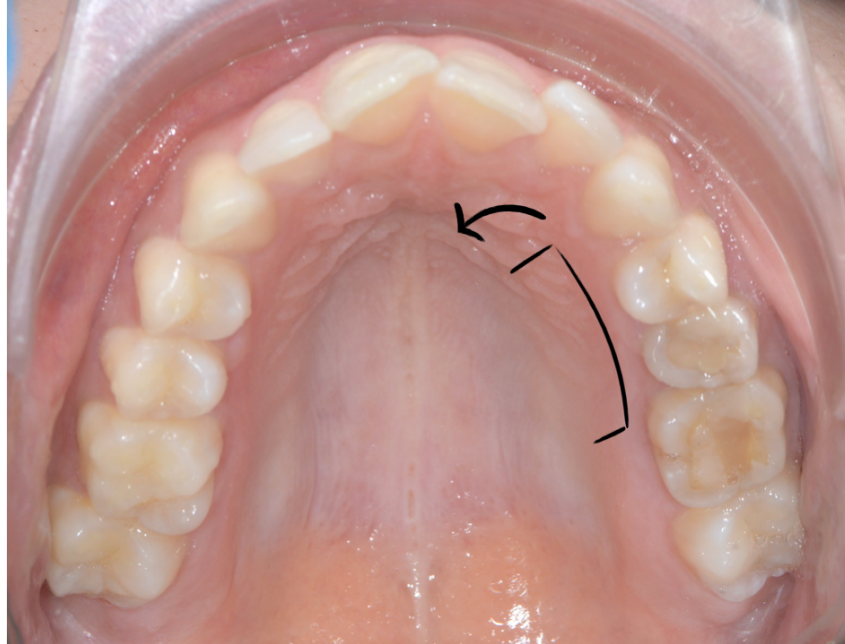


IMAGEN 8: Diseño técnica trap door

Harris en 1997⁵⁰ propuso una técnica para paladares con al menos 3 mm de espesor de tejido blando, la técnica de Incisiones Paralelas o *Parallel Incisions* (PI) . Utilizando un bisturí especialmente diseñado (*Harris Double Blade Graft Knife, H & H*) se realizan un par de incisiones paralelas en el paladar. Como fue descrito originalmente, las hojas de bisturí separadas 1.5 mm y con una profundidad de 10-12 mm. Se realizan incisiones verticales subyacentes a mesial, distal y contra el rafe para poder soltar el injerto. El mismo se toma con un ribete epitelial, que es luego eliminado extra oralmente.

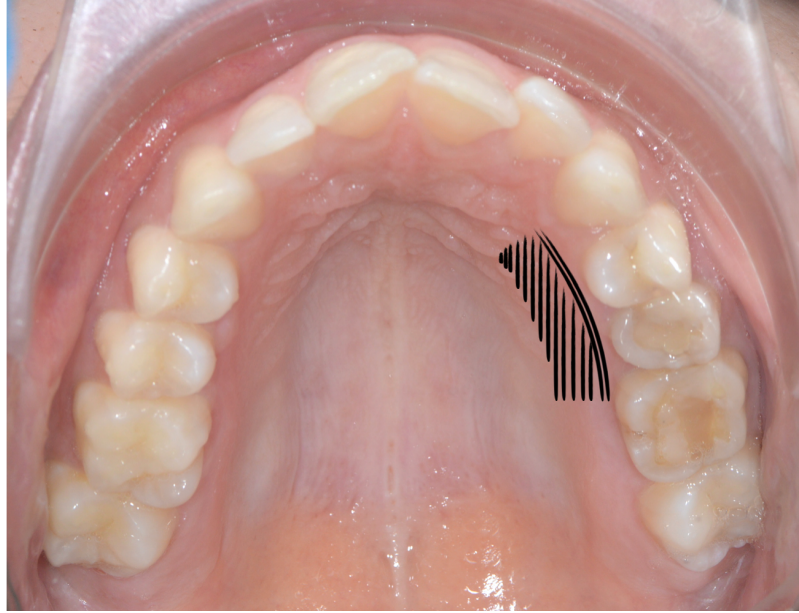


IMAGEN 9: Diseño técnica Incisiones Paralelas



IMAGEN 10:(Harris Double Blade Graft Knife, H & H)

La técnica diseñada por Hurzeler et al. 1999⁵¹ consiste en una Única Incisión o *Single Incision* (SI) y es una de las más utilizadas en la cirugía plástica contemporánea. Según los autores, el área donante del paladar está representada por un rectángulo cuyos bordes están localizados en la región canina y la superficie radicular del primer molar. Los bordes laterales por una línea formada a 2 mm de los márgenes gingivales y en sentido medial este rectángulo está delimitado por la posición del paquete vasculo nervioso, que según autores como Reiser, puede estar ubicado a 7, 12 o 17 mm del límite amelocementario según el paladar sea considerado profundo, medio o poco profundo⁴.

La técnica consiste en realizar una incisión horizontal a 2 mm del margen gingival, del largo del injerto deseado, el ángulo de la hoja inicialmente es de 90° con respecto a la superficie ósea, luego de la primer incisión la hoja se inclina para formar un ángulo de aprox 135° y se realiza una preparación subyacente hacia la línea media que comienza en la primer incisión. Con cada nuevo movimiento del bisturí a lo largo de la línea de incisión, el ángulo se aplanando de manera que la hoja quede de manera paralela a la superficie ósea. Se profundiza hasta alcanzar el tamaño deseado del injerto. No se realizan incisiones verticales, el objetivo de esta preparación es lograr un injerto uniforme de 1-1.5 mm dependiendo de las necesidades del sitio donante. El tejido conectivo subyacente es separado del paladar mediante incisiones mesiales, distales y mediales, puede ser separado de su lecho mediante un elevador perióstico. Autores como Zucchelli, relatan que esto puede constituir un riesgo importante de necrosis, secuestro óseo y superinfección⁴⁸. Por lo tanto, se ha propuesto su remoción con una hoja de bisturí⁴⁸.

El uso de una sola incisión sin remoción de epitelio facilita la adaptación del tejido separado. El ángulo de 90° de la hoja durante la primera incisión crea una buena adaptación de los bordes de la herida. Suturas horizontales suspensorias son utilizadas para simultáneamente asegurar los márgenes del colgajo y la zona subyacente donante, estas pueden ser paralelas y/o cruzadas.

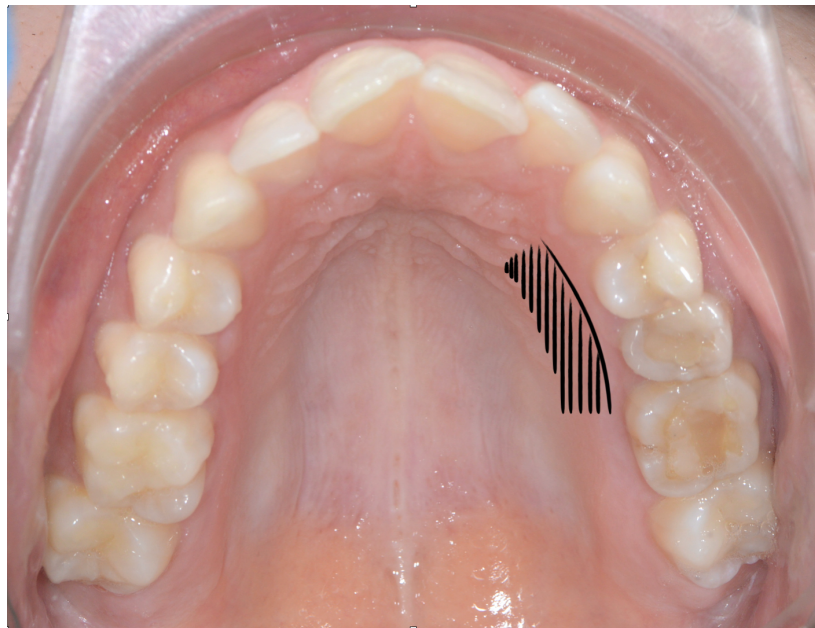


IMAGEN 11: Diseño de técnica Single Incision

Parámetros clínicos, tales como grado de recubrimiento radicular, mimetismo con tejidos circundantes y estabilidad a largo plazo, han sido ampliamente evaluados en la literatura científica. A pesar de esto, no existe evidencia de peso disponible sobre los resultados centrados en el paciente, así como la morbilidad, dolor postoperatorio, reducción en hipersensibilidad o cambios en la calidad de vida.

El dolor es considerado un mecanismo de defensa, una señal de alarma con objetivo de protección. Para desencadenarse, es necesario la participación del sistema nervioso central (SNC) y periférico (SNP). Los mensajes nociceptivos son transmitidos, modulados e integrados en diferentes niveles del sistema nervioso; van desde la periferia por vía medular a centros superiores (tálamo, córtex). Los estímulos nociceptivos tienen tres propiedades básicas: un alto umbral para la estimulación cutánea, una capacidad de codificar la intensidad de los estímulos en el rango lesivo y una falta de actividad espontánea en ausencia de estimulación nociva previa. Histológicamente son terminaciones periféricas de las neuronas bipolares que tienen su soma en los ganglios raquídeos y cuyo axón centripeto penetra en el asta dorsal de la médula espinal⁵².

En la cirugía periodontal, las complicaciones postoperatorias y el dolor son considerados mínimos, sin embargo, las técnicas de recubrimiento radicular mediante el uso de injertos de tejido blando, suelen resultar en mayor dolor postoperatorio que las anteriormente mencionadas⁵³.

Dentro de los procedimientos de recubrimiento radicular, el colgajo desplazado coronalmente o *coronally advanced flap* (CAF) ha sido comparado en términos de dolor postoperatorio con el uso de CAF en combinación con un autoinjerto de tejido conectivo subepitelial, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos⁵⁴.

Debido a la amplia utilización de los S-CTG y los injertos epitelizados, la evaluación de los resultados basados en el paciente es un tema de gran importancia en la periodoncia clínica¹². Se han desarrollado diferentes técnicas de toma del injerto de tejido blando del paladar, con el fin de lograr la cicatrización por primera intención, basadas en la premisa de que el cierre primario completo de la herida, se traduce en menor dolor postoperatorio para el paciente en el sitio donante.

Harris en 1997, establece los requisitos de una técnica de toma de injerto conectivo ideal, conceptos que también podrían adaptarse al injerto tomado con

epitelio. La misma debería de permitir al clínico obtener un injerto de tamaño adecuado a las necesidades, producir resultados deseados, si no es cobertura radicular, aumento gingival o de reborde. Ser fácil de realizar, permitir una maniobra rápida y que sea aplicable a una amplia gama de situaciones clínicas. Que resulte en el menor discomfort para el paciente, reduzca al mínimo las complicaciones en el intra o postoperatorio y deje en el lecho una herida que cicatrice rápidamente con mínimos problemas postoperatorios⁵⁰.

5.3 DOLOR POSTOPERATORIO Y TÉCNICA DE TOMA DEL INJERTO

Una de las variables que podrían influir en el dolor postoperatorio, es la técnica con la cual se remueve el tejido blando del paladar. De los estudios disponibles, la mayoría realiza una comparación entre las tomas de injerto epitelizado y aquellas que retiran un tejido conectivo subepitelial, dejando epitelio cubriendo el sitio donante.

AUTOR(es)	DISEÑO	NÚMERO DE PARTICIPANTES	TÉCNICAS	MÉTODO DE EVALUACIÓN	ESTANDARIZACIÓN DEL INJERTO	RESULTADO
Del Pizzo. 2002 ¹⁰	ECR	36	FGG/TD/SI	1,2,3,4,6 y 8 spo. Presencia o ausencia de dolor	si	Ausencia de dolor, 1 spo TD 50%,SI 50% < FGG 0*
Griffin 2006 ⁵⁵	Prospectivo	228	FGG/PI	7 dpo VAS 0-10 mínimo 0-3 moderado 4-6 severo 7-10	no	PI< FGG * (dolor moderado-severo)
Wessel 2008 ¹²	Observacional (grupos paralelos)	23	FGG/ CTG (SI or PI)	3 dpo, 3 spo VAS 1-10 dolor donante o receptor	no	VAS FGG 4.8 ± 1.2 CTG 3.5 ± 1.8 FGG FGG: 90% dolor en paladar CTG: 50% dolor en paladar *
Zuchelli 2010 ¹³	ECR	50	FGG/TD	VAS 100 mm 7 dpo consumo de analgésicos	si	TD=FGG
Fickl 2014 ¹¹	ECR	36	TD/SI	7 dpo, Vas 0-10 consumo de analgésicos	Si	Consumo de analgésicos cantidad: * SI 2.933 ± 2.287 mg TD 5.467 ± 3.133 mg días: * SI 3.33 ± 1.95 días TD 5.92 ± 3.29 días VAS 2.16 ± 1.18 SI 2.67 ± 2.28 TD

TABLA 1: Dolor y técnica de toma del injerto

ECR= ensayo clínico randomizado; spo= semanas postoperatorias ; dpo= días postoperatorios; *= estadísticamente significativo; FGG= free gingival graft; TD= trap door; SI= single incision; PI= parallel incision

Del Pizzo y col.¹⁰ realizaron una modificación de las técnica original de SI⁵¹ para dejar periostio en el lecho donante y realizar la toma con un instrumento cortante, de

manera que las tres técnicas fueran más comparables, teniendo en los tres abordajes, periostio en el lecho donante para la cicatrización, lo cual podría eventualmente influir en el dolor postoperatorio y las características del proceso cicatrizal¹⁰.

Además de los resultados ilustrados en la tabla, Griffin et al. 2006⁵⁵ evaluaron posibles indicadores de riesgo de dolor moderado a severo, la presencia del mismo se analizó en relación a duración del procedimiento, número de dientes, localización (maxilar o mandíbula), edad, género y tabaquismo. El indicador de riesgo más importante fue la duración del procedimiento (odds ratio (OR) para FGG 1.08 y 1.04 para S-CTG por minuto de procedimiento, en ambos $P < 0.05$).

Wessel & Tatakis y col en 2008¹², utilizaron stent palatino, lo cual lo diferencia de los otros estudios, varía el tratamiento postoperatorio del sitio, lo cual puede influir en la prevalencia del dolor.

Un análisis separado a partir del estudio de Zuchelli et al. 2010, demostró una diferencia significativa en el consumo de analgésicos en 7 pacientes que sufrieron necrosis/dehiscencia del colgajo en el grupo TD ($4028.5 \pm 828.8\text{mg}$) en comparación con los pacientes que cicatrizaron sin efectos adversos por segunda y primera intención¹³.

5.4 DOLOR Y LOCALIZACIÓN DE LA TOMA DEL INJERTO

Sólo dos estudios encontrados utilizaron como variable comparativa la localización de la toma del injerto.

AUTOR(es)	DISEÑO	NÚMERO DE PARTICIPANTES	LOCALIZACIÓN	MÉTODO DE EVALUACIÓN	ESTANDARIZACIÓN DEL INJERTO	RESULTADO
Zuchelli 2010 ¹³	ECR	50	TD/ FGG-PM/M	VAS 100 mm 7 dpo consumo de analgésicos	si	PM=M
Amin 2018 ¹⁵	ECR	20	DGG T/ 1PM-1M	VAS 0-10 2,4 y 8 spo	si	T: 2.6 ± 2.16 P: 5.9 ± 2.74 2 spo*

TABLA 2: Dolor y localización de la toma del injerto

PM= premolar; M= molar; T= tuberosidad; *= estadísticamente significativo

Zuchelli y col. en el año 2010¹³, no encontraron diferencias significativas en dolor postoperatorio cuando el injerto fue tomado de zona de molares o premolares¹³.

Mientras que Amin y col. en el 2018, encontraron diferencias significativas entre toma de tuberosidad y paladar anterior¹⁵.

5.5 DOLOR Y DIMENSIONES DEL INJERTO, GROSOR REMANENTE DEL COLGAJO Y TEJIDO PALATINO

En la bibliografía encontrada, se analizan variables tales como espesor del injerto, largo y ancho, espesor remanente en el paladar y en el tejido que cubre la herida quirúrgica.

AUTOR(es)	DISEÑO	NÚMERO DE PARTICIPANTES	VARIABLE DE TAMAÑO	MÉTODO DE EVALUACIÓN	RESULTADO
Zuchelli 2010 ¹³	ECR	50	RTT, GT	VAS 100 mm 7 dpo consumo de analgésicos	consumo de analgésicos ↑ al 7 dpo ↑ WD y ↓ RTT
Zuchelli 2014 ⁵⁶	ECR	60	BG (espesor ≥ 2 mm ; altura = dehiscencia ósea) SG (espesor < 2 mm; altura 4 mm)	VAS 100 mm 7 dpo consumo de analgésicos (ibuprofeno)	VAS SG < BG * consumo de analgésicos SG < BG *
Burkhardt 2015 ⁷	Reporte de casos	90	Espesor: A ≤ 1 mm B 1.01-2 mm C > 2 mm largo y ancho	VAS 1,3,7,14,21 y 28 dpo	VAS A < B < C a los 1,3 y 7 dpo* PT relacionado con ↑ VAS GT relacionado con ↑ VAS
Wyrebek 2018 ⁹	EC (no randomizado)	60	Largo L1: ≤10 mm, L2: 10-20 mm, L3: ≥20 mm Espesor T1: ≤2 mm, T2: >2 mm). Ancho: 5 mm para todos los grupos	VAS 0-100 7 dpo consumo de analgésicos (ibuprofeno)	VAS L1: 19.6/L2: 24.2/ L3: 35.6 T1:22.3/T2: 32.6 Consumo de analgésicos (en tabletas): L1: 0.73/ L2: 0.5/ L3: 2 Consumo de analgésicos L3 > L1 *
Maino 2018 ¹⁴	ECR	36	PT, RFT	VAS 1,2,3,7,14,21 y 28 dpo	Correlación negativa entre RFT y días de dolor RFT 1mm: p:-0.407 * 2mm: p:-0.408 * 3mm: p:-0.337 *
Tavelli 2019 ⁵⁷	ECR	44	GH: ≤ 4mm / > 4 mm GT: ≤ 1.5mm / > 1.5 mm GW: <14 mm/ ≥ 14mm PT: ≤ 4mm / > 4 mm	VAS 1, 2,3,4,5,6,7,10,14 dpo	GW < 14mm relacionado a < VAS. *
Schinini 2020 ⁵⁸	ECR	36	GH, GT, GL, PT	VAS 0-10 7 y 14 dpo	No asociación

TABLA 3: Dolor y dimensiones del injerto

ECR= ensayo clínico randomizado; EC= ensayo clínico; RTT= remaining tissue thickness; GT= graft thickness; BG= big graft; SG= small graft; PT= palatal thickness; RFT= remaining flap thickness; GH= graft height; GW= graft width; GL= graft length; WD= withdrawal depth

De los estudios evaluados, parecería ser que los aspectos relacionados al tamaño del injerto que tendrían un mayor efecto sobre la percepción del dolor postoperatorio serían espesor del injerto y grosor de la mucosa palatina remanente.

Mediante un modelo de regresión lineal, Burkhardt y col. en 2015⁷, encontraron que en el día 1, por cada milímetro que aumentó el grosor del injerto, el valor de dolor VAS incrementó 15.6 unidades. Con el aumento de 1 milímetro de grosor remanente de tejido en el paladar, el valor del VAS disminuyó 0.96 unidades. En el día 3, el aumento

de 1 milímetro en el espesor del injerto, significó un aumento de 17.66 unidades en el VAS, mientras que el aumento de 1 milímetro en el espesor de tejido remanente en el paladar resultó en una disminución de 8.52 unidades en VAS. En el día 7, el aumento de 1 milímetro en el espesor del injerto, significó un aumento de 11.29 unidades en el VAS, y el aumento de 1 milímetro en el espesor de tejido remanente en el paladar resultó en una disminución de 5.0 unidades en el VAS. Al día 14, el 80% de los valores del VAS eran 0.

Podría concluirse, del estudio de Wyrebek 2018 ⁹, que las dimensiones del FGG tuvieron una influencia sobre el dolor postoperatorio, sin embargo, la metodología del mismo trae un sesgo debido a que se superponen dos variables que son dimensiones en largo y en espesor, que no permiten concluir a que se atribuye específicamente las diferencias en percepción de dolor⁹.

5.6 DOLOR Y TRATAMIENTO DEL SITIO DONANTE

AUTOR(es)	DISEÑO	NÚMERO DE PARTICIPANTES	TTO. DEL SITIO DONANTE	MÉTODO DE EVALUACIÓN	ESTANDARIZACIÓN DEL INJERTO	RESULTADO
Yen 2007 ⁵⁹	ECR	20	C: CTG + placebo T: CTG + concentrado de plaquetas	VAS 0-10	no	no diferencias significativas
Keceli 2015 ¹⁶	ECR	36	C: FGG + gasa húmeda T: FGG + extracto medicinal de plantas + gasa húmeda	VAS 0-10 1,2,3,4,5,6,7 dpo consumo de analgésicos	si	VAS T < C 1,2,3,4,5 y 6 dpo * Analgésicos T: 4.94 ± 1.21 C: 6.56 ± 1.73
Silva Neves 2016 ⁶⁰	ECR	51	C: CTG + placebo T1: CTG + G30 T2: CTG + G30	consumo de analgésicos	si	consumo de analgésicos: C: 2.2 ± 2.0 T1: 1.3 ± 2 T2: 1.33 ± 1.5
Feminella 2016 ⁶¹	ECR	40	C: FGG + esponja colágena T: FGG + PRF	VAS 0-10 consumo de analgésicos 1,2,3,4 spo	si	VAS T < C * Analgésicos: T < C *
Ustaoglu 2016 ⁶²	ECR	40	C: FGG + gasa húmeda T: FGG + T-PRF	VAS (0-10) 1,2,3,4,5,6,7 dpo consumo de analgésicos	si	VAS T = C Analgésicos T = C
Tasdemir 2016 ⁶³	ECR	33	T: DGG + OT C: DGG	VAS 0-10 1,2,3,6,8,10, 13 dpo consumo de analgésicos	no	VAS y Analgésicos: T < C en 1, 2, 3, 6 dpo *
Ozcan 2017 ⁶⁴	ECR	125	C: FGG + gasa húmeda T1: FGG + cianoacrilato T2: FGG + cianoacrilato + PRF	VAS (0-10) 1,2,3,4,5,6,7,14,21,28 dpo	si	T1 y T2 < C 1-14 dpo * T2 < T1 1,2,3,4 y 5 dpo *
Tavelli 2018 ⁶⁵	ECR	50	1- suturas (control) 2- cianoacrilato 3- apósito periodontal 4- esponja hemostática gelatina 5- esponja hemostática y cianoacrilato	VAS 0-10 consumo de analgésicos 1,2,3,4,5,6,7,10 y 14 dpo	si	VAS T5 < C *

TABLA 4: Dolor y tratamiento del sitio donante

AUTOR(es)	DISEÑO	NÚMERO DE PARTICIPANTES	TTO. DEL SITIO DONANTE	MÉTODO DE EVALUACIÓN	ESTANDARIZACIÓN DEL INJERTO	RESULTADO
Bahammam 2018 ⁶⁶	ECR	24	C: FGG T: FGG + PRF	VAS (0-10) 1,2,3,4,7 dpo	si	VAS T < C 3-7 dpo *
Yildirim 2018 ⁶⁷	ECR	36	FGG C: cemento quirúrgico T1: 0.2% HA + cemento quirúrgico T2: 0.8 % HA + cemento quirúrgico	VAS 0-10 3,7,14 y 21 dpo	si	VAS T1 y T2 < C 3 dpo * T1 y T2 < C 7 dpo *
Stavropoulou 2018 ⁶⁸	ECR		CTG C: suturas T: cianoacrilato	VAS	no	VAS C: 1.49 T: 1.86
Sharma 2019 ⁶⁹	ECR	20	C: FGG + membrana colágena T: FGG + PRF	VAS (0-5) 1,7,12,18,24,30 dpo	si	VAS T = C
Tavelli 2019 ⁵⁷	ECR	ECR	C: FGG + hemostático T: FGG + hemostático + cianoacrilato	VAS 0-10 1,2,3,4,5,6,7,10,14 dpo	no	VAS T < C en 1,2,3,4,5,6,7,10 y 14 dpo *
Patarapongsanti 2019 ⁷⁰	ECR	18	C: FGG + ORC (celulosa oxidada regenerada) T: FGG + PRF	VAS (0-10) 1,3,7 dpo	si	VAS T < C 1,3 y 7 dpo *
Sousa 2020 ⁷¹	ECR	25	FGG + esponja colágena FGG + PRF	VAS (0-10) 2,7,14,30,90 dpo		PRF < VAS que esponja colágena, en 1-7 dpo. Significativo en dpo 3
Schinini 2020 ⁵⁸	ECR	36	1: SCTG (SI) + esponja colágena 2: SCTG (SI) + esponja colágena + suturas	VAS 0-10 7 y 14 dpo	si	VAS 7 dpo 1: 21.5 (24.22) 2: 36.28 (24.88) VAS 14 dpo 1: 2.61(8.73) 2: 6.28 (12.96)
Kiziltoprak 2020 ⁷²	ECR	36	C: FGG + tampón estéril T1: FGG + PRF T2: FGG + AFG (pegamento de fibrina autólogo)	VAS (0-10) 3,7,14,30 dpo	no	AFG < VAS que C 7 dpo * AFG < VAS que C 14 dpo *

TABLA 4: Dolor y tratamiento del sitio donante (continuación)

ECR= ensayo clínico randomizado; FGG= free gingival graft; PRF= plasma rico en fibrina; DGG= deepithelized gingival graft; HA= ácido hialurónico

En cuanto al tratamiento del sitio donante, los estudios son heterogéneos, tornando un desafío la comparación entre los mismos. De los 12 estudios encontrados, todos fueron ECR y 10 encontraron diferencias significativas en reducción del dolor postoperatorio, a favor de los grupos de intervención, en comparación con los controles.

6. DISCUSIÓN

En su evaluación cualitativa, la percepción del dolor parecería ser mayor en el primer día postoperatorio, disminuyendo a medida que avanza el período de cicatrización⁷. Del Pizzo y col. en el año 2002¹⁰, encontraron que durante la primera semana postoperatoria el 100% y 50% de los pacientes que recibieron FGG y S-CTG (respectivamente) presentaron dolor, disminuyendo a cifras significativamente menores en la segunda y tercer semana y alcanzando ausencia total de individuos con dolor en la cuarta semana postoperatoria¹⁰.

Según Burkhardt⁷, las fases de cicatrización para un FGG en el sitio receptor, podrían ser extrapoladas para el lecho donante también. En la primera fase de cicatrización (0-3 días), la percepción de dolor parecería ser mayor, momento en el cual una capa de exudado o coágulo sanguíneo se establece para proteger la herida.

Durante la vascularización del coágulo (4-11 días), proliferan capilares desde la herida así como células epiteliales de los tejidos adyacentes, para cubrir el tejido desnudo^{73,74,75,76}. La percepción de dolor en este momento, se ve disminuida y alcanza niveles bajos⁷.

En la etapa de maduración, se ve un nuevo sistema vascular en el tejido conectivo, cubierto por una capa epitelial que gradualmente se torna queratinizada. El dolor, en este período de tiempo, parecería estar ausente en la gran mayoría de los pacientes^{7,10}.

La presencia de periostio expuesto, puede estar relacionada a la mayor sensación de dolor durante los primeros días postoperatorios. La disminución del mismo coincide con el tiempo que lleva la consolidación del coágulo sanguíneo para proteger la herida y cubrir el periostio subyacente. Este tejido, es altamente innervado y muchas de las fibras nerviosas son sensoriales primarias^{7,77}

Autores como Mercadante y col.⁷⁶ han sugerido que una fuente importante de dolor en el tejido óseo es el estímulo mecánico y la distorsión del periostio, lo cual podría explicar la percepción de dolor reducida en pacientes con un espesor aumentado de mucosa palatina residual en el área de la herida^{13,14}. Aún más, las células inmunológicas secretan una variedad de factores de crecimiento relacionados con la excitación de los nociceptores *in vitro* e *in vivo*^{79,80}. Esto podría relacionarse también, por la mayor presencia de inflamación, a una mayor percepción de dolor en los días más próximos a la realización del injerto⁷.

De los primeros factores a ser analizados en el intento de identificar los determinantes del dolor postoperatorio frente a la toma de injerto de tejido blando del paladar, es la elección de la técnica quirúrgica.

De las 5 investigaciones encontradas, 3 son ECR (Del pizzo 2002¹⁰, Fickl 2014¹¹, Zuchelli 2010¹³), 1 estudio es prospectivo (Griffin 2006⁵⁵) y 1 observacional de grupos paralelos (Wessel & Tatakis 2009¹²). La mayoría de los estudios encontrados buscan comparar técnicas que dejan en el sitio donante una herida con tejido conectivo expuesto (que cicatriza por segunda intención) con aquellas que dejan en el sitio donante tejido epitelizado, con bordes de la herida que pueden aproximarse (permitiendo de esta manera la cicatrización por primera intención). El hecho de si este factor condiciona la percepción de dolor por parte del paciente, es aún una incógnita.

La evidencia en cuanto a este aspecto no es concluyente, ya que al parecer, en esta, así como en todas las cuestiones a la hora de evaluar dolor postoperatorio, el

manejo de múltiples variables y por lo tanto la metodología de la investigación es crítica.

Un claro ejemplo de esto sería, la manera en la que se trata el sitio donante luego de la cirugía, ya que para eliminar posibles sesgos el tratamiento debería de ser el mismo para todos los grupos e investigaciones. De los estudios encontrados, algunos trataron el sitio solamente con suturas¹⁰, cemento quirúrgico⁵⁵, stent palatino¹² y matriz colágena¹³, lo cual podría influir en la percepción del dolor postoperatorio por parte del paciente.

Investigaciones realizadas por Del Pizzo¹⁰ y Griffin⁵⁵ en 2002 y 2006 respectivamente, encontraron diferencias significativas al comparar dolor postoperatorio entre técnicas que tomaban un FGG y técnicas de toma de S-CTG. Sin embargo, la metodología de los mismos se presenta bastante diferente, por lo cual los resultados entre ellos son difícilmente comparables, Griffin⁵⁵ (como la mayoría de los estudios que evalúan dolor postoperatorio) mide el dolor mediante una escala VAS, mientras que Del Pizzo¹⁰ evalúa presencia o ausencia de dolor en término de cantidad de días. Los autores atribuyen estas diferencias a la cicatrización por segunda intención del sitio donante y sus hallazgos están en línea con afirmaciones realizadas anteriormente por otros autores^{81,82}.

De la misma manera, no todos los estudios cuentan con estandarización del tamaño del injerto, lo cual se puede considerar un factor importante que puede brindar sesgo en este tipo de investigaciones, de no ser contemplado.

Podríamos destacar que de los ECR encontrados (3), todos contaron con estandarización del tamaño del injerto (en ancho y largo). De estos, 2 / 3 midieron dolor mediante una escala visual análoga (Fickl 2014¹¹, Zucchelli 2010¹³), mientras que 1 / 3 (Del Pizzo 2002¹⁰) lo midió como presencia/ausencia de dolor en término de días. De los 2 estudios que midieron dolor mediante VAS, uno de ellos (Flick 2014¹¹) comparó TD/SI, mientras que el otro (Zuchelli 2010¹³) comparó FGG/TD.

Si bien el estudio de Zuchelli no encontró diferencias significativas entre los grupos, los autores afirman que esto puede deberse a la variabilidad dentro del grupo de pacientes incluidos en la investigación, pudiendo salvar este inconveniente un mayor tamaño de muestra. Los autores destacan el concepto de que la falta de significación estadística entre los grupos en un ensayo clínico diseñado para demostrar superioridad, no significa que exista equivalencia entre las dos técnicas de tratamiento¹³.

Un aporte importante, de Wessel y col. en 2008¹², es la diferenciación del sitio de localización de dolor. Si bien no hubo diferencias significativas en los niveles VAS de dolor relatados por los pacientes en los grupos en cuanto a la localización, se pudo encontrar que dentro del grupo de S-CTG, 50% reportó dolor en el paladar, 92% en el sitio receptor y 8% en otro lado. Mientras tanto, en el grupo FGG, 90% reportó dolor en el paladar, 64% en el sitio receptor y 9% en otro lado. Esta diferencia entre grupos, fue estadísticamente significativa ($p=0.045$). La falla en diferenciar el sitio donde el paciente presenta dolor, podría enmascarar diferencias entre los grupos.

La subjetividad inherente a la percepción de cada individuo, también puede influir en los niveles de dolor postoperatorio informados, por lo cual un diseño de tipo boca dividida sería atractivo a considerar en esta línea de investigación⁸³.

Un hallazgo significativo (estadística y clínicamente) de Zuchelli y col. en el 2010¹³, fue el mayor tiempo quirúrgico necesario para la realización de técnicas de remoción de conectivo subepitelial. Ya que la duración del procedimiento quirúrgico se ha correlacionado con el dolor postoperatorio^{54,55}, el autor intenta explicar la ausencia de diferencias significativas entre los grupos, planteando la hipótesis de que un mayor tiempo quirúrgico necesario en la técnica TD y un menor grosor del tejido blando que cubre el hueso en el grupo FGG podrían haber equilibrado la percepción de dolor experimentada por los pacientes. El aumento del tiempo para completar el CAF con S-CTG puede explicarse por el tiempo adicional requerido para extraer el injerto (en particular, en la disección del colgajo de acceso primario de espesor dividido) y para realizar múltiples suturas interrumpidas para lograr el cierre completo de la herida palatina.

Esto está apoyado por hallazgos de otros autores, como Griffin y col. en el 2006⁵⁵, quienes encontraron que la duración del procedimiento quirúrgico era el indicador de riesgo más importante para dolor moderado o severo. Por cada minuto del procedimiento, los autores encontraron un 4% más de probabilidad de encontrar dolor severo o moderado (OR: 1.04; CI: 1.02- 1.06; $p= 0.001$)⁵⁵.

Al comparar entre técnicas de toma de S-CTG, la más estudiada es la técnica SI. Del Pizzo y col. en 2002¹⁰, no encontraron diferencias significativas con la técnica TD. Fickl y col. en 2014¹¹, encontraron un menor consumo de analgésicos en la técnica SI al compararla con TD, no correspondiendo con los niveles de dolor en términos de VAS, los cuales no presentaron diferencias significativas.

Desde la literatura disponible, se ha destacado que el aspecto negativo de la técnica de extracción de injertos epitelizados, es el curso postoperatorio para el paciente, que ha sido descrito con mayor dolor, inhabilidad de masticar con comodidad y discomfort debido a la cicatrización por segunda intención de la herida en el sitio donante ^{81,82}. Este concepto, al parecer, sería empírico y no estaría apoyado por evidencia contundente.

Ya en 1985, Langer y Langer³⁰ relataban que en comparación con el FGG, el procedimiento de S-CTG cicatrizaba con menos discomfort atribuible a la cicatrización por primera intención y falta de necesidad de uso de un apósito periodontal. Sin embargo, en presencia de complicaciones postoperatorias (inherentes a estas técnicas), como puede ser la necrosis del mismo, se generaría un salto importante en cuanto a la percepción de dolor por parte del paciente.

Jahnke en 1993⁸², observó que los pacientes usaban stents postquirúrgicos más tiempo luego del FGG que del S-CTG. El discomfort postquirúrgico disminuyó 14 a 21 días luego del FGG y 7 a 18 días luego del S-CTG.

Si bien Zuchelli y col. en 2010¹³, no encontraron diferencias significativas entre las técnicas FGG y TD, resaltan el mayor consumo de analgésicos en aquellos pacientes que experimentaron dehiscencia/necrosis del colgajo primario, al ser comparados con aquellos que cicatrizaron por segunda y por primera intención (sin complicaciones).

Edel ⁴⁹, quien describió la técnica TD por primera vez, con objetivo de lograr la cicatrización por primera intención, encontró necrosis del colgajo en la mayoría de los pacientes luego de una semana. Autores como Jahnke 1993⁸² y Harris 1997 ⁵⁰, también reportaron similares complicaciones.

Se especula, que esta diferencia en percepción del dolor podría ser por la sobreinfección de la zona o la mayor profundidad alcanzada durante la técnica de extracción¹³. Es crucial para evitar estas complicaciones, que el colgajo primario incluya tanto epitelio como conectivo, lo cual es crítico para su viabilidad. En algunas situaciones clínicas, no hay suficiente espesor en el paladar para contar con esta banda de conjuntivo, especialmente en zona de premolares.

Autores como Zuchelli et al. 2010¹³, recomiendan que cuando se pueda dejar 2 mm o más de espesor de tejido blando para cubrir el hueso palatino, las técnicas de extracción de S-CTG son una buena opción, de lo contrario, si el tejido blando palatino no es lo suficientemente grueso, las mismas no se recomiendan, por el alto riesgo de

necrosis primaria del colgajo y/o la insuficiencia del injerto debido a la presencia de tejido graso y glandular en lugar de tejido conectivo. En esta situación, se recomienda recolectar un injerto epitelio conectivo que posteriormente se desepiteliza con el uso de una hoja de bisturí¹³.

Alejándonos del tema de discusión, los autores anteriormente mencionados destacan como ventajas del uso del DGG, que la toma más superficial del injerto permitiría incorporar la porción de tejido conectivo más cercana al epitelio. Este tejido es más denso, firme, estable y presumiblemente más adecuado para cubrir superficies radiculares denudadas⁸⁴. Esto fue confirmado por datos de su estudio, que demostraron un mayor aumento de espesor gingival en pacientes tratados con DGG, al ser comparados con el conectivo obtenido mediante TD, a pesar de que no se encontraron diferencias en el grosor del injerto en el momento de la sutura entre los dos grupos de tratamiento. La mayor composición de fibras colágenas, menor contenido glandular y de tejido graso, se traduciría en una mayor estabilidad del tejido a largo plazo¹³.

Son dos los ECR que han comparado distintas localizaciones de toma del injerto, en función del dolor postoperatorio. Zuchelli y col. en el año 2010¹³, no encontraron diferencias significativas al tomar el injerto de zona de premolares o molares. Sin embargo, Amin y col. en el año 2018¹⁵, encontraron que aquellos pacientes que recibieron toma de injerto de tejido conectivo del paladar en la zona de tuberosidad, percibieron menos dolor postoperatorio durante las primeras 2 semanas que aquellos pacientes que tuvieron toma de injerto en zona de premolar-molar.

Las diferencias en la percepción de dolor entre tuberosidad y paladar anterior, podría deberse a la diferencia en espesores de la mucosa, a la menor exposición de la zona intervenida al contacto con la lengua al hablar así como al posible traumatismo generado por los alimentos. Un hallazgo interesante, realizado por Sanz y col. en el 2019, es que histológicamente los injertos de tejido obtenidos de la tuberosidad palatina tienen un menor porcentaje de submucosa y mayor porcentaje de lámina propia que aquellos tomados del paladar. Pudiendo implicar esto beneficios en cuanto a la estabilidad del tejido a largo plazo en el lecho receptor⁸⁵.

Evaluando la evidencia disponible en cuanto al tamaño del injerto en relación al dolor postoperatorio, varios estudios indican una relación significativa entre el espesor del paladar y del injerto^{7,14,56}; largo y ancho del injerto^{9,57} y el consumo de analgésicos así como los índices de dolor evaluados con VAS.

El sacar conclusiones contundentes teniendo en cuenta todos los estudios no es posible, ya que los mismos varían en metodología, tipo de técnica que se utilizó para tomar el injerto y tratamiento del sitio donante.

De los estudios encontrados, 5 de 7 son ECR, 4 de 5 utilizan una única técnica de toma de injerto del paladar, 2 de ellos utilizan una técnica SI (Maino 2018¹⁴, Schinini 2020⁵⁸) y 2 FGG (Zuchelli 2014⁵⁶, Tavelli 2019⁵⁷).

Estos estudios varían también en el tratamiento del sitio donante, algunos utilizaron esponja colágena sólo o con sutura (Zuchelli 2010¹³ y 2014⁵⁶, Schinini 2020⁵⁸), esponja colágena, sutura y stent (Wyrebek 2018⁹), gasa con astringente y sutura (Burkhardt 2015⁷), distintos tipos de sutura (Maino 2018¹⁴), esponja hemostática con aplicación de adhesivo (Tavelli 2019⁵⁷).

El tratamiento del sitio donante es importante, ya que es de los puntos que el clínico más puede trabajar para manejar el postoperatorio en las cirugías de injerto de tejido blando. Hay gran heterogeneidad en los estudios y una amplia gama de tratamientos posibles.

De los 16 estudios encontrados, 8 evalúan la efectividad del plasma rico en fibrina (PRF) en la disminución del dolor postoperatorio. La utilización del PRF como coadyuvante en la cicatrización de heridas y en procedimientos regenerativos⁸⁶ se ha tornado muy popular en los últimos años, con resultados muy prometedores en la cirugía odontológica. Feminella y col. en 2016⁶¹, así como Sousa y col. en 2020⁷¹ encontraron diferencias significativas al compararlo con un grupo control que fue tratado con esponja colágena, mientras que en comparación al mismo grupo Sharma y col. en 2019⁶⁹ no lograron encontrar diferencias significativas.

Frente a la compresión con gasa húmeda⁶², suturas^{66,72} y celulosa oxidada regenerada⁷⁰, se encontraron diferencias significativas en su aplicación sólo, sí como en combinación con cianoacrilato⁶⁶.

Una revisión sistemática publicada por Meza y col. en el 2021⁸⁷, incluyó estos ECR^{61,62,64,66,69,70,71,72} y resumió que en total 5 investigaciones encontraron diferencias significativas en la reducción del dolor medido con VAS, a favor de la aplicación de PRF en comparación con los controles.

Dentro de las limitaciones podemos destacar, heterogeneidad por diferentes protocolos de preparación del PRF, diferentes fuerzas de centrifugación, falta de información sobre el procedimiento de preparación del PRF y diferentes grupos controles⁸⁷.

Otra revisión sistemática de Escobar y col. en 2020⁸⁸, incluyó 4 ECR para evaluar el efecto del tratamiento del sitio donante con cianoacrilato en la disminución del dolor postoperatorio. De los 4 estudios, 3 realizaron técnicas de FGG (Tavelli⁵⁷, Ozcan⁶⁴ Tavelli⁶⁵) y 1 (Stavropoulou⁶⁸) S-CTG.

El cianoacrilato cuenta con propiedades sellantes, es antimicrobiano y un buen candidato para reemplazar la sutura en ciertas situaciones clínicas, presenta ciertos beneficios frente a las mismas: rápida aplicación, eficiente, previene zonas isquémicas formadas con la sutura, promueve la hemostasis y es más económico⁸⁸.

Los resultados de estos estudios demuestran que al ser aplicado luego de la toma de FGG, el cianoacrilato parecería disminuir el dolor posoperatorio al compararlo con suturas o compresión con gasa. En cuanto a la técnica de S-CTG, no parecería tener beneficios con respecto a los índices de dolor.

La "cirugía plástica basada en la evidencia" fue definida como la evaluación sistemática de evidencia científica relevante para explorar los efectos funcionales y estéticos del tratamiento de defectos de los tejidos gingivales, mucosa alveolar y hueso, basado en el conocimiento del clínico y los resultados basados en el paciente, tales como percepción de condiciones estéticas, limitaciones funcionales, discomfort, sensibilidad radicular, nivel de sociabilidad luego de la cirugía y preferencias individuales³⁷.

A la hora de buscar información, se torna por lo tanto, de suma importancia poder discernir entre los distintos tipos de evidencia, que pueden tener un mayor o menor peso a la hora de la toma de decisiones clínicas.

La pirámide de la evidencia nos marca dentro de su base a las opiniones de expertos (junto a los estudios *in vitro* y en animales), si bien las mismas son las que representan el menor nivel de evidencia, son las primeras en dictar la conducta frente a nuevas intervenciones terapéuticas. Hacia el vértice de la pirámide, los niveles de evidencia que tienen mayor valor, están representados por ensayos clínicos randomizados, mega ensayos (de más de 1000 pacientes) y las revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis⁸⁹.

La ventaja de las revisiones sistemáticas frente a otros tipos de estudios es que nos brindan una gran cantidad de información, tienen un gran poder estadístico así como brindan información sobre la calidad de los estudios incluidos en la misma. Buscan responder una pregunta de investigación concreta y precisa y preferentemente

incluyen ensayos clínicos randomizados, sin embargo, cuando existe poca evidencia disponible sobre un tema, otro tipo de estudios pueden ser incluidos⁸⁹.

7. CONCLUSIONES

Al analizar la evidencia disponible sobre el tipo de técnica quirúrgica y la localización de toma de los injertos y su influencia en el dolor postoperatorio, observamos que la cantidad de estudios son insuficientes para tomar conclusiones contundentes. Las dimensiones del injerto, particularmente, el espesor, la profundidad de la toma (que está relacionada directamente con el espesor de tejido remanente del paladar) parecen tener una influencia en la percepción del dolor. Existe más información sobre distintos tipos de tratamiento del sitio donante luego de la toma, los mismos indicarían que tanto la aplicación de PRF así como el cianoacrilato podrían presentar beneficios en la disminución del dolor postoperatorio.

Ya que hay muchos factores que podrían influir en la percepción de dolor por parte del paciente, el control de las diferentes variables en este tipo de investigación se torna crítico. A modo de ejemplo, si quisiéramos responder a la siguiente pregunta: ¿Qué efecto tiene la aplicación de PRF en la disminución del dolor postoperatorio, reportado por el paciente, frente a la toma de un injerto epitelio-conjuntivo del paladar? Tendríamos que buscar el control múltiples variables para poder lograr un menor sesgo en nuestra investigación, tales como, tamaño del injerto (en largo, ancho y espesor), espesor del paladar, localización de la toma, técnica quirúrgica para la toma del injerto, indicaciones postoperatorias, tipo de analgésicos y/o antimicrobianos indicados. He aquí donde, la evidencia disponible sobre los factores que dictan el curso postoperatorio por parte del paciente, tienen sus mayores debilidades. Haciendo de suma importancia, la necesidad, de protocolos estandarizados de investigación, que nos permita alcanzar niveles de evidencia de excelencia y practicar cirugía periodontal basada en evidencia.

8.BIBLIOGRAFÍA

- 1-Cortellini P, Bissada NF. Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S190–S198.
- 2-Kim DM, Neiva R. Periodontal soft tissue non-root coverage procedures: A systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol.* 2015;86(Suppl 2):56–72.
- 3-American Academy of Periodontology. (2001) Glossary of Periodontal Terms, 4th edition, p. 23. Boston: American Academy of Periodontology.
- 4-Reiser GM, Bruno JF, Mahan PE, Larkin LH. The subepithelial connective tissue graft palatal donor site: Anatomic considerations for surgeons. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1996;16:130-7
- 5- Friedman N. Mucogingival surgery. *Tex Dent J.* 1957; 75:358-362.
- 6- Proceedings of the World Workshop on Periodontics. (1996) Consensus report on mucogingival therapy. *Ann Periodontol.* 1, 702–706.
- 7- Burkhardt R, Hammerle CHF, Lang NP, On behalf of the Research Group on Oral Soft Tissue Biology & Wound Healing. Self-reported pain perception of patients after mucosal graft harvesting in the palatal area. *J Clin Periodontol.* 2015; 42:281–287.
- 8-Sullivan, H.C. Atkins, J.H. Free autogenous gingival grafts. Principles of successful grafting. *Periodontics* 1968;6(3):121-129.
- 9-Wyrebek B, Górski B, Górska R. Patient morbidity at the palatal donor site depending on gingival graft dimension. *Dent Med Prob.* 2018;55(2):153-159.
- 10-Del Pizzo M, Modica F, Bethaz N, Priotto P, Romagnoli R. The connective tissue graft: a comparative clinical evaluation of wound healing at the palatal donor site. A preliminary study. *J Clin Periodontol.* 2002; 29: 848–854.
- 11-Fickl S, Fischer K, Jockel-Schneider Y, Stappert C, Schlagenhauf U, Kepschull M. Early wound healing and patient morbidity after single-incision vs. trap-door graft harvesting from the palate—a clinical study. *Clin Oral Investig.* 2014;18(9):2213-2219.
- 12-Wessel J, Tatakis D. Patient Outcomes Following Subepithelial Connective Tissue Graft and Free Gingival Graft Procedures. *J Periodontol.* 2008;79(3):425-430.

- 13-Zucchelli G, Mele M, Stefanini M, Mazzotti C, Marzadori M, Montebugnoli L, de Sanctis M. Patient morbidity and root coverage outcome after subepithelial connective tissue and de-epithelialized grafts: a comparative randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2010; 37: 728–738.
- 14-Maino GNE, Valles C, Santos A, Pascual A, Esquinas C, Nart J. Influence of suturing technique on wound healing and patient morbidity after connective tissue harvesting. A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2018;45:977–985.
- 15- Amin, P.N. Bissada, N.B. Ricchetti, P.A. Silva, A.P. Demco, C.A. Tuberosity versus palatal donor sites for soft tissue grafting: a split-mouth clinical study. *Quintessence Int.* 2018;49:589-598.
- 16-Keceli HG, Aylikci BU, Koseoglu S, Dolgun A. Evaluation of palatal donor site haemostasis and wound healing after free gingival graft surgery. *J Clin Periodontol.* 2015; 42: 582–589.
- 17- Miller PD Jr., Allen EP. The development of periodontal plastic surgery. *Periodontol 2000.* 1996;11:7-17.
- 18- Lindhe J, Lang N, Karring T. Clinical periodontology and implant dentistry. 6th ed. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2008.
- 19- Chambrone L, Tatakis D. Long-Term Outcomes of Untreated Buccal Gingival Recessions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol.* 2016;87(7):796-808.
- 20-Caton J, Armitage G, Berglundh T, et al. A new classification scheme for periodontal and periimplant diseases and conditions –Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S1–S8.
- 21-Albandar J, Kingman A. Gingival Recession, Gingival Bleeding, and Dental Calculus in Adults 30 Years of Age and Older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol.* 1999;70(1):30-43.
- 22-Löe H, Ånerud Å, Boysen H. The Natural History of Periodontal Disease in Man: Prevalence, Severity, and Extent of Gingival Recession. *J Periodontol.* 1992;63(6):489-495.
- 23- Rios F, Costa R, Moura M, Jardim J, Maltz M, Haas A. Estimates and multivariable risk assessment of gingival recession in the population of adults from Porto Alegre, Brazil. *J Clin Periodontol.* 2014;41(11):1098-1107.

- 24- Sarfati A, Bourgeois D, Katsahian S, Mora F, Bouchard P. Risk Assessment for Buccal Gingival Recession Defects in an Adult Population. *J Periodontol.* 2010;81(10):1419-1425.
- 25-Susin C, Haas AN, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Gingival recession: epidemiology and risk indicators in a representative urban Brazilian population. *J Periodontol.* 2004; 75:1377–1386.
- 26-<https://members.perio.org/libraries/glossary/entry?GlossaryKey=06288a9d-de38-4ade-acb3-7659d17aa8d9&tab=groupdetails>
- 27- Romandini M, Soldini M, Montero E, Sanz M. Epidemiology of mid-buccal gingival recessions in NHANES according to the 2018 World Workshop Classification System. *J Clin Periodontol.* 2020;47(10):1180-1190.
- 28-Cairo F, Nieri M, Cincinelli S, Mervelt J, Pagliaro U. The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: an explorative and reliability study. *J Clin Periodontol.* 2011;38(7):661-666.
- 29-Allen E, Miller P. Coronal Positioning of Existing Gingiva:. *J Periodontol.* 1989;60(6):316-319.
- 30-Langer B, Langer L. Subepithelial Connective Tissue Graft Technique for Root Coverage. *J Periodontol.* 1985;56(12):715-720.
- 31-Woodyard J, Greenwell H, Hill M, Drisko C, Iasella J, Scheetz J. The Clinical Effect of Acellular Dermal Matrix on Gingival Thickness and Root Coverage Compared to Coronally Positioned Flap Alone. *J Periodontol.* 2004;75(1):44-56.
- 32-Roccuzzo M, Lungo M, Corrente G, Gandolfo S. Comparative Study of a Bioresorbable and a Non-Resorbable Membrane in the Treatment of Human Buccal Gingival Recessions. *J Periodontol.* 1996;67(1):7-14.
- 33-Del Pizzo M, Zucchelli G, Modica F, Villa R, Debernardi C. Coronally advanced flap with or without enamel matrix derivative for root coverage: a 2-year study. *J Clin Periodontol.* 2005;32(11):1181-7.
- 34-McGuire M, Scheyer E. Long-Term Results Comparing Xenogeneic Collagen Matrix and Autogenous Connective Tissue Grafts With Coronally Advanced Flaps for Treatment of Dehiscence-Type Recession Defects. *J Periodontol.* 2016;87(3):221-227.
- 35-Buti J, Baccini M, Nieri M, La Marca M, Pini-Prato G. Bayesian network meta-analysis of root coverage procedures: ranking efficacy and identification of best treatment. *J Clin Periodontol.* 2013;40(4):372-386.

- 36-Chambrone L, Chambrone D, Pustiglioni F, Chambrone L, Lima L. Can subepithelial connective tissue grafts be considered the gold standard procedure in the treatment of Miller Class I and II recession-type defects?. *J Dent*. 2008;36(9):659-671.
- 37-Chambrone L, Sukekava F, Araújo M, Pustiglioni F, Chambrone L, Lima L. Root-Coverage Procedures for the Treatment of Localized Recession-Type Defects: A Cochrane Systematic Review. *J Periodontol*. 2010;81(4):452-478.
- 38-Chambrone L, Tatakis D. Periodontal Soft Tissue Root Coverage Procedures: A Systematic Review From the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol*. 2015;86(2-s):S8-S51.
- 39-Oates T, Robinson M, Gunsolley J. Surgical Therapies for the Treatment of Gingival Recession. A Systematic Review. *Ann Periodontol*. 2003;8(1):303-320.
- 40-Roccuzzo M, Bunino M, Needleman I, Sanz M. Periodontal plastic surgery for treatment of localized gingival recessions: a systematic review. *J Clin Periodontol*. 2002;29:178-194.
- 41- Von Arx T. Clinical Oral Anatomy [Switzerland]: SPRINGER INTERNATIONAL PU; 2018.
- 42-Orban B, Sicher H. The Oral Mucosa. *J Dent Educ*. 1946;(10):163.
- 43-Zuhr O, Hürzeler M. Plastic-esthetic periodontal and implant surgery. London: Quintessence; 2012.
- 44-Wara-aswapati N, Pitiphat W, Chandrapho N, Rattanayatikul C, Karimbux N. Thickness of Palatal Masticatory Mucosa Associated With Age. *J Periodontol*. 2001;72(10):1407-1412.
- 45-Müller H, Schaller N, Eger T. Ultrasonic determination of thickness of masticatory mucosa: A methodologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 1999;88(2):248-253.
- 46-Song J, Um Y, Kim C, Choi S, Cho K, Kim C et al. Thickness of Posterior Palatal Masticatory Mucosa: The Use of Computerized Tomography. *J Periodontol*. 2008;79(3):406-412.
- 47-Nabers J. Free gingival grafts. *Periodontics* 1966;4(5):243-5.
- 48- Zucchelli G. Mucogingival Esthetic Surgery. 1st ed. Quintessence; 2012.
- 49-Edel A. Clinical evaluation of free connective tissue grafts used to increase the width of keratinised gingiva. *J Clin Periodontol*. 1974;1(4):185-196.
- 50-Harris R. A comparison of two techniques for obtaining a connective tissue graft from the palate. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1997;17(3):260-71.

- 51-Hürzeler M, Weng D. A single-incision technique to harvest subepithelial connective tissue grafts from the palate. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999;19(3):279-87.
- 52-Romera E, Perena M, Perena M, Rodrigo M. Neurofisiología del dolor. *Rev Esp Soc Dolor*. 2000;7(2):11-17.
- 53-Curtis J, McLain J, Hutchinson R. The Incidence and Severity of Complications and Pain following Periodontal Surgery. *J Periodontol*. 1985;56(10):597-601.
- 54-Cortellini P, Tonetti M, Baldi C, Francetti L, Rasperini G, Rotundo R et al. Does placement of a connective tissue graft improve the outcomes of coronally advanced flap for coverage of single gingival recessions in upper anterior teeth? A multi-centre, randomized, double-blind, clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2009;36(1):68-79.
- 55-Griffin T, Cheung W, Zavras A, Damoulis P. Postoperative Complications Following Gingival Augmentation Procedures. *J Periodontol*. 2006;77(12):2070-2079.
- 56-Zucchelli G, Mounssif I, Mazzotti C, Montebugnoli L, Sangiorgi M, Mele M et al. Does the dimension of the graft influence patient morbidity and root coverage outcomes? A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2014;41(7):708-716.
- 57-Tavelli L, Ravidà A, Saleh M, Maska B, del Amo F, Rasperini G et al. Pain perception following epithelialized gingival graft harvesting: a randomized clinical trial. *Clin Oral Invest*. 2018;23(1):459-468.
- 58-Schinini G, Sales D, Gmez MV, Romanelli HJ, Chambrone L. Healing of donor sites of connective tissue grafts harvested by the single incision technique: A randomized clinical trial evaluating the use of collagen hemostatic sponge with or without sutures. *J Periodontol*. 2021;92:629–636.
- 59- Yen, C.A. et al., 2007. Effects of platelet concentrate on palatal wound healing after connective tissue graft harvesting. *J Periodontol*. 78(4), pp.601–610.
- 60- da Silva Neves, F.L. et al., 2016. Comparison of two power densities on the healing of palatal wounds after connective tissue graft removal: Randomized clinical trial. *Lasers Med Sci*. 31(7), pp.1371–1378.
- 61-Femminella B, Iaconi M, Di Tullio M, Romano L, Sinjari B, D’Arcangelo C et al. Clinical Comparison of Platelet-Rich Fibrin and a Gelatin Sponge in the Management of Palatal Wounds After Epithelialized Free Gingival Graft Harvest: A Randomized Clinical Trial. *J Periodontol*. 2016;87(2):103-113.

- 62-Ustaoğlu G, Ercan E, Tunali M. The role of titanium-prepared platelet-rich fibrin in palatal mucosal wound healing and histoconduction. *Acta Odontol Scand.* 2016;74(7):558-564.
- 63-Taşdemir Z, Alkan B, Albayrak H. Effects of Ozone Therapy on the Early Healing Period of Deepithelialized Gingival Grafts: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Periodontol.* 2016;87(6):663-671.
- 64-Ozcan M, Ucak O, Alkaya B, Keceli S, Seydaoglu G, Haytac M. Effects of Platelet-Rich Fibrin on Palatal Wound Healing After Free Gingival Graft Harvesting: A Comparative Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2017;37(5):270-278.
- 65-Tavelli L, Asa'ad F, Acunzo R, Pagni G, Consonni D, Rasperini G. Minimizing Patient Morbidity Following Palatal Gingival Harvesting: A Randomized Controlled Clinical Study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2018;38(6):e127-e134.
- 66-Bahammam M. Effect of platelet-rich fibrin palatal bandage on pain scores and wound healing after free gingival graft: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2018;22(9):3179-3188.
- 67-Yıldırım S, Özener H, Doğan B, Kuru B. Effect of Topically-Applied Hyaluronic-Acid on Pain and Palatal Epithelial Wound Healing: An Examiner-Blind, Randomized, Controlled Clinical Trial. *J Periodontol.* 2017;:1-14.
- 68-Stavropoulou C, Atout R, Brownlee M, Schroth R, Kelekis-Cholakias A. A randomized clinical trial of cyanoacrylate tissue adhesives in donor site of connective tissue grafts. *J Periodontol.* 2018;90(6):608-615.
- 69-Sharma V, kumar A, Puri K, Bansal M, Khatri M. Application of platelet-rich fibrin membrane and collagen dressing as palatal bandage for wound healing: A randomized clinical control trial. *Indian J Dent Res.* 2019;30(6):881.
- 70-Patarapongsanti A, Bandhaya P, Sirinirund B, Khongkhunthian S, Khongkhunthian P. Comparison of platelet-rich fibrin and cellulose in palatal wounds after graft harvesting. *J Investig Clin Dent.* 2019;10(4).
- 71-Sousa F, Machado V, Botelho J, Proença L, Mendes J, Alves R. Effect of A-PRF Application on Palatal Wound Healing after Free Gingival Graft Harvesting: A Prospective Randomized Study. *Eur J Dent.* 2020;14(01):063-069.
- 72-Kızıltoprak M, Uslu M. Comparison of the effects of injectable platelet-rich fibrin and autologous fibrin glue applications on palatal wound healing: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2020;24(12):4549-4561.

- 73-Nobuto T, Imai H, Yamaoka A. Microvascularization of the Free Gingival Autograft. *J Periodontol*. 1988;59(10):639-646.
- 74-Capla J, Ceradini D, Tepper O, Callaghan M, Bhatt K, Galiano R et al. Skin Graft Vascularization Involves Precisely Regulated Regression and Replacement of Endothelial Cells through Both Angiogenesis and Vasculogenesis. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(3):836-844.
- 75-Lindenblatt N, Calcagni M, Contaldo C, Menger M, Giovanoli P, Vollmar B. A New Model for Studying the Revascularization of Skin Grafts In Vivo: The Role of Angiogenesis. *Plast Reconstr Surg*. 2008;122(6):1669-1680.
- 76-Calcagni M, Althaus M, Knapik A, Hegland N, Contaldo C, Giovanoli P et al. In vivo visualization of the origination of skin graft vasculature in a wild-type/GFP crossover model. *Microvasc Res*. 2011;82(3):237-245.
- 77-Mach D, Rogers S, Sabino M, Luger N, Schwei M, Pomonis J et al. Origins of skeletal pain: sensory and sympathetic innervation of the mouse femur. *Neuroscience* 2002;113(1):155-166.
- 78-Mercadante S. Malignant bone pain: pathophysiology and treatment. *Pain* 1997;69(1):1-18.
- 79-Oikawa T, Kusahara M, Ishikawa S, Hitomi J, Kono A, Iwanaga T et al. Production of endothelin-1 and thrombomodulin by human pancreatic cancer cells. *Br J Cancer*. 1994;69(6):1059-1064.
- 80-Mendell L, Albers K, Davis B. Neurotrophins, nociceptors, and pain. *Microsc Res Tech*. 1999;45(4-5):252-261.
- 81-Farnoush A. Techniques for the Protection and Coverage of the Donor Sites in Free Soft Tissue Grafts. *J Periodontol*. 1978;49(8):403-405.
- 82-Jahnke P, Sandifer J, Gher M, Gray J, Richardson A. Thick Free Gingival and Connective Tissue Autografts for Root Coverage. *J Periodontol*. 1993;64(4):315-322.
- 83-Saroff S, Chasens A, Eisen S, Levey S. Free Soft Tissue Autografts: Hemostasis and Protection of the Palatal Donor Site with a Microfibrillar Collagen Preparation. *J Periodontol*. 1982;53(7):425-428.
- 84-Harris RJ. Histologic evaluation of connective tissue grafts in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2003 Dec;23(6):575-83.
- 85-Sanz-Martín I, Rojo E, Maldonado E, Stroppa G, Nart J, Sanz M. Structural and histological differences between connective tissue grafts harvested from the lateral palatal mucosa or from the tuberosity area. *Clin Oral Investig*. 2018;23(2):957-964.

86-Miron R, Zucchelli G, Pikos M, Salama M, Lee S, Guillemette V et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2017;21(6):1913-1927.

87-Meza-Mauricio J, Furquim C, Geldres A, Mendoza-Azpur G, Retamal-Valdes B, Moraschini V et al. Is the use of platelet-rich fibrin effective in the healing, control of pain, and postoperative bleeding in the palatal area after free gingival graft harvesting? A systematic review of randomized clinical studies. *Clin Oral Investig.* 2021;25(7):4239-4249.

88-Escobar M, Pauletto P, Benfatti C, Cruz A, Flores-Mir C, Henriques B. Effect of cyanoacrylate tissue adhesive in postoperative palatal pain management: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2020;25(6):3609-3622.

89-Chambrone L. Evidence-based decision-making: An overview. In: Chambrone L, ed. *Evidence-Based Periodontal and Peri-Implant Plastic Surgery: A Clinical Roadmap from Function to Aesthetics.* Cham, Switzerland: Springer International Publishing; 2015:1-5.