



**UNIVERSIDAD DE TALCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA UNIDAD DE PERIODONCIA**

**REACCIÓN TISULAR INICIAL FRENTE AL USO DE MATRIZ DÉRMICA
ACELULAR ALOGÉNICA. MODELO EXPERIMENTAL EN ANIMALES**

*Initial tissue reaction to the use of allogenic acellular dermal matrix. Experimental
model in animals*

Memoria presentada a la Escuela de Odontología de la Universidad de Talca
como parte de los requisitos científicos exigidos para la obtención del título
de Cirujano Dentista.

**ESTUDIANTES: JAVIER ORELLANA MORALES
PROFESOR GUÍA: DR. MIGUEL ROJAS CÁCERES
DR. BERNARDO VENEGAS ROJAS**

**TALCA - CHILE
2021
INFORMACIONES CIENTÍFICAS**

CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2021

Nombre del profesor guía
Miguel Àngel Rojas Cáceres
ORCID del profesor guía
https://orcid.org/0000-0003-3307-4682
Google Scholar del profesor guía
https://scholar.google.com/citations?user=IxNNkCEAAAJ&hl=en&oi=sra
Correo electrónico del profesor guía
Miguelrojas01@gmail.com
mrojasc@utalca.cl

CERTIFICADO DE PRESENTACIÓN EN CONGRESO

EuroPerio10 Abstract Submission

22-11-21 17:50



Abstract Submission
EuroPerio10

1. Abstract body 2. Authors 3. Affirmation 4. Submit

Preview

Reference: ABS-EUROPERIO-2022-00851
Title: Inflammatory response and tissue integration of allogeneic acellular dermal matrix in a mice model
Type: Research presentation
Authors: J. Jacques², D. Betancur¹, M.A. Rojas², B. Venegas², W. Donoso², A. Rojas², J. Orellana²
¹Universidad de Talca, Talca, Chile, ²Universidad de Concepción, Dpto. Estomatología Quirúrgica, Concepción, Chile

Preferred presentation type: E-Poster
Topic: * B6: Dental Implants & Peri-implant Diseases - Other topics

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedico a mi familia y amigos por su apoyo incondicional, por siempre tener fe en mí y acompañarme durante toda mi vida.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mis tutores, los doctores Miguel Rojas y Bernardo Venegas, que nos enseñaron a siempre perseverar, y que siempre estuvieron ahí para ayudarnos durante todo este camino para que este trabajo se hiciera realidad.

También quiero agradecer a los doctores Wendy Donoso y Jaime Jacques, cuyos consejos nos ayudaron a conseguir los objetivos propuestos.

Este trabajo no sería posible sin la ayuda de mi familia, mis amigos y mi compañera de tesis, Angélica Rojas, quien me acompañó durante todo el desarrollo de este trabajo.

ÍNDICE

1.	RESUMEN	1
1.1.	Palabras clave.....	1
2.	ABSTRACT.....	2
2.1.	Keywords	2
3.	INTRODUCCIÓN	3
4.	MÉTODOS	5
4.1.	Implantación de las MDAa y control	5
4.2.	Recolección y procesamiento histológico.....	7
4.3.	Análisis histológico.....	8
4.3.1.	Análisis histológico cualitativo.....	8
4.3.2.	Análisis histológico cuantitativo.....	8
4.3.2.1.	Contenido de colágeno.....	9
4.3.2.2.	Repoblación de fibroblastos.....	9
4.3.2.3.	Tipos de colágeno.....	10
5.	RESULTADOS.....	12
5.1.	Descripción general	12
5.2.	Contenido de colágeno.....	13
5.3.	Repoblación de fibroblastos.....	14
5.4.	Tipos de colágeno	16
6.	DISCUSIÓN	19
7.	REFERENCIAS.....	22

1. RESUMEN

Las matrices dérmicas acelulares alogénicas son una alternativa al uso de injertos de tejido conectivo para el tratamiento de recesiones gingivales y mejoramiento del fenotipo gingival, ya que no necesitan de un segundo sitio quirúrgico y reducen la morbilidad asociada a ellos, logrando resultados clínicos similares, dependiendo de la capacidad que tenga este biomaterial para integrarse tisularmente a los tejidos receptores, particularmente desde este punto de vista, no existe evidencia suficiente que logre explicar su comportamiento a nivel histológico. Debido a esto, el propósito de nuestro estudio fue describir la reacción tisular inicial del tejido conectivo al usar diferentes tipos de matrices dérmicas acelulares alogénicas realizando un modelo experimental animal con 4 ratones, en los que implantamos aleatoriamente tres diferentes tipos de matrices alogénicas (AlloDerm®, OrACELL® y Neoderm®) y una esponja de gelita (control). Los 4 ratones fueron sacrificados a las dos semanas luego de su intervención, para recolectar muestras de tejido que fueron procesadas histológicamente con diferentes técnicas de tinción para evaluar la presencia de fibroblastos, colágeno y tipo de colágeno. En el cual concluimos que a las dos semanas, OrACELL® presenta una reacción tisular y repoblación celular más rápida que AlloDerm® y Neoderm®, siendo aparentemente la mejor alternativa frente al uso del gold estándar para el tratamiento de las recesiones gingivales, sin embargo, se necesita realizar un estudio experimental longitudinal que evalúe su comportamiento a largo plazo para confirmar si estos resultados tienen implicancias a nivel clínico.

1.1. Palabras clave

Dermis acelular, recesiones gingivales, reacción tisular, colágeno, fibroblastos

2. ABSTRACT

Allogeneic acellular dermal matrices are an alternative to the use of connective tissue grafts for the treatment of gingival recessions and improvement of the gingival phenotype, since they do not need a second surgical site and reduce the morbidity associated with them, achieving similar clinical results, depending on the ability of this biomaterial to integrate tissues tissueally, particularly from this point of view, there is not enough evidence to explain their behavior at the histological level. Because of this, the purpose of our study was to describe the initial tissue reaction of connective tissue by using different types of allogeneic acellular dermal matrices by performing an experimental animal model with 4 mice, in which they randomly implant three different types of allogeneic matrices (AlloDerm®, OrACELL® and Neoderm®) and a gelite sponge (control). The 4 mice were sacrificed two weeks after their intervention, to collect tissue samples that were processed histologically with different staining techniques to evaluate the presence of fibroblasts, collagen, and collagen type. In which we conclude that at two weeks, OrACELL® presents a tissue reaction and cell repopulation faster than AlloDerm® and Neoderm®, being apparently the best alternative to the use of gold standard for the treatment of gingival recessions, however, a longitudinal experimental study is needed to evaluate its long-term behavior to confirm if these results have implications at the clinical level.

2.1. Keywords

Acellular dermis, gingival recession, tissue reaction, collagen, fibroblasts

3. INTRODUCCIÓN

Las recesiones gingivales (RG) corresponden a la migración hacia apical del margen gingival que va más allá del límite amelocementario, lo que provoca la exposición de la superficie radicular (1, 2). Éstas afectan al 50% de los adultos entre 18-64 años y al 88% de los adultos mayores de 65 años (1, 3). Su importancia radica en las consecuencias que puede generar en la cavidad oral, como defectos estéticos, hipersensibilidad dentinaria, dificultad para mantener una buena higiene oral, así como también la aparición de lesiones de caries radiculares, las cuales han sido las principales indicaciones para realizar las técnicas de recubrimiento radicular (1, 3), siendo lo más utilizado según la literatura (4, 5, 6), la técnica de colgajo de avance coronal (CAF) junto al uso de injertos de tejido conectivo subepitelial (ITC), la cual ha entregado los mejores resultados en términos de cobertura radicular total y parcial del diente, al igual que una buena estabilidad a largo plazo en periodos de seguimiento que alcanzan los 20 años (7, 8, 9). El ITC, a pesar de ser considerado el gold estándar (4, 5, 6, 10), presenta algunas complicaciones como requerir un segundo sitio quirúrgico (2, 5) que puede asociarse a dolor, sangrado, aumento de la morbilidad, disconfort e incluso lesiones quísticas (11). Sumado a lo anterior, existen pacientes que no presentan tejido suficiente en la zona dadora por lo que se podría imposibilitar el llevar a cabo este procedimiento quirúrgico (2, 5). Frente a este escenario, se propone como alternativa al uso del gold standard (2), la matriz dérmica acelular (MDA).

La MDA corresponde a un injerto de tejido conectivo generado a través de procesos de descelularización, cuya metodología puede variar según la compañía productora (13), las cuales buscan remover la epidermis y los componentes celulares de la dermis, preservando de manera intacta la matriz extracelular (MEC) (13) y eliminando cualquier fuente potencial de infección, haciéndola biocompatible con los tejidos del donante (2). Éstas actuarían como una especie de andamio reabsorbible que promovería la migración celular y la revascularización (2, 13, 14, 15), las cuales se obtendrían de cadáveres donantes que, según su origen, se clasifican en xenogénicas (animal) y alogénicas (humano) (5), siendo estas últimas, de acuerdo a los estudios de Barootchi S y cols. (14), las más cercanas a nivel inmunogénico con los tejidos humanos ya que presentarían características en común con respecto a la MEC, por lo que se espera que sus procesos de cicatrización celular sean

similares a los obtenidos con el gold standard. En relación con lo anterior, Gallager SI y Matthew DC (2) establecieron que, tanto el gold estándar como las MDA alogénicas (MDAa), serían incorporadas a la zona de una RG mediante procesos de cicatrización con la formación de una unión epitelial larga a nivel coronal y la unión con el tejido conectivo a nivel apical, el cual tendría una disposición paralela a la superficie radicular del diente, este tipo de unión es sensible al ataque bacteriano, y fundamenta la importancia del control en el tiempo de estos pacientes. Por otro lado, Hom-Lay Wang y cols. (16) declararían que durante las primeras semanas se produciría un aumento del número de fibroblastos, quienes realizarían su remodelación; del mismo modo Boháč M y cols. (13) concluirían que estos serían la célula más abundante en los tejidos con MDAa, lo cual se relacionaría con los estudios de Sarkozyova N y cols. (6), quienes establecerían que la degradación de la matriz produciría la liberación de colágeno tipo I y III, los cuales inducirían la infiltración quimiotáctica de los fibroblastos, sin embargo, la literatura no es concluyente debido a la limitada cantidad de estudios que buscan describir la reacción tisular de estos biomateriales.

El comportamiento clínico de la MDAa con respecto al gold standard ha sido documentado, sin embargo, hasta el momento no contamos con una evaluación histológica detallada que permita decidir por cual tipo de MDAa podríamos optar. Debido a esto, el propósito de nuestro estudio fue describir la reacción tisular inicial del tejido conectivo al usar diferentes tipos de MDAa. Dentro de las cuales encontramos a AlloDerm®, la cual destaca por presentar la mayor antigüedad dentro del mercado y las más recientes que son OrACELL® y Neoderm®, las cuales tienen las mismas indicaciones clínicas. Realizamos un modelo experimental en animales, con el cual concluimos que a las dos semanas, OrACELL® fue la MDAa que tuvo la reacción tisular y repoblación celular más rápida con respecto a Neoderm® y AlloDerm®, siendo aparentemente la mejor alternativa frente al uso del gold estándar para el tratamiento de las recesiones gingivales, sin embargo, necesitamos llevar a cabo un estudio experimental longitudinal que permita confirmar si estos resultados tienen implicancias a nivel clínico.

4. MÉTODOS

Los protocolos de este estudio fueron aprobados por el Comité Institucional de Ética, Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio de la Universidad de Talca (N° Folio 2019-5), ya que cumplían con los criterios establecidos por la Ley Sobre Protección Animal (n°20.380), donde se define la experimentación con animales (Artículos 6-11) (17, 18).

Usamos como sujetos de estudio ratones BALB/c adultos jóvenes. Para el cálculo muestral utilizamos una calculadora de tamaño muestral (GRANMO versión 7, Barcelona, España) la que arrojó 12 sujetos de estudio. Se organizaron tres grupos, cada uno compuesto por cuatro sujetos, quienes fueron asignados aleatoriamente para la implantación de tres diferentes tipos de MDAA, AlloDerm® (Biohorizons®, Birmingham, Inglaterra), Neoderm® (Citagenix, Quebec, Canadá) y OrACELL® (LifeNet Health®, Virginia Beach, EEUU), además de una esponja de gelita de baja densidad (Surgispon®, Aegis Lifesciences, Ahmedabad, India) como control. Las eutanasias fueron programadas en T1 (2semanas), T2 (4 semanas) y T3 (8 semanas). El presente trabajo analizó los resultados preliminares del primer grupo de estudio, cuyos miembros denominamos sujeto 1, 2, 3 y 4.

Los ratones fueron mantenidos en el Laboratorio de Inmunología Molecular, Departamento de Microbiología en la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad de Concepción, donde realizamos el seguimiento diario del estado de sus condiciones y mantención con alimento comercial en forma de pellets (Labdiet, St. Louis, EEUU), agua a una temperatura de $22^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$, humedad controlada, ciclo de luz/oscuridad de 12 horas durante un periodo de 8 días antes de comenzar los procedimientos quirúrgicos, para así asegurar que todos los ratones estuvieran en las condiciones óptimas para llevar a cabo el estudio.

4.1. Implantación de las MDAA y control

Una vez cumplido el tiempo establecido y una hora antes del procedimiento, retuvimos el alimento de los animales y anestesiamos con una mezcla de ketamina al 10% (40-80 mg/kg), xilacina al 2% (5 a 10 mg/kg) y acepromacina al 1% en una proporción de 2:1:1 intraperitoneal (Figura 1.1). Posteriormente rasuramos el pelo del lomo del ratón y

desinfectamos la superficie con povidona yodada al 10% para realizar una incisión dorsal en la línea media (Figura 1.2), a partir de la cual confeccionamos cuatro bolsillos submucosos (dos izquierdos y dos derechos) de 15 x 10 mm, donde colocamos aleatoriamente los tres grupos experimentales de MDAa y el control (Figura 1.3), las cuales cortamos en rectángulos de 5 x 5 mm con una hoja de bisturí estéril número 11 y preparamos de acuerdo a las instrucciones dadas por cada fabricante. Finalmente suturamos la incisión de la piel con una sutura reabsorbible Monocryl 5-0 (ETHICON, Johnson and Johnson Company, New Jersey, EEUU).

En cuanto al manejo del dolor postquirúrgico, suministramos Tramadol (20 mg/kg) subcutáneo en la piel de la zona del cuello con una aguja de 25G, además, nos encargamos de controlar diariamente a los ratones para identificar precozmente la aparición de cualquier complicación postoperatoria en la zona intervenida (Figura 1.4).

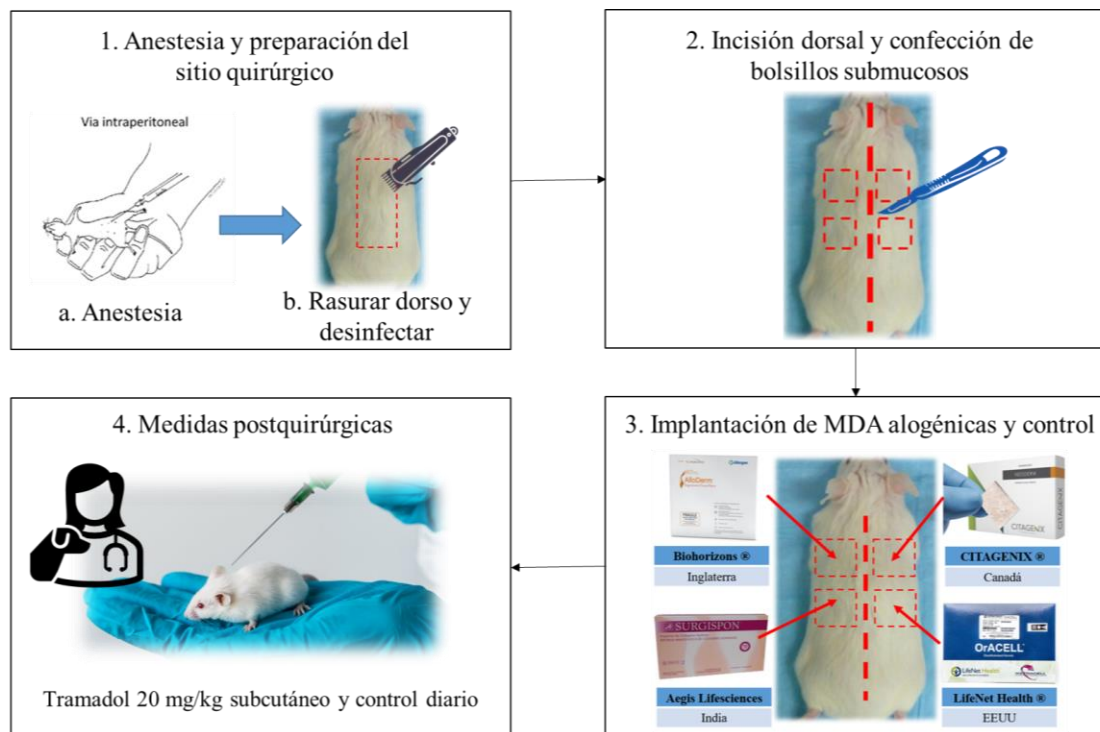


Figura 1. Esquema para llevar a cabo la preparación quirúrgica e implantación en el dorso de los ratones de los tres diferentes tipos de MDAa utilizadas en el experimento y una esponja de gelita de baja densidad como control.

4.2. Recolección y procesamiento histológico

A las dos semanas, realizamos la eutanasia de los sujetos de estudio con la técnica de dislocación cervical siguiendo los parámetros establecidos por la Guía sobre Eutanasia de Animales de la American Veterinary Medical Association (AVMA) 2020 (19). Removimos y preservamos los materiales implantados en formalina al 10% por un día antes de transferirlos a una solución salina, colocarlos en etanol al 70% y someterlos mecánicamente en un procesador de tejidos (MICROM STP 120, Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, EEUU) a ciclos de dos baños de formalina adicionales para asegurar su fijación. Posteriormente, sometimos las muestras a una serie ascendente de pasos de deshidratación con etanol y dos baños de xileno. Finalmente, las incluimos en parafina formando el “cubo de parafina histológico”, tres bloques por cada MDAa y un bloque para el control de cada ratón, obteniéndose un total de 16 bloques.

Para el análisis histológico, cortamos secciones de 5-um de los bloques de parafina en un microtomo (MICROM HM 325, Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, EEUU), que fueron previamente embebidas en una solución adhesiva (Afix, ARTECOLA, Quilicura, Chile) y montadas en portaobjetos. Posteriormente, desparafinamos con xileno los cortes, hidratamos en una serie descendente de alcohol (100%, 90%, 85%, 70% respectivamente) y agua corriente de la llave, para teñirlas usando dos diferentes técnicas de tinción de acuerdo con los parámetros a evaluar.

Para el contenido de colágeno y la repoblación de fibroblastos en las MDAa, utilizamos la tinción de hematoxilina y eosina (H&E), para lo cual sumergimos secciones del portaobjetos con hematoxilina de Harris (Modified Harris Hematoxylin, Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, EEUU) por 7 minutos, agua amoniacal por 30 segundos y eosina (Eosin Y, Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, EEUU) por 4 minutos, sumergiéndolas en agua corriente entre cada paso. Finalmente, por acción de la técnica, observamos éstos de color rosado y azul respectivamente (20).

Para determinar el tipo de colágeno presente en las muestras, utilizamos la tinción de Rojo Picro-sirius los que, debido a la birrefringencia de las fibras colágeno, se observaron de colores anaranjados rojizos (colágeno tipo I), junto con verde y verdoso amarillento

(colágeno tipo III) (21). Para esta técnica, teñimos los núcleos usando hematoxilina de Weigert durante 8 minutos, luego de la cual, lavamos el portaobjetos usando agua corriente por 10 minutos para utilizar Rojo Picro-sirius (Direct Red 80, Sigma-Aldrich®, San Luis, Misuri, EEUU) durante una hora y terminamos lavando con dos cambios de agua acidificada, eliminando el excedente restante.

Para finalizar, deshidratamos las muestras usando tres cambios de etanol al 100%, para acabar limpiando con xileno y montando los portaobjetos en un medio resinoso.

4.3. Análisis histológico

4.3.1 Análisis histológico cualitativo

Para el análisis histológico cualitativo, tomamos cuatro microfotografías de cada una de las muestras obtenidas a las dos semanas: una de 4x (vista general) y tres de 10x (vista a nivel de los límites con los tejidos circundantes, definida en tres flancos: el límite superior asociado al panículo carnoso, los límites laterales asociados a la adventicia del ratón, y el límite inferior asociado a la capa de músculo subyacente) con la cámara digital del estereomicroscopio (Leica ICC50W, Leica Microsystems®, Wetzlar, Alemania), a través de la aplicación Leica Application Suite (LAS EZ, Leica Microsystems®, Wetzlar, Alemania). Estas fueron usadas para realizar una descripción general del estado de los tejidos en las microfotografías con H&E y Rojo Picro-Sirius, de acuerdo con los parámetros a analizar.

4.3.2 Análisis histológico cuantitativo

Del mismo modo que mencionamos anteriormente, tomamos otras cinco microfotografías, aleatorias, de diferentes campos al interior de las MDAa y el grupo control de las muestras teñidas con H&E para llevar a cabo el análisis histológico cuantitativo (22).

4.3.2.1 Contenido de colágeno

Mediante el software ImageJ v1.53 (National Institutes of Health and the Laboratory for Optial and Computational Instrumentation, LOCI, University of Wisconsin, USA) llevamos a cabo el análisis semicuantitativo de las muestras (22) dividiendo cada una de las imágenes en una grilla de setenta recuadros (“Grid”), en cada uno de los cuales estimamos visualmente el porcentaje de colágeno presente en cada recuadro, con el cual calculamos un promedio que representaba la cantidad de colágeno total de la imagen (Figura 2).

Finalmente, con los resultados de cada una de las cinco microfotografía de una muestra, calculamos su promedio final de colágeno, lo que representó la concentración de colágeno total presente en la MDAa o el grupo control a las dos semanas.

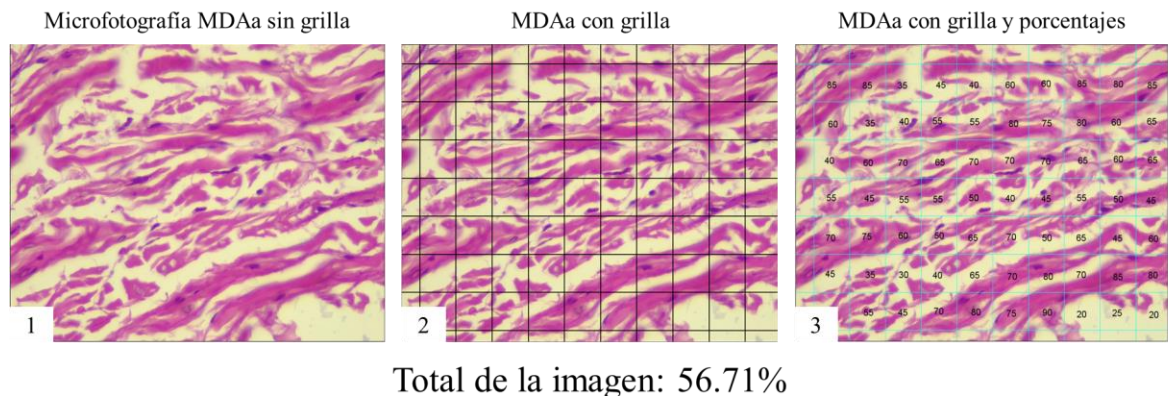
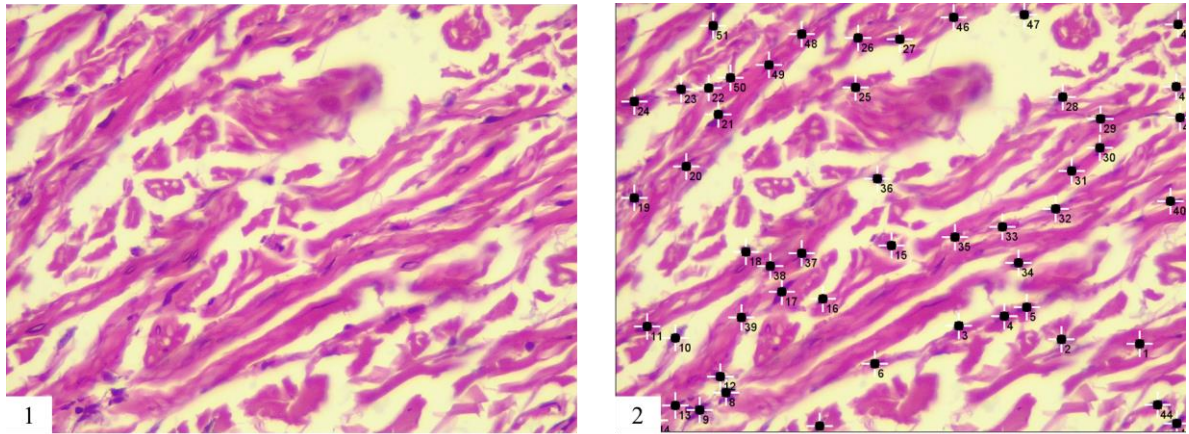


Figura 2. Análisis semicuantitativo de la concentración de colágeno al interior de las MDAa y el grupo control a las dos semanas en microfotografías con aumento 40x de muestras con H&E. Dividimos la microfotografía de la muestra (1) en setenta recuadros mediante la confección de una grilla (2) con el programa ImageJ v1.53. Posteriormente, realizamos una estimación visual del porcentaje de colágeno presente en cada recuadro (3). Finalmente, con los valores de cada uno, calculamos el promedio equivalente al contenido total de colágeno de la microfotografía.

4.3.2.2 Repoblación de fibroblastos

Para el análisis semicuantitativo de la repoblación de fibroblastos al interior de las MDAa y el grupo control a las dos semanas, utilizamos el programa ImageJ v1.53 con la

aplicación “Cell Counter Notice”, con los cuales se realizó un conteo de los fibroblastos presentes al interior del tejido en la microfotografía (Figura 3).



Total de fibroblastos: 51

Figura 3. Análisis semicuantitativo de la repoblación de fibroblastos al interior de las MDAA y el grupo control a las dos semanas en microfotografías con aumento 40x de muestras con H&E. En la microfotografía (1), realizamos el conteo de la repoblación de fibroblastos mediante el programa ImageJ v1.53 y la aplicación “Cell Counter Notice”, obteniéndose un total de 51 fibroblastos al interior de la MDAA, marcados en negro y enumerados en la microfotografía (2).

4.3.2.3 Tipo de colágeno

Para analizar el tipo de colágeno, utilizamos un microscopio de luz polarizada (Zeiss Primotech. Zeiss®, Oberkochen, Alemania) y un sistema remoto de captura de imágenes por un ordenador portátil. Como en los casos anteriores, tomamos cinco microfotografías por cada una de las muestras, las cuales observamos con un aumento de 40x y el polarizador en una posición oscilante entre 280° y 300° de ángulo de rotación. Posteriormente, mediante el software ImageJ v1.53, realizamos el conteo de los píxeles para los colores anaranjado-rojo y verde en las microfotografías para calcular el porcentaje del área ocupada por colágeno tipo I y III respectivamente, para lo cual seguimos una serie de pasos (23):

1. Cambiar la escala de cada microfotografía a micrómetros a 200um (“Set Scale”) (Figura 4.1 y 4.4)

2. Convertir cada microfotografía en una escala de grises (“RGB Stack”) (Figura 4.2 y 4.5)
3. Aislar el tipo de colágeno a través de umbrales de color (“Threshold”) (Figura 4.3 y 4.6)
4. Medir el porcentaje de área ocupado por cada fibra, dependiendo del tipo de colágeno, dentro de la microfotografía (“Measure”) (Figura 4.3 y 4.6)

Finalmente, con el porcentaje de cada uno de los tipos de fibras presentes en las cinco microfotografías que conformaban parte de una muestra, calculamos un promedio para conocer la concentración de colágeno tipo I y III total de la MDAa y el grupo control.

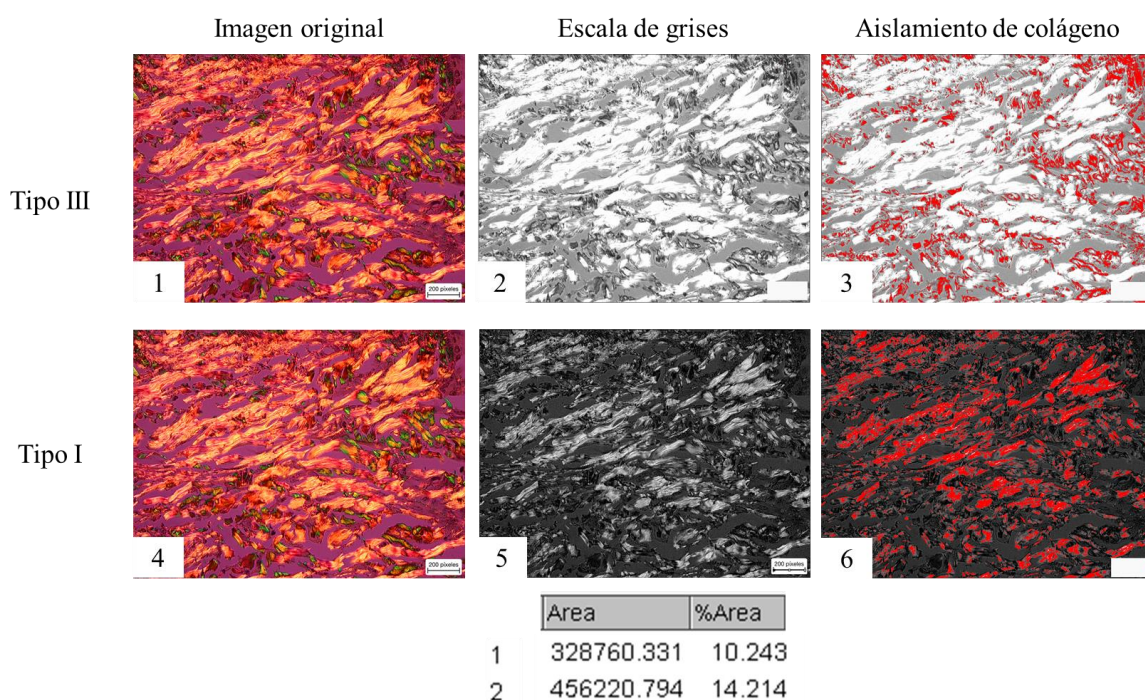


Figura 4. Análisis cuantitativo del tipo de colágeno presente al interior de las MDAa y el grupo control a las dos semanas en microfotografías con aumento 40x en muestras con Rojo Picro-sirius. En la microfotografía debemos observar la presencia de colágeno tipo I (color anaranjado-rojo) y de colágeno tipo III (verde) (1 y 4). Para calcularlos, a través del programa ImageJ v1.53, debemos cambiar la microfotografía a una escala de grises (2 y 5), con lo cual aislamos las fibras con umbrales de color (3 y 6). Finalmente, calculamos el porcentaje del área ocupada por los pixeles de cada una de las fibras al interior de la microfotografía.

5. RESULTADOS

5.1. Descripción general

En la figura 5.1, podemos observar la piel de los ratones sin intervenir, la cual está conformada por la epidermis epitelial externa cubriendo la dermis del tejido conectivo (D) y la hipodermis subyacente (H), compuesta en gran parte por grasa. Además, se nota la presencia de una delgada capa de músculo esquelético (P), el panículo carnosos, separando la grasa hipodérmica de la adventicia – tejido conectivo laxo (A) que se adhiere al músculo de la pared corporal subyacente (M) (24). Aquellos sujetos que contenían las MDAa presentaron una disrupción en aquella composición histológica, ya que a nivel de la adventicia observamos una estructura central formada por haces de fibras de colágeno (C), la cual correspondió a cada MDA (Figuras 5.2, 5.3 y 5.4). En el caso del grupo control, podemos observar un espacio correspondiente a la gelita (G) que se encuentra entre la adventicia del ratón y el tejido adiposo, la cual no tiene presencia de fibras de colágeno (Figura 5.1)

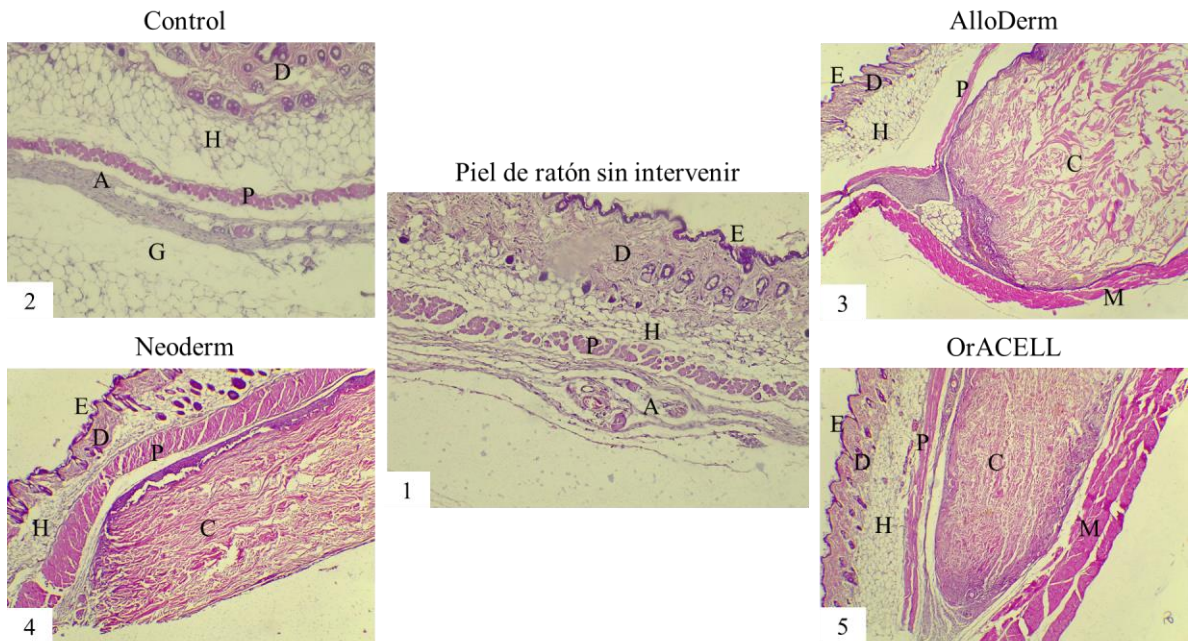


Figura 5. Descripción general del aspecto histológico de los tres tipos de MDAa y el grupo control en microfotografías con aumento de 4x en muestras con H&E. Al comparar las microfotografías de AlloDerm® (3), Neoderm® (4) y OrACELL® (5) con respecto a la piel del ratón sin intervenir (1), observamos en el centro del tejido la matriz como haces de fibras colágeno (C), delimitadas superiormente por el panículo carnosos (P), e inferiormente por el músculo de la pared muscular subyacente (M). Estos haces de fibras colágeno no son observados en el grupo control (2).

5.2. Contenido de colágeno

Con respecto al contenido de colágeno y disposición de las fibras a las dos semanas de su implantación, pudimos observar evidentes diferencias entre los tres tipos de MDAa, de los cuales OrACELL® presentó una disposición más compacta y uniforme de sus fibras (Figura 6.7, 6.8 y 6.9), seguido por Neoderm®, el cual se presentó levemente más disgregado con respecto al grupo anterior (Figura 6.4, 6.5 y 6.6), y finalmente AlloDerm®, que tuvo una disposición más irregular y desordenada de estas (Figura 6.1, 6.2 y 6.3).

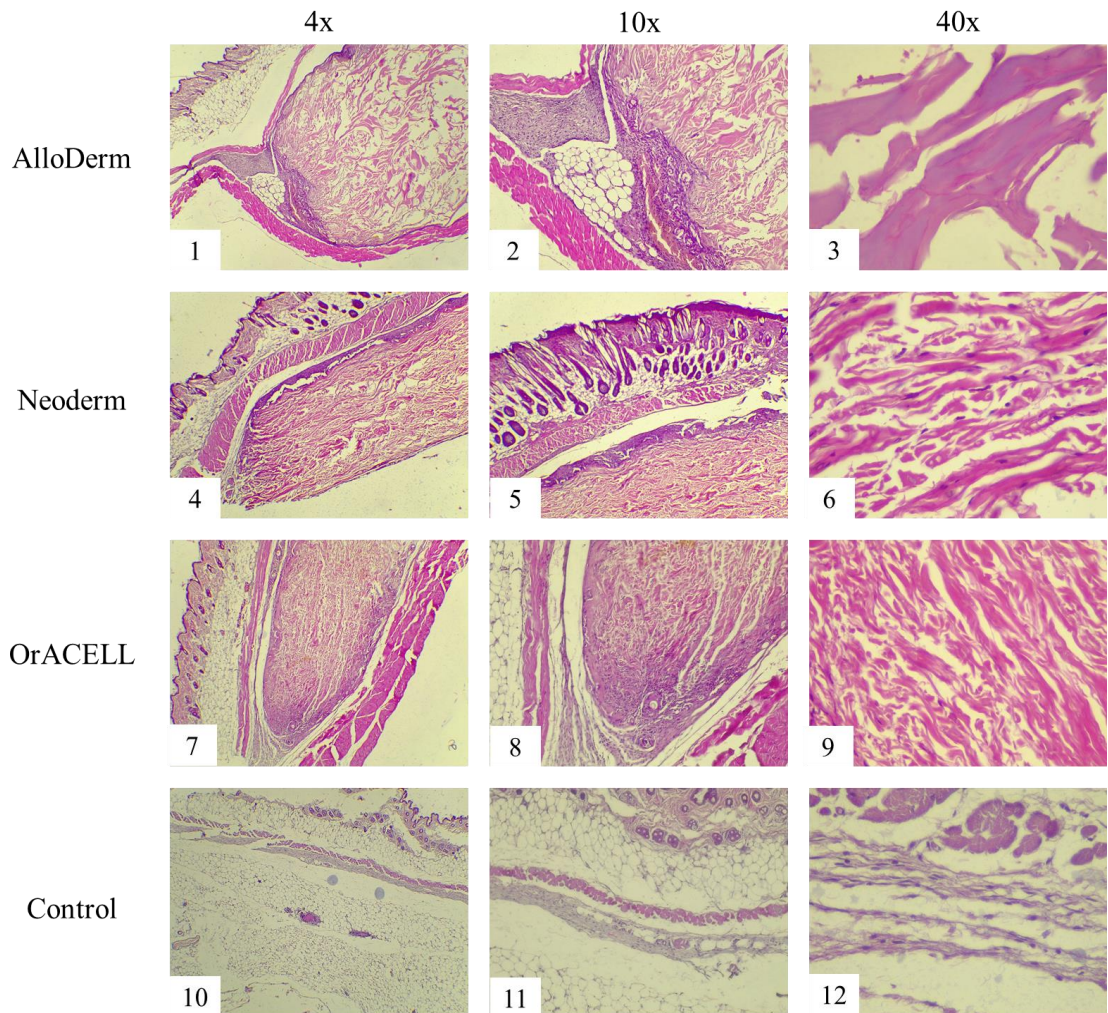


Figura 6. Disposición de las fibras de colágeno al interior de las MDAa y el grupo control en microfotografías con diferentes aumentos en muestras con H&E. En las microfotografías podemos observar que OrACELL® presenta una disposición más ordenada y regular de las fibras de colágeno (7, 8 y 9), seguido por Neoderm® (4, 5 y 6) y finalmente AlloDerm® (1, 2 y 3) que presentó una disposición más desordenada e irregular con respecto a los otros grupos. Estos haces de fibras colágeno no son observados en el grupo control (10, 11 y 12).

Al medir de manera semicuantitativamente el contenido de colágeno, pudimos observar que todas las muestras con MDAa presentaron un mayor contenido de colágeno respecto al grupo control (3.31%), siendo AlloDerm® la matriz que presentó aparentemente el mayor contenido de colágeno de todos los grupos, seguido por Neoderm® y OrACELL® (51.12%, 49.42% y 45.04% respectivamente) (Figura 7). Esto nos revela que el porcentaje de fibras de colágeno tiene una diferencia que oscila desde el 6% entre los tres tipos de MDAa.

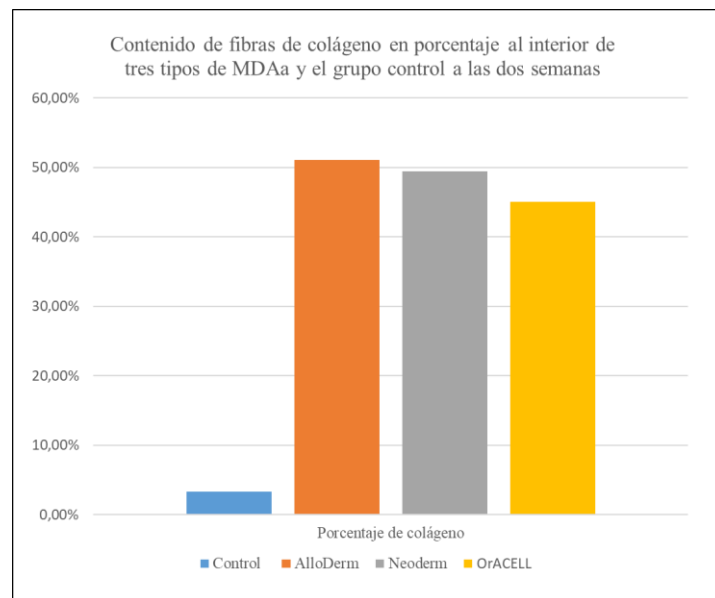


Figura 7. Análisis semicuantitativo del contenido de fibras de colágeno en porcentaje al interior de los tres tipos de MDAa y el grupo control en microfotografías con aumento 40x en muestras con H&E. Podemos observar en la figura que las MDAa presentaron mayor contenido de colágeno que el grupo control, siendo AlloDerm® la MDAa con el mayor porcentaje de fibras de colágeno, seguido por Neoderm®, OrACELL®.

5.3. Repoblación de fibroblastos

Después de dos semanas de ser implantadas, podemos observar al interior de las MDAa una repoblación de fibroblastos provenientes del organismo receptor. En la figura 8, observamos que estos se encuentran mayormente presentes a nivel de los límites de la matriz con los tejidos circundantes en sus tres flancos y en menor cantidad a nivel del centro de ésta, siendo OrACELL® la MDAa que tuvo la mayor presencia de fibroblastos en estas cuatro áreas (Figura 8.9, 8.10, 8.11 y 8.12), seguida por Neoderm® (Figura 8.5, 8.6, 8.7 y 8.8) y

AlloDerm® que, debido a su disposición irregular, no presentó mayor número de fibroblastos al momento de este estudio (Figura 8.1, 8.2, 8.3 y 8.4). Con respecto al grupo control, la repoblación de fibroblastos al interior de la gelita fue escasa y se limitó a la zona ubicada entre la adventicia y el músculo subyacente del ratón (Figura 8.13).

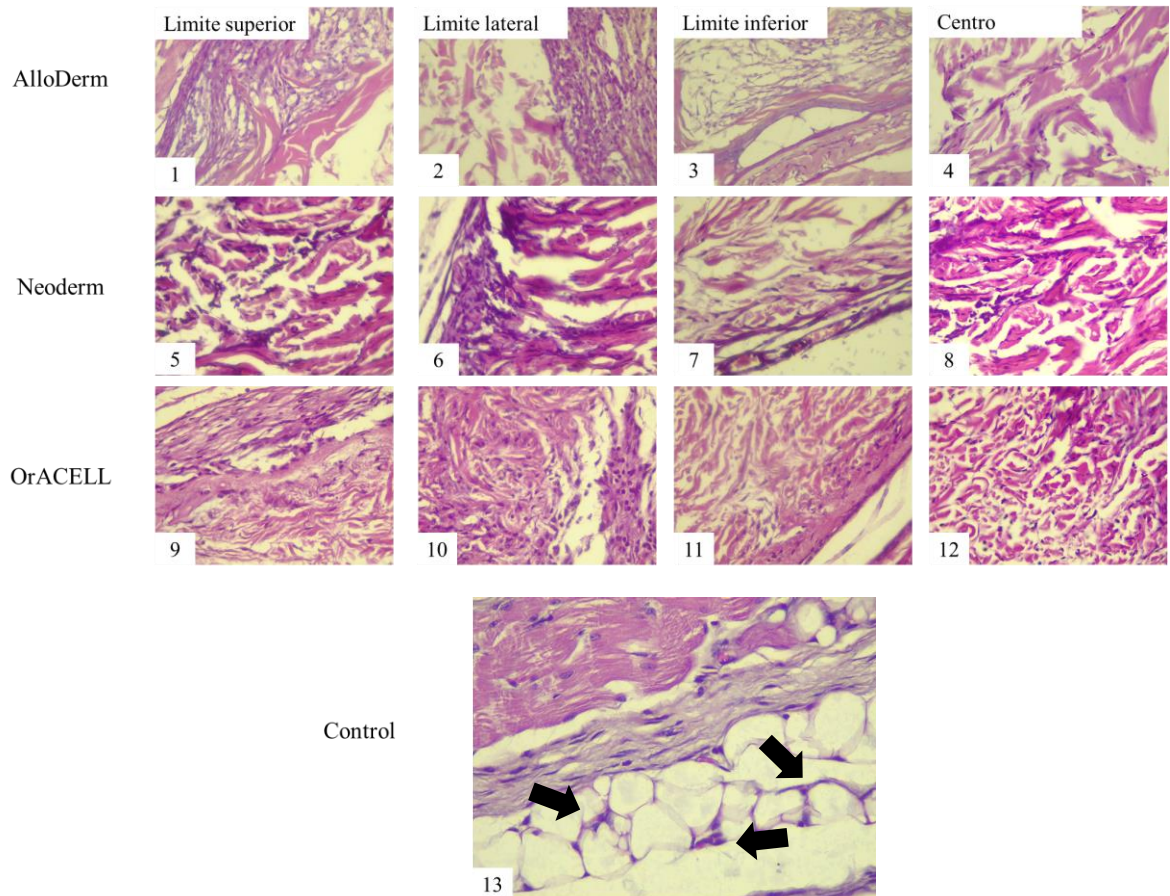


Figura 8. Repoblación de fibroblastos a nivel del centro y zonas limitantes con los tejidos adyacentes del ratón de los tres tipos de MDAa y el grupo control a las dos semanas en microfotografías más representativas con aumento de 40x en muestras con H&E. Podemos observar en las microfotografías, que a las dos semanas hubo una mayor repoblación de fibroblastos a nivel de las zonas que limitan con los tejidos adyacentes del ratón y en menor cantidad a nivel del centro de la matriz, siendo OrACELL® la MDAa que presentó la mayor cantidad de estas células en sus cuatro áreas (9, 10, 11 y 12), seguido por Neoderm® (5, 6, 7 y 8) y AlloDerm® (1, 2, 3 y 4). El grupo control tuvo una escasa repoblación de fibroblastos al interior de la gelita (13)

En cuanto al análisis semicuantitativo de la repoblación de fibroblastos totales al interior de las MDAa a las dos semanas, pudimos confirmar lo mencionado anteriormente, ya que las MDAa presentaron una mayor cantidad de fibroblastos con respecto al grupo control (193 fibroblastos), siendo OrACELL® el biomaterial que tuvo la mayor presencia de

estos, seguido por Neoderm® y AlloDerm® (582, 480 y 458 fibroblastos respectivamente a lo largo de toda la matriz) (Figura 11), revelando que la repoblación de estas células tiene una diferencia que oscila desde los 124 fibroblastos entre los tres tipos de MDAa.

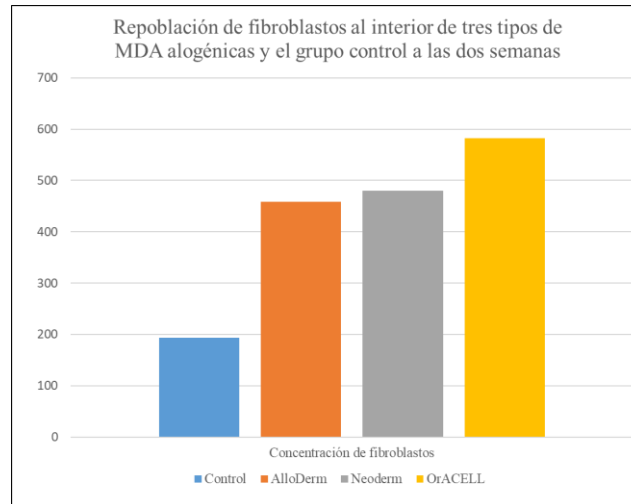


Figura 9. Análisis semicuantitativo de la repoblación de fibroblastos al interior de los tres tipos de MDAa y el grupo control a las dos semanas en microfotografías con aumento de 40x en muestras con H&E. A partir del gráfico, podemos observar que OrACELL® es la MDAa que tuvo la mayor repoblación de fibroblastos al cabo de dos semanas, seguido por Neoderm® y AlloDerm®. El grupo control presentó una escasa repoblación de fibroblastos.

5.4. Tipos de colágeno

A las dos semanas, podemos observar al interior de las MDAa la presencia de fibras de colágeno tipo I y III, las cuales observamos de colores anaranjados rojizos y verdoso amarillento respectivamente, siendo la primera la más abundante.

Con respecto a la disposición y aspecto de estas fibras, en la figura 10 podemos observar que AlloDerm®, a pesar de tener una disposición irregular de su contenido de colágeno como mencionamos anteriormente, presenta bandas gruesas y bien definidas de colágeno tipo I y III que se extienden al interior de la MDAa (Figura 10.1, 10.2 y 10.3), seguido por Neoderm® que presenta bandas con un aspecto grueso y discontinuo (Figura 10.4, 10.5 y 10.6), y finalmente OrACELL® que presenta bandas con un aspecto irregular y fragmentado (Figura 10.7, 10.8 y 10.9). El grupo control presentó una escasa presencia de este tipos de fibras de colágeno al interior de la gelita (Figura 10.10, 10.11 y 10.12).

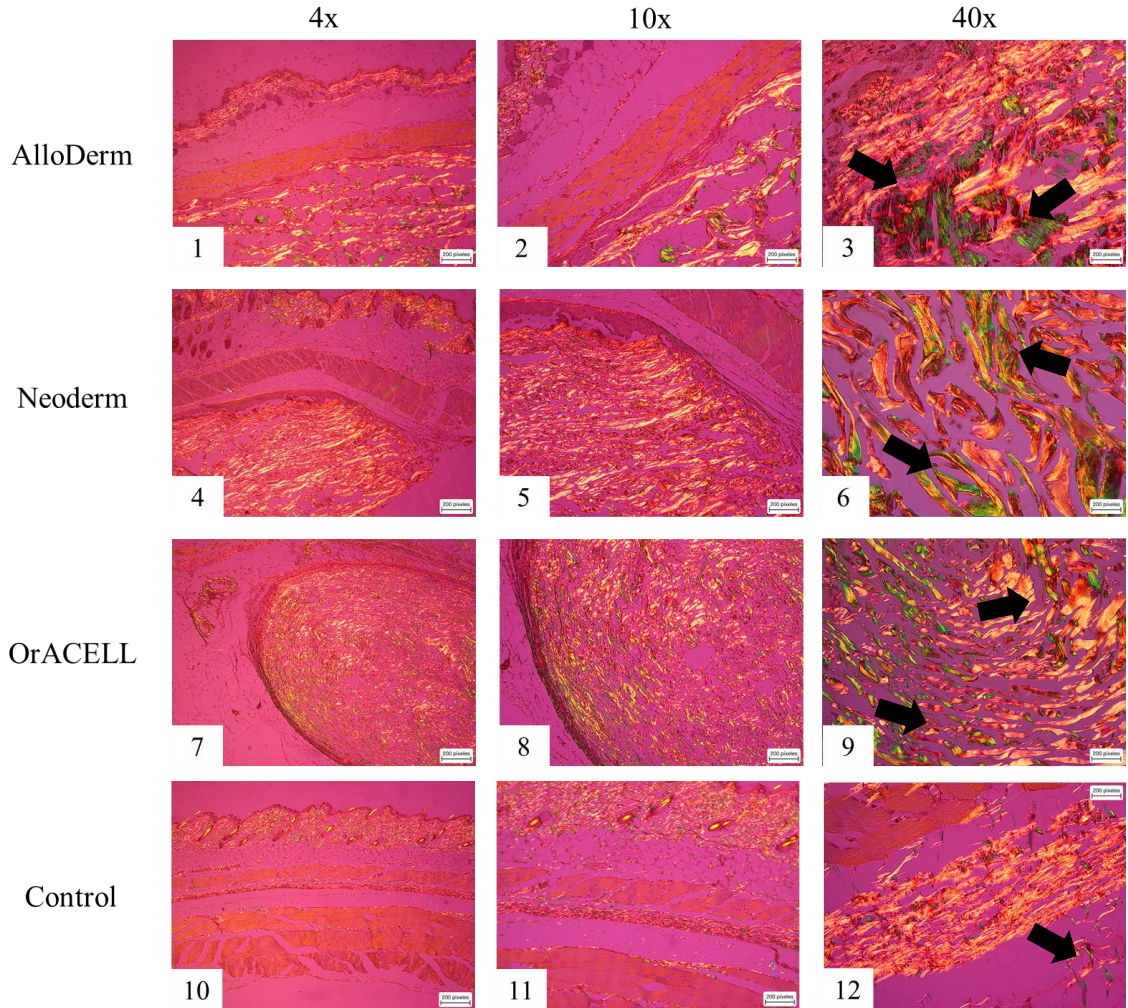


Figura 10. Tipo de colágeno presente al interior de tres tipos de MDAa y el grupo control a las dos semanas en microfotografías con diferentes aumentos en muestras con Rojo Picro-sirius. Podemos observar en las microfotografías la presencia de colágeno tipo I (anaranjado rojizo) y tipo III (verdoso amarillento) al interior de las MDAa. AlloDerm® presenta haces de fibras gruesos y bien definidos de estos dos tipos de colágeno (1, 2 y 3), seguido por Neoderm® que presenta haces de fibras gruesos y discontinuos (4, 5 y 6), y finalmente OrACELL®, cuyos haces de fibras son irregulares y fragmentados. El grupo control presentó una escasa presencia de estos dos tipos de colágeno al interior de la gelita.

Con respecto al análisis cuantitativo del contenido de colágeno tipo I y III, logramos confirmar lo mencionado anteriormente, ya que en la figura 11 podemos observar que el colágeno tipo I es el más abundante al interior de las MDAa, siendo AlloDerm® el biomaterial que presentó la mayor área ocupado por este tipo de fibras, seguido por Neoderm® y OrACELL® (22,59%, 19.98%, 19.72% respectivamente) (Figura 12), teniendo una diferencia que oscila desde el 2.87% entre los tres tipos de MDAa.

Con respecto al contenido de colágeno tipo III, en la figura 11 podemos observar que este se encontraba en menor cantidad al interior de las MDAA con respecto al colágeno tipo I, siendo AlloDerm®, al igual que en el caso anterior, la MDAA con la mayor área ocupada por este tipo de fibras, seguido, esta vez, por OrACELL® y Neoderm® (12.67%, 12.15%, 10.21% respectivamente), teniendo una diferencia que oscila desde el 2.46% entre los tres tipos de MDAA.

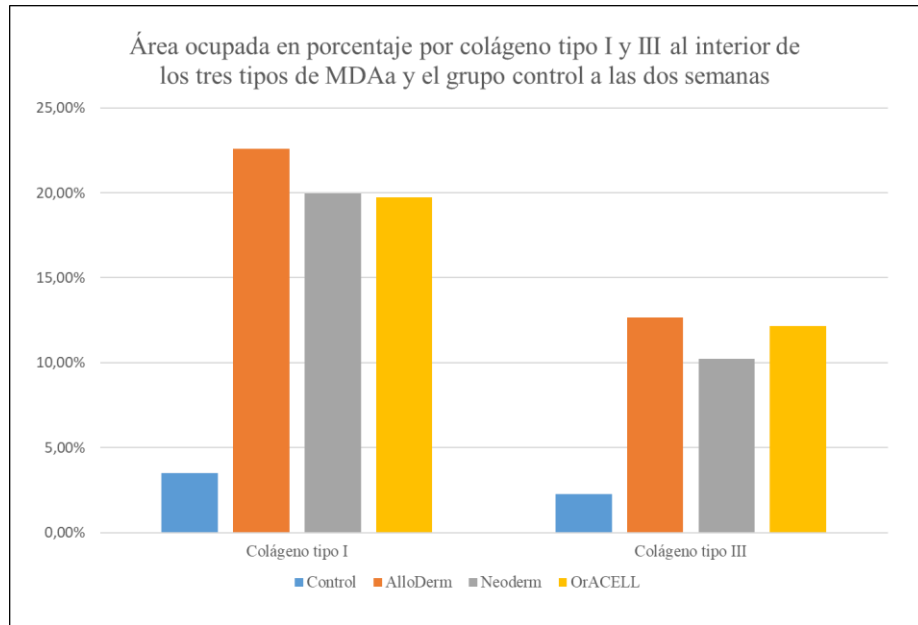


Figura 11. Área ocupada en porcentaje por colágeno tipo I y III al interior de los tres tipos de MDAA y el grupo control a las dos semanas en microfotografías con aumento de 40x en muestras con Rojo Picrosirius. Podemos observar en el gráfico, que el colágeno tipo I es más abundante que el colágeno tipo III al interior de la MDAA. Con respecto al colágeno tipo I, AlloDerm® es la MDAA con la mayor área ocupada por este tipo de fibras, seguido por Neoderm®, OrACELL®. Mientras que para el colágeno tipo III, AlloDerm® presentaría la mayor cantidad al igual que en el caso anterior, esta vez seguido por OrACELL®, Neoderm®. El grupo control presentó una menor área de matriz ocupada por estos dos tipos de fibras.

6. DISCUSIÓN

Este estudio nos permitió describir la reacción tisular inicial del tejido conectivo de un receptor al implantar tres tipos distintos de MDAa, en el cual observamos evidentes diferencias con respecto al contenido y disposición de sus fibras de colágeno, repoblación de fibroblastos y tipo de colágeno presente en su interior, la que tendría la tendencia a un mayor número de fibroblastos y menor contenido de fibras de colágeno a las dos semanas con las muestras de OrACELL®, seguido por Neoderm® y AlloDerm®, dando a entender que OrACELL® pasa por un proceso de repoblación celular más rápido en comparación a las otras MDAa.

La MDAa representa un andamio para la repoblación celular por lo cual se encuentran completamente descelularizados antes de su implantación (13, 25 y 26), esto nos permite establecer que el contenido celular presente a las dos semanas de la inserción de la MDAa deriva del propio ratón. Los hallazgos de este estudio demuestran que durante las primeras semanas, los tejidos del receptor comienzan a reaccionar frente al uso de las MDAa, lo cual se expresa a través de la repoblación de fibroblastos al interior de estas, lo cual se relaciona con los estudios de Hom-Lay Wang y cols. (16), donde se observó una significativa repoblación de fibroblastos después de 7 a 10 días, iniciando la remodelación del tejido, y a los estudios Scarano y cols. (27), que demostraron que ya a las dos semanas tenemos recolonización de células y síntesis de colágeno nuevo en las MDAa.

En este estudio, OrACELL® fue la MDAa con más fibroblastos en comparación a Neoderm® y AlloDerm®, siendo esta última la que presentó la menor cantidad. Esto es de gran importancia clínica para llevar a cabo el tratamiento de las recesiones gingivales, ya que de acuerdo con la literatura (16), los fibroblastos son las células encargadas de llevar a cabo la remodelación tisular de las MDAa implantadas en un organismo receptor, ya que son los responsables de la producción de la nueva MEC (26) y, por ende, renovar el contenido de colágeno, permitiendo la cicatrización del tejido.

En relación con lo mencionado anteriormente, el contenido de colágeno inicial presente al interior de las MDAa tendría una relación indirecta con la repoblación de fibroblastos, ya que OrACELL® al tener el menor contenido de colágeno inicial, seguido por Neoderm® y AlloDerm®, siendo esta última la que presentó la mayor concentración,

significaría que a medida que aumenta la población de fibroblastos al interior de estos biomateriales, disminuye la concentración de fibras de colágeno iniciales, permitiendo su recambio y remodelación por acción de estas células. De igual manera, esto se relacionaría a los tipos de colágeno presentes al interior de las MDAa. De acuerdo con la literatura (26), éstas presentarían una red de fibras formada por colágeno de tipos I, II, III y IV, laminina y elastina, sin embargo, la progresiva reabsorción de este biomaterial y la liberación de colágeno tipo I y III, fomentaría una migración quimiotáctica más rápida de los fibroblastos al interior de las MDAa (6) y, por ende, una remodelación del tejido más rápida con reabsorción de las fibras de colágeno iniciales. Es importante resaltar que esta remodelación debe ser un proceso sincronizado que debe permitir por un lado la migración de nuevos componentes celulares, pero al mismo tiempo la remodelación de fibras colágenas, dando el tiempo suficiente para estabilizar los nuevos tejidos formados. De acuerdo a los estudio de Rothamel D y cols. (28), la incorporación completa y remodelación de estos biomateriales se produciría a las doce semanas luego de su implantación, por lo que en este estudio, al describir la reacción tisular inicial durante las primeras dos semanas, no podemos observar aún el recambio de nuevas fibras de colágeno al interior de la MDAa, a pesar de presentar un importante contenido celular.

Se ha descrito anteriormente que estas diferencias de comportamiento entre cada MDAa introducida en el mercado, a pesar de compartir un mismo origen en los tejidos humanos, se debe a variaciones presentes en el concepto de manufactura, es decir, su procesamiento y preparación (29, 30, 31 y 32), como la técnica de descelularización, cuya realización puede modificar la naturaleza del componente fibrilar y sus procesos de integración (31), sin embargo, de no realizarse adecuadamente, puede traer problemas de citocompatibilidad y respuestas adversas en el receptor (25), por lo que se debe alcanzar el balance entre las dos acciones (30). Desde este punto de vista, el procesamiento de OrACELL®, a través de la tecnología MATRACELL® (11), la ha convertido en la única MDAa que puede actuar como un andamio fuerte de fibras colágeno que cumple con la concentración de umbral mínima de material residual (50 ng dsADN por cada mg de MEC seca) para evitar una respuesta de remodelación negativa, según los parámetros establecidos en los estudios de Crapo PM y cols. (25), este procesamiento explicaría la disposición más regular de sus fibras y la rápida migración de fibroblastos al interior de la MDAa durante este

estudio. Además, gracias a la tecnología PRESERVON®, la matriz puede almacenarse a temperatura ambiente como un injerto prehidratado, debido al reemplazo de su componente líquido por glicerol (11), eliminando el tiempo asociado a la rehidratación y descongelación provocada por la liofilización (congelación en seco para su almacenamiento), evitando comprometer la MEC y el rompimiento de los enlaces de hidrógeno de las fibras de colágeno (31), lo que permite conservar su naturaleza e integridad. AlloDerm® y Neoderm®, presentaron una disposición más irregular de sus fibras de colágeno y una menor repoblación de fibroblastos, lo cual podría relacionarse a la liofilización que sufren estos biomateriales para su almacenamiento y su posterior rehidratación, por lo que podemos determinar que sus procesos de cicatrización y reacción tisular son más lentos. Esto se relaciona a los estudios de Couto SR y cols. (26), en los que se determina que una mayor presencia de fibroblastos en las MDAa estaría relacionada a una migración y a una fase de proliferación activa para la cicatrización más rápida, demostrando el potencial de OrACELL® para actuar como una alternativa al uso del gold estándar. Este estudio describe la reacción tisular inicial en animales , por lo tanto se sugiere llevar a cabo estudios experimentales longitudinales que evalúen el comportamiento clínico y tisular de la MDAa en humanos.

En conclusión, podemos establecer que dentro de las MDAa evaluadas, OrACELL® presenta una reacción tisular y repoblación celular más rápida, siendo aparentemente la mejor alternativa frente al uso del gold estándar , se debe realizar un estudio experimental longitudinal que lleve a cabo el seguimiento de la reacción tisular a largo plazo para determinar si estos resultados tienen implicancia a nivel clínico.

7. REFERENCIAS

1. Fernandes-Benedito I, Vieira-Falabella. ME. Therapy of gingival recessions using laterally positioned flap plus connective tissue graft: Case reports. *International journal of interdisciplinary dentistry*. 2021;14:52-4.
2. Gallagher SI, Matthews DC. Acellular dermal matrix and subepithelial connective tissue grafts for root coverage: A systematic review. *J Indian Soc Periodontol*. 2017;21(6):439-48. doi: 10.4103/jisp.jisp_222_17.
3. Vreeburg S, Griffiths G, Rossmann J. A Comparative Study of Root Coverage using OrACELL™ Subepithelial Connective Tissue Graft: A Randomized Controlled Trial. *The Open Dentistry Journal*. 2018;12:977-86. doi: 10.2174/1874210601812010977.
4. Karthikeyan BV, Prabhuji M, Khanna D, Chowdhary K. The versatile subepithelial connective tissue graft: A literature update. *General Dentistry*. 2016;64:e28-e33.
5. Windisch P, Molnár B. Surgical management of gingival recession using autogenous soft tissue grafts. *Clinical Dentistry Reviewed*. 2019;3. doi: 10.1007/s41894-019-0058-4.
6. Sarkozyova N, Dragunova J, Bukovcan P, Ferancikova N, Breza J, Zilinska Z, et al. Preparation and processing of human allogenic dermal matrix for utilization in reconstructive surgical procedures. *Bratisl Lek Listy*. 2020;121(6):386-94. doi: 10.4149/bl_2020_063.
7. de Sanctis M, Zucchelli G. Coronally advanced flap: a modified surgical approach for isolated recession-type defects: three-year results. *J Clin Periodontol*. 2007;34(3):262-8. doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.01039.x.
8. Wennström JL, Zucchelli G. Increased gingival dimensions. A significant factor for successful outcome of root coverage procedures? A 2-year prospective clinical study. *J Clin Periodontol*. 1996;23(8):770-7. doi: 10.1111/j.1600-051x.1996.tb00608.x.
9. Buti J, Baccini M, Nieri M, La Marca M, Pini-Prato GP. Bayesian network meta-analysis of root coverage procedures: ranking efficacy and identification of best treatment. *J Clin Periodontol*. 2013;40(4):372-86. doi: 10.1111/jcpe.12028.

10. Chambrone L, Chambrone D, Pustiglioni FE, Chambrone LA, Lima LA. 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):659-71. doi: 10.1016/j.jdent.2008.05.007.
11. Rojas J, Righesso L, Rojas L. Use of dermal matrices to change gingival phenotypes. *International journal of interdisciplinary dentistry.* 2020;13:99-101.
12. Windisch P, Molnár B. Recession Coverage Using Autogenous Grafts: A Clinical Manual. 2018. p. 97-119.
13. Boháč M, Danišovič Ľ, Koller J, Dragúňová J, Varga I. What happens to an acellular dermal matrix after implantation in the human body? A histological and electron microscopic study. *European journal of histochemistry : EJH.* 2018;62(1):2873-. doi: 10.4081/ejh.2018.2873.
14. Barootchi S, Tavelli L, Zucchelli G, Giannobile WV, Wang HL. Gingival phenotype modification therapies on natural teeth: A network meta-analysis. *J Periodontol.* 2020;91(11):1386-99. doi: 10.1002/jper.19-0715.
15. Tavelli L, McGuire MK, Zucchelli G, Rasperini G, Feinberg SE, Wang HL, et al. Extracellular matrix-based scaffolding technologies for periodontal and peri-implant soft tissue regeneration. *J Periodontol.* 2020;91(1):17-25. doi: 10.1002/jper.19-0351.
16. Wang HL, Romanos GE, Geurs NC, Sullivan A, Suárez-López Del Amo F, Eber RM. Comparison of two differently processed acellular dermal matrix products for root coverage procedures: a prospective, randomized multicenter study. *J Periodontol.* 2014;85(12):1693-701. doi: 10.1902/jop.2014.140198.
17. Navarro-Brain A, Allamand-Zavala A, Longueria-Montes P, Horvath-Kiss A, Ávila-Contreras NJ. Ley 20380 Sobre Protección de Animales [Internet]. Chile: Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. 2009 [consultado 2021 jun 22]. Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1006858>

18. Tadich TA, De Freslón I, Gallo C, Zúñiga JM, Vargas R, Torres CG, et al. Incorporación de estándares bioéticos para la generación de conocimiento científico de calidad en investigación en fauna silvestre: Ciencia con conciencia. *Gayana (Concepción)*. 2020;84:68-74.
19. AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2020 Edition [Internet]. Schaumburg: American Veterinary Medical Association. 2020 [consultado 2021 jun 22]. Disponible en: <https://www.avma.org/resources-tools/avma-policies/avma-guidelines-euthanasia-animals>
20. Ge L, Zheng S, Wei H. Comparison of histological structure and biocompatibility between human acellular dermal matrix (ADM) and porcine ADM. *Burns*. 2009;35(1):46-50. doi: 10.1016/j.burns.2008.05.007.
21. Samar ME, Ávila RE, Asis OG, Fonseca I, Corball A. Identificación de Colágeno I y III con Picosirius Red/ Polarización en el Estroma de Tumores Salivales. *International journal of odontostomatology*. 2012;6:59-64.
22. Marcos-Garcés V, Harvat m, Molina Aguilar P, Ferrández Izquierdo A, Ruiz-Saurí A. Comparative measurement of collagen bundle orientation by Fourier analysis and semiquantitative evaluation: reliability and agreement in Masson's trichrome, Picosirius red and confocal microscopy techniques. *Journal of Microscopy*. 2017;267(2):130-42. doi: <https://doi.org/10.1111/jmi.12553>.
23. Rodríguez MJ, Herrera F, Donoso W, Castillo I, Orrego R, González DR, et al. Pro-Resolving Lipid Mediator Resolvin E1 Mitigates the Progress of Diethylnitrosamine-Induced Liver Fibrosis in Sprague-Dawley Rats by Attenuating Fibrogenesis and Restricting Proliferation. *Int J Mol Sci*. 2020;21(22). doi: 10.3390/ijms21228827.
24. Scudamore C. *A Practical Guide to the Histology of the Mouse* [Internet]. Estados Unidos: Wiley-Blackwell [consultado 2021 oct 04]. Disponible: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781118789568>

25. Crapo PM, Gilbert TW, Badylak SF. An overview of tissue and whole organ decellularization processes. *Biomaterials*. 2011;32(12):3233-43. doi: 10.1016/j.biomaterials.2011.01.057.
26. Couto SR, Luan X, Rossmann JA, Stenberg WV, Yen K, Atwi S, et al. An in vivo comparison of wound healing characteristics of two commercial acellular dermal matrices. *Clinical and experimental dental research*. 2021;7(5):679-91. doi: 10.1002/cre2.412.
27. Scarano A, Barros RR, Iezzi G, Piattelli A, Novaes AB, Jr. Acellular dermal matrix graft for gingival augmentation: a preliminary clinical, histologic, and ultrastructural evaluation. *J Periodontol*. 2009;80(2):253-9. doi: 10.1902/jop.2009.080326.
28. Rothamel D, Benner M, Fienitz T, Happe A, Kreppel M, Nickenig HJ, et al. Biodegradation pattern and tissue integration of native and cross-linked porcine collagen soft tissue augmentation matrices - an experimental study in the rat. *Head Face Med*. 2014;10:10. doi: 10.1186/1746-160x-10-10.
29. Capito AE, Tholpady SS, Agrawal H, Drake DB, Katz AJ. Evaluation of host tissue integration, revascularization, and cellular infiltration within various dermal substrates. *Ann Plast Surg*. 2012;68(5):495-500. doi: 10.1097/SAP.0b013e31823b6b01.
30. Sotnichenko AS, Nakokhov RZ, Gubareva EA, Kuevda EV, Gumenyuk IS. Morphological Evaluation of the Tissue Reaction to Subcutaneous Implantation of Decellularized Matrices. *Bull Exp Biol Med*. 2018;166(2):287-92. doi: 10.1007/s10517-018-4334-0.
31. Kim JY, Yang KM, Youn JH, Park H, Hahn HM, Lee IJ. In Vitro Analysis of Histology, Mechanics, and Safety of Radiation-free Pre-hydrated Human Acellular Dermal Matrix. *J Breast Cancer*. 2020;23(6):635-46. doi: 10.4048/jbc.2020.23.e64.
32. Chauviere MV, Schutter RJ, Steigelman MB, Clark BZ, Grayson JK, Sahar DE. Comparison of AlloDerm and AlloMax tissue incorporation in rats. *Ann Plast Surg*. 2014;73(3):282-5. doi: 10.1097/SAP.0b013e31827a2d00.

Preview

Reference:	ABS-EUROPERIO-2022-00851
Title:	Inflammatory response and tissue integration of allogeneic acellular dermal matrix in a mice model
Type:	Research presentation
Authors:	J. Jacques ² , D. Betancur ¹ , M.A. Rojas ² , B. Venegas ² , W. Donoso ² , A. Rojas ² , J. Orellana ² ¹ Universidad de Talca, Talca, Chile, ² Universidad de Concepción, Dpto. Estomatología Quirúrgica, Concepcion, Chile
Preferred presentation type:	E-Poster
Topic: *	B6: Dental Implants & Peri-implant Diseases - Other topics

Abstract text

Background & Aim: *	Allogeneic acellular dermal matrix has shown be an effective option to the use of subepithelial connective tissue graft during gingival recession recovering. Despite the relevance of the inflammatory response in the healing and in the integration of the membranes, comparative histological studies that allow a choice based on scientific aspects, and not purely commercial, are limited. Regarding this idea, the aim of this study was described and compare, the inflammatory response and tissue integration induced by three allogeneic acellular dermal matrices after their insertion in a mice model.
Methods: *	Allogeneic acellular dermal matrix (Alloderm®, Neoderm® and OrACELL®) were implanted in the dorsal subdermal area of BALB/c mice, using a collagen-sponge as a control during two weeks. The animals were euthanized and samples obtained fixed, processed and analyzed using hematoxylin-eosin and Giemsa staining for a descriptive and quantitative analysis of the amount and distribution of blood vessels and inflammatory cells. In the same way, Picro-sirius red staining was used to evaluate presence of fibroblasts, collagen and type of collagen.
Results: *	The matrix generate an inflammation not observed in the controls. OrACELL® was the one with the greatest presence of blood vessels and inflammatory cell infiltrate, this being the most abundant in the lateral portion of the matrices. No cell invasion was observed in any matrix. Regarding tissue repopulation, OrACELL® has a faster tissue reaction and cell repopulation than AlloDerm® and Neoderm®, apparently being the best alternative to the use of the gold standard for the treatment of gingival recessions, however experimental studies evaluating their long-term are needed.
Conclusions: *	Dermal matrix are an interesting alternative to the use of connective graft in recession-covering surgeries, however aspects such as inflammatory potential, cell turnover and repopulation, which are key aspects for the clinical success of these procedures, must still be studied in greater depth.
1. I understand that if this abstract is accepted, EuroPerio10 will hold the copyright:	Yes



*

2. I have received the permission of all authors to sign and provide a copyright transfer agreement which transfers copyright to the EFP: *

Yes

3. By submitting an abstract on this web site, you represent that you own or otherwise have rights to the written summaries of research or observations ("Abstract") provided by you to EuroPerio10 (hereafter EP10), utilizing this site: *

Yes

4. In case of unsuccessfully applying for oral presentation I will accept a poster communication: *

Yes

5. I affirm that if this abstract is accepted as a Poster presentation, it will be submitted and presented as an e-poster following the general rules of electronic poster format preparation: *

Yes

6. I affirm that if this abstract is accepted for Poster or Oral presentation, at least one of the authors will register for EuroPerio10 in Copenhagen by the given deadline (March 2, 2022): *

Yes

7. For clinical studies and animal studies, I certify that the study has been approved by an appropriate Institutional Research Board/ Research Ethics Committee: *

Yes

8. This abstract contains work that is original and has not been previously published in a journal: *

Yes

9. I affirm that I will also present my abstract if the session is arranged in a hybrid format: *

Yes

Back

designed by **docu.medias**
[Imprint](#) - [Data Security Agreement](#)