



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Departamento de Estomatología

TRABAJO FIN DE MÁSTER OFICIAL EN ODONTOLOGÍA MÉDICO  
QUIRÚGICA E INTEGRAL

**REGENERACIÓN PERIODONTAL: UNA REVISIÓN  
DE LA LITERATURA.**

**PERIODONTAL REGENERATION: A LITERATURE  
REVIEW.**

CINTIA MUÑOZ RAMÍREZ

JUNIO, 2020

TUTOR: Pedro Bullón Fernández  
CO-TUTOR: Beatriz Bullón de la Fuente



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

*PEDRO BULLÓN FERNÁNDEZ*, CATEDRÁTICO DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA Y *BEATRIZ BULLÓN DE LA FUENTE* PSI ADSCRITOS AL DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA, COMO DIRECTORES DEL TRABAJO FIN DE MÁSTER OFICIAL

**HACEN CONSTAR:**

QUE EL PRESENTE TRABAJO TITULADO “REGENERACIÓN PERIODONTAL: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA” HA SIDO REALIZADO POR DOÑA CINTIA MUÑOZ RAMÍREZ BAJO NUESTRA DIRECCIÓN Y CUMPLE A NUESTRO JUICIO, TODOS LOS REQUISITOS NECESARIOS PARA SER PRESENTADO Y DEFENDIDO COMO TRABAJO DE FIN DE MÁSTER.

Y PARA QUE ASÍ CONSTE Y A LOS EFECTOS OPORTUNOS, FIRMAMOS EL PRESENTE CERTIFICADO, EN SEVILLA A DÍA 25 DE MAYO DE 2020

PROF DR. P. BULLÓN FERNÁNDEZ    PROF BEATRIZ BULLÓN DE LAFUENTE



Facultad de Odontología



D/Dña. Cintia Muñoz Ramírez con DNI 54453208Q alumno/a del Máster Oficial en Odontología Médico-Quirúrgica e Integral de la Facultad de Odontología (Universidad de Sevilla), autor/a del Trabajo Fin de Máster titulado: **REGENERACIÓN PERIODONTAL: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA**

**DECLARO:**

Que el contenido de mi trabajo, presentado para su evaluación en el Curso 2019-2020, es original, de elaboración propia, y en su caso, la inclusión de fragmentos de obras ajenas de naturaleza escrita, sonora o audiovisual, así como de carácter plástico o fotográfico figurativo, de obras ya divulgadas, se han realizado a título de cita o para su análisis, comentario o juicio crítico, incorporando e indicando la fuente y el nombre del autor de la obra utilizada (Art. 32 de la Ley 2/2019 por la que se modifica el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, BOE núm. 53 de 2 de Marzo de 2019)

**APERCIBIMIENTO:**

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

Sevilla, 25 de Mayo de 2020

Fdo.:

## AGRADECIMIENTOS:

*La paciencia es amarga, pero su fruto es dulce.* Jean-Jacques Rousseau.

A mis padres, por ser la chispa que enciende mi mecha, mi combustible inagotable, mi inspiración y mi orgullo.

A Pablo, por enseñarme el don de la curiosidad, del inconformismo, la autoexigencia y el debate. Soy muy afortunada de tener alguien a mi lado de quien aprendo cada día.

A mis tutores, el doctor Pedro Bullón y la doctora Beatriz Bullón, cuya infinita paciencia y disponibilidad absoluta en estos tiempos tan difíciles han sido indispensables para poder realizar este trabajo.

## **RESUMEN:**

Objetivo: el principal objetivo de este trabajo es realizar una revisión de la literatura disponible sobre la eficacia de las principales técnicas y materiales de regeneración periodontal, los factores que influyen en el éxito y su beneficio a largo plazo.

Metodología: búsqueda electrónica en las bases de datos PubMed y Cochrane Library de artículos con alta evidencia científica como meta-análisis y revisiones sistemáticas escritas desde el año 2010 hasta la actualidad.

Resultados: una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión se encontraron 182 artículos y, tras hacer la lectura de los mismos, se escogieron 14 artículos, 1 revisión, 6 revisiones sistemáticas y 7 meta-análisis, para realizar este trabajo.

Conclusiones: 1) Identificar y controlar los factores de riesgo es fundamental para el éxito de la terapia; 2) La elección del material y técnica regenerativa es multifactorial; 3) Los resultados conseguidos tras la terapia periodontal son capaces de mantenerse hasta 10 años; 4) Es necesario un mayor número de estudios para poder establecer un protocolo claro de actuación.

## **ABSTRACT:**

Aim: the purpose of the present paper is to evaluate the effectiveness of the main periodontal regeneration techniques and materials, the factors that influence the success of the treatment and their long-term benefit.

Methods: electronic search in PubMed and Cochrane Library databases of articles with high scientific evidence as meta-analysis and systematic reviews written from 2010 to present.

Results: once the inclusion and exclusion criteria were applied, 182 articles were found and, after reading them, 14 articles, 1 review, 6 systematic reviews and 7 meta-analysis were included in this article.

Conclusion: 1) Identifying and controlling risk factors is the key of the success of the therapy; 2) The choice of the material and regenerative technique is multifactorial; 3) The improvements after periodontal therapy are maintainable up to 10 years; 4) Further investigation is necessary to be able to establish a protocol.

# ÍNDICE

	<b>Nº página</b>
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 REGENERACIÓN PERIODONTAL	1
1.2 CICATRIZACIÓN DE LA HERIDA PERIODONTAL	2
1.3 FACTORES QUE INFLUYEN EN EL ÉXITO DEL TRATAMIENTO	3
1.3.1 FACTORES DEL PACIENTE	3
1.3.2 FACTORES DE LA ZONA A TRATAR	4
1.3.3 FACTORES DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA	7
1.4 ENFOQUES DEL TRATAMIENTO REGENERATIVO	9
1.4.1 INJERTOS ÓSEOS	9
1.4.2 REGENERACIÓN TISULAR GUIADA	10
1.4.3 MATERIALES BIOACTIVOS	10
1.5 BENEFICIOS A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO REGENERATIVO	11
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
3. OBJETIVOS	12
4. METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA	13
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	14
6. CONCLUSIONES	25
7. BIBLIOGRAFÍA	26

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 REGENERACIÓN PERIODONTAL

El periodonto es un órgano complejo, altamente especializado y dinámico que consta que dos tejidos conectivos blandos, la encía y el ligamento periodontal, y dos tejidos duros, el cemento y el hueso alveolar. Estas cuatro estructuras actúan como un sistema de anclaje, protección, estabilidad y amortiguación del diente. <sup>1,2</sup>

El congreso mundial de clasificación de condiciones y enfermedades periodontales y perrimplantarias de 2017 (World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-implant Diseases and Conditions) definió la periodontitis como una “enfermedad inflamatoria crónica multifactorial asociada con biopelículas de placa disbiótica y caracterizada por la destrucción progresiva del aparato de soporte de los dientes” <sup>3</sup>. Por tanto, el crecimiento bacteriano es responsable del inicio del desarrollo de la enfermedad periodontal. Sin embargo, la susceptibilidad y los factores locales y generales del huésped son cruciales, ya que es la respuesta inmune inflamatoria que se desarrolla en los tejidos en respuesta a la placa bacteriana, la que provoca la destrucción de las distintas estructuras del periodonto. <sup>4</sup>

Las principales características clínicas incluyen la pérdida de soporte periodontal (NIC), pérdida de hueso alveolar evaluado radiográficamente, presencia de bolsas periodontales y sangrado. Estos síntomas pueden evolucionar hasta llegar a la movilidad dental y la pérdida prematura de los dientes. La periodontitis en definitiva es un problema de salud pública, ya que afecta a un alto porcentaje de la población adulta, influyendo gravemente no solo a la función masticatoria y estética, sino pudiendo ser perjudicial para la salud general. <sup>2,3</sup>

El tratamiento periodontal tiene como objetivo prevenir la progresión de la enfermedad y la restauración completa de todos los componentes del periodonto a su arquitectura y función originales, es decir la reconstrucción de tejido gingival, ligamento, cemento y hueso alveolar <sup>2,5</sup>. La terapia convencional se basa en una disminución de la carga bacteriana mediante la eliminación de la placa dental mediante técnicas quirúrgicas y no quirúrgicas, así como un control de los factores locales y generales y una instrucción de higiene oral que permita un adecuado control de placa y un mantenimiento por parte del propio paciente <sup>1,5</sup>. Sin embargo, esto no solo no restaura el periodonto dañado, sino

que en ocasiones puede agravar la recesión gingival y una migración apical del epitelio de unión. Es por esto que, una vez cicatrizado el tejido periodontal tras la fase inicial de raspado y alisado radicular, para conseguir un “restitutio ad integrum” debemos usar técnicas quirúrgicas regenerativas más avanzadas cuyo objetivo es la reconstrucción del periodonto perdido para mejorar la inserción periodontal, disminuir las bolsas profundas y reducir las lesiones de furca <sup>6</sup>. Para entender los fundamentos de estas técnicas, estudiaremos la cicatrización de la herida periodontal, qué defectos son regenerables e indagaremos sobre las distintas técnicas disponibles hoy en día.

## 1.2 CICATRIZACIÓN DE LA HERIDA PERIODONTAL

La anatomía y composición única del periodonto, que comprende tanto tejidos duros y blandos como epitelio, hacen que la cicatrización de heridas periodontales sea un proceso complejo <sup>2</sup>. La cicatrización se puede llevar a cabo mediante distintos mecanismos cuyos conceptos debemos diferenciar; por un lado, la reparación, que es la cicatrización de una herida por un tejido que no restaura totalmente la arquitectura o función perdida, y por otro lado la regeneración que, por el contrario, si reconstruye tanto la arquitectura como la función del tejido lesionado <sup>7</sup>.

Para que ocurra la regeneración periodontal hace falta una secuencia similar a la natural del periodonto, ya que, como sugirió *Melcher* en su revisión de 1976 <sup>7</sup>, el tipo de célula que repuebla la superficie radicular determina la naturaleza de la inserción que se forma. En el periodonto, la regeneración requiere la restauración de las fibras del ligamento periodontal y la inserción de estas fibras en el cemento recién formado en una superficie radicular previamente expuesta a patógenos periodontales. Se ha demostrado que para que se produzca esta unión, son las células derivadas del ligamento periodontal las que deben migrar y proliferar en la superficie radicular. Si las células de un tejido inadecuado, como las células epiteliales y óseas, colonizan la herida, la cicatrización provocará una disfunción en la forma anatómica y en la función, es decir, una reparación. <sup>8,9</sup>

Si embargo, la repoblación selectiva es compleja de obtener clínicamente y, de hecho, los procedimientos no quirúrgicos como el raspado y alisado radicular, y algunos procesos quirúrgicos como el desbridamiento a colgajo abierto, dan lugar a una

reparación, es decir una cicatrización mediante la formación de un epitelio largo de unión.

2,8

### 1.3 FACTORES QUE INFLUYEN EN EL ÉXITO DEL TRATAMIENTO

El éxito clínico no sólo requiere una buena técnica quirúrgica, sino que depende de muchos factores que debemos tener en cuenta para realizar un minucioso diagnóstico y una correcta selección del caso y plan de tratamiento, considerando tanto al paciente como al operador.



Figura 1. Factores que influyen en el éxito del tratamiento.

#### FACTORES DEL PACIENTE

En primer lugar, debemos considerar los factores sistémicos que limitan el éxito de la cirugía, como la diabetes que, debido al retraso en la cicatrización y reparación de las heridas, puede influir en la evolución del tratamiento. Además, debemos tener en cuenta otras alteraciones, como un estado inmunológico comprometido y los factores genéticos, ya que se relacionan con los mediadores de la inflamación y una respuesta

inflamatoria acentuada puede limitarnos a la hora de obtener buenos resultados. Por último, envejecimiento está relacionado con una disminución de los mecanismos de defensa frente a las infecciones bacterianas. Sin embargo, aún está por determinar si esto puede marcar una diferencia clínica. <sup>10,11</sup>

En segundo lugar, el nivel de control de placa por parte del paciente es decisivo para el éxito del tratamiento. Un índice de placa y sangrado alto, así como la persistencia de carga bacteriana está asociado de manera dosis-dependiente a un resultado clínico deficiente. Las bacterias producen la activación de las citoquinas y de las metaloproteinasas que reducen la producción de colágeno y hueso lo cual se traduce en una disminución del nivel de inserción y de relleno óseo.

Por último, el tabaquismo es otro de los factores de riesgo para los efectos adversos en las terapias regenerativas debido a su efecto en los procesos inflamatorios, de epitelización y vascularización. El tabaco influye directa e indirectamente en los vasos sanguíneos, en la función de los neutrófilos, produce interferencias en la síntesis de colágeno y altera la respuesta inmune. Se ha demostrado su asociación con un menor nivel de inserción, sin embargo, los pacientes que han abandonado el hábito no se han relacionado con un mayor riesgo de complicaciones que aquellos que no han fumado nunca. <sup>12,10</sup>

#### FACTORES DE LA ZONA A TRATAR:

La principal lesión clínica de la periodontitis en la bolsa periodontal. En la literatura disponemos de distintas clasificaciones de estos defectos no sólo con fines académicos, sino para establecer una base racional para la selección de un enfoque terapéutico u otro. En 1958, *Goldman y Cohen* <sup>13</sup> clasificaron los defectos como:

- **Defectos supraóseos:** surco patológico en el que la base de la bolsa es coronal a la cresta alveolar.
- **Defectos infraóseos:** surco patológico en el que la base de la bolsa es apical a la cresta alveolar.

A su vez estos defectos infraóseos los dividieron según las paredes óseas residuales en:

- **Defectos de tres paredes:** se conservan las paredes vestibular, lingual y proximal. Suelen ser lesiones anchas y poco profundas.

- **Defectos de dos paredes:** suelen aparecer en las zonas interproximales y lo más común es la presencia de las paredes vestibular y lingual, faltando la proximal.
- **Defectos de una pared:** son comunes en la zona interdental, apareciendo la pared proximal, con las paredes vestibular y lingual destruidas

Es común encontrar combinaciones de los anteriores con un mayor número de paredes en la parte apical de la bolsa y menor en la coronal.

*Papapanou y Tonetti* en el 2000 <sup>14</sup>, publicaron su clasificación en la que incluyeron la realizada por Goldman y Cohen previamente y añadieron nuevos conceptos. Dividieron los defectos infraóseos en **intraóseos**, aquellos cuyo componente infraóseo afecta principalmente a un diente, y los **cráteres**, defecto en forma de copa o cuenco en el hueso alveolar interdental con pérdida ósea similar en dos dientes adyacentes y una posición más coronal de la cresta bucal y lingual. Del mismo modo, *Hamp y cols* en 1975 <sup>15</sup> definieron la lesión de furca como aquella reabsorción patológica del hueso dentro de la bifurcación de un diente con múltiples raíces. Las clasificó según la cantidad de tejido periodontal destruido en la zona interradicular en:

- **Grado I:** pérdida horizontal de soporte periodontal que no excede de un tercio del ancho del diente.
- **Grado II:** pérdida horizontal de soporte periodontal que excede de un tercio del ancho del diente, pero no abarca el ancho total del área de bifurcación.
- **Grado III:** destrucción completa de los tejidos periodontales en el área de bifurcación.

Más recientemente se introdujo una nueva clasificación que incluía el componente vertical de la afectación de la furcación. Para cada grado de clasificación horizontal, se añadió una subclase basada en la reabsorción ósea vertical, tomando de referencia el fornix hasta el fondo del defecto:

- **Subclase A:** pérdida ósea vertical de 3 mm o menos.
- **Subclase B:** pérdida ósea vertical de 4-6 mm.
- **Subclase C:** pérdida ósea vertical de 7 mm o más.

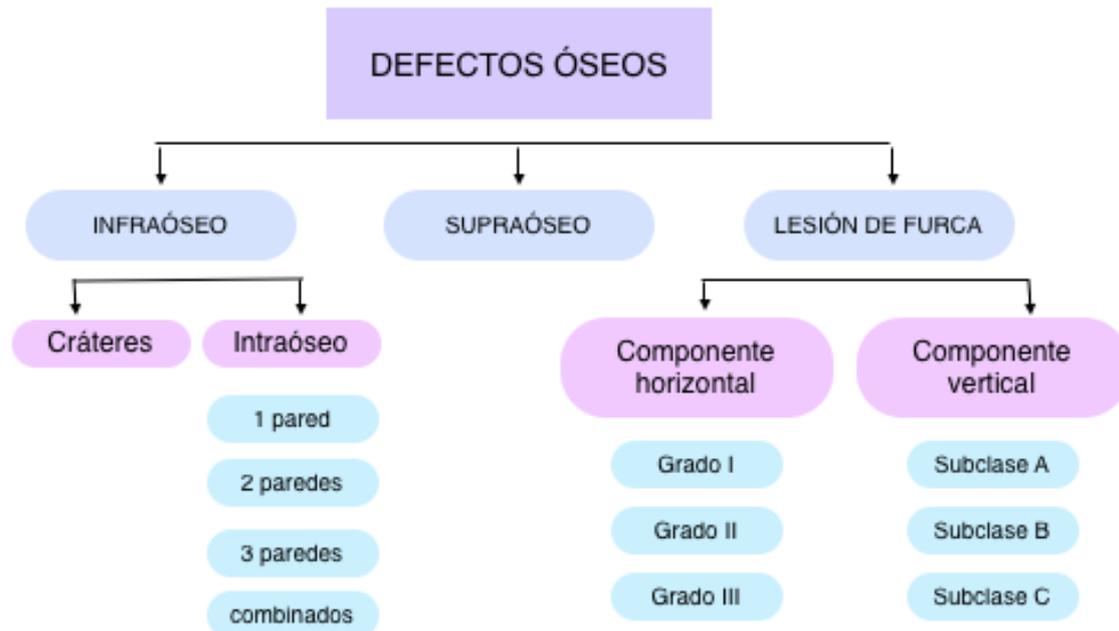


Figura 2. Clasificación de los defectos óseos (modificación de *Papapanou & Tonneti* <sup>14</sup>)

La morfología de los defectos se ha relacionado con el éxito de la terapia de regeneración, en particular el número de paredes óseas asociadas, la profundidad total del defecto y el ángulo formado por la pared ósea del defecto y el eje axial del diente. De este modo los defectos con mayor número de paredes, con mayor profundidad y con un menor ángulo están asociados a una susceptibilidad mayor a ser regenerables. Esto puede ser debido a una menor estabilidad del coágulo en los defectos más amplios. No obstante, el impacto negativo de la morfología del defecto está relacionado con la técnica quirúrgica, ya que se demostró que puede reducirse con el uso de membranas y que, por el contrario, para el uso de amelogéninas o membranas reabsorbibles es notoria la influencia del número de paredes y del componente intraóseo del defecto.

Las perlas del esmalte, surcos linguales, irregularidades en la morfología radicular y otras alteraciones de la anatomía dentaria favorecen la acumulación dentaria y dificultan la correcta higiene y por tanto pueden afectar negativamente al éxito de los procedimientos regenerativos.

El estado pulpar o endodóntico del diente puede afectar al periodonto debido al paso de microorganismos, productos microbianos, mediadores de la inflamación o sustancias tóxicas asociadas al tratamiento de conductos desde el espacio pulpar al tejido periodontal. Sin embargo, cuando el tratamiento endodóntico está realizado

correctamente no afecta de forma negativa a la evolución de la terapia regenerativa periodontal e incluso puede ser una terapia coadyuvante.

Las fuerzas oclusales que superan el umbral fisiológico no inician la enfermedad periodontal, pero pueden dar lugar a una remodelación de hueso y a la hipermovilidad dentaria y aceleran la pérdida de inserción. La influencia negativa de la movilidad en la regeneración es dosis-dependiente y se demostró que los dientes con una movilidad inicial de <1mm horizontalmente podían ser tratados con éxito.<sup>11,12</sup>

En definitiva, la topografía de la bolsa es esencial para el manejo clínico, pero debemos prestarle la misma atención a la comprensión de su causalidad. Cualquier intento de tratar una bolsa sin tener en cuenta el factor etiológico será un fracaso. Por ello, en ocasiones será necesario previamente ajustar las relaciones oclusales, la colocación de restauraciones en puntos de contactos abiertos para evitar el impacto de los alimentos y prestar atención a la posición e inclinación de los dientes y la proximidad de las raíces.<sup>13</sup>

## FACTORES DE LA TÉCNICA QUIRÚRGICA

La experiencia y habilidad del operador es esencial pues de él depende un correcto diagnóstico, la adecuación del procedimiento quirúrgico al paciente y sitio adecuado, una correcta ejecución de la técnica y un óptimo mantenimiento post-operatorio.<sup>11</sup>

La preparación de la superficie de la raíz es otro pilar para el éxito del tratamiento periodontal, independientemente del enfoque terapéutico. La periodontitis causa cambios estructurales en la superficie de la raíz y crea un entorno desfavorable para la constitución de un nuevo aparato de inserción. Se han propuesto la utilización de agentes desmineralizantes como el ácido cítrico o la tetraciclina, que neutralizan el residuo citotóxico, inducen la migración y fijación de los fibroblastos y exponen la matriz dentinaria o de cemento que servirá de anclaje para el coágulo de fibrina y para las nuevas fibras de colágeno. No obstante, en ausencia de enfoques químico-biológicos, el raspado y alisado radicular se considera el principal medio de descontaminación de la superficie de la raíz.<sup>11,16</sup>

Los determinantes para la realización de una buena técnica quirúrgica son: el mantenimiento del espacio, que permita la regeneración a partir de una fuente de tejido

específica; la estabilidad de la herida, que proteja al coágulo de los factores mecánicos locales y evite la migración del tejido epitelial y la consecuente formación de un epitelio largo de unión; y el cierre primario de los tejidos blandos que eviten la contaminación bacteriana.<sup>12,16</sup>

Referido a esto se han estudiado diferentes materiales de regeneración como las membranas de barrera, los injertos óseos y materiales regenerativos biológicamente activos como el derivado de la matriz del esmalte o el factor de crecimiento derivado de plaquetas. En primer lugar, la utilización de las membranas radica en su capacidad de seleccionar mecánicamente las células que van a repoblar el coágulo de sangre, proporcionar espacio para la regeneración y aumenta la estabilidad de este coágulo. Esto mismo ocurre con los injertos óseos, pero además de proporcionar espacio y estabilizar el coágulo, su característica principal es la osteoconductividad y osteoinducción. Por otro lado, distinción de los materiales biológicamente activos es su capacidad de acelerar los procesos de formación de matriz y de diferenciación celular. Sin embargo, sus propiedades mecánicas no permiten un correcto mantenimiento de espacio y de estabilización del coágulo. Debido a esto, se han propuesto tratamientos combinados de estos tres materiales que permitan una suma de sus propiedades.

Independiente del material de regeneración empleado, es indispensable el cierre primario del colgajo y una protección de los tejidos blandos que eviten el contagio bacteriano. La exposición del material de regeneración a la cavidad oral impide una maduración completa de este tejido y se asocia con la disminución del nivel de inserción y menor ganancia ósea. Se han diseñado nuevos abordajes quirúrgicos como el colgajo de preservación de papila, el colgajo de preservación de papila simplificado, la microcirugía o las técnicas mínimamente invasivas, cuyo objetivo es lograr un traumatismo mínimo de los tejidos blandos y del colgajo, un buen aporte sanguíneo y una pasividad en la sutura que nos garantice un cierre primario de la herida. Se ha planteado incluso que en condiciones ideales y un enfoque quirúrgico adecuado, el potencial de cicatrización intrínseco de una herida puede hacer innecesario el uso adicional de productos o materiales de regeneración.<sup>12</sup>

## 1.4 ENFOQUES DEL TRATAMIENTO REGENERATIVO

Durante las últimas 5 décadas se han estudiado técnicas y materiales que logren la reconstrucción del aparato de inserción. Esto sigue siendo un reto en la actualidad ya que, a pesar de los grandes avances en este ámbito, estas técnicas no son totalmente predecibles y se han notificado diferente grado de éxito con distintos procedimientos:

### INJERTOS ÓSEOS

Junto con el acceso quirúrgico, se coloca hueso o sustituto óseo en el defecto una vez desbridado con el objetivo de promover la regeneración periodontal. El potencial regenerativo de los injertos óseos se basa en 3 mecanismos:

- Una matriz osteoconductora que permita la invasión e infiltración celular.
- Factores osteoinductivos que inducen a las células mesenquimales a diferenciarse en células formadoras de hueso.
- Células osteogénicas capaces de proporcionar una nueva matriz ósea.

Entre los tipos de injerto se incluyen:

- **Injerto autógeno**, aquel derivado del mismo individuo que recibe el injerto y suele obtenerse de la sínfisis mandibular o de la rama ascendente. La principal ventaja es su poder inductivo y osteogénico, pero su disponibilidad es limitada, tiene una alta reabsorción y supone una mayor morbilidad debido a la existencia de un sitio quirúrgico adicional.
- **Injerto alogénico**, cuyo origen es un individuo de la misma especie, pero con diferente composición genética. Entre ellos se encuentra el hueso congelado, aloinjerto óseo liofilizado (FDBA) y aloinjerto óseo liofilizado desmineralizado (DFDBA). Su ventaja es su disponibilidad, ausencia de morbilidad del sitio donante y su poder osteoinductivo.
- **Xenoinjerto**, derivado de una especie distinta. Se caracteriza por su disponibilidad, seguridad y su poca reabsorción a largo plazo, además, carece de potencial osteoinductivo. El Bio-Oss es un xenoinjerto de origen bovino altamente extendido.
- **Injertos aloplásticos**, los cuales son productos sintéticos derivados de la hidroxiapatita, fosfato beta-tricálcico, polímeros y vidrios bioactivos. Son osteoconductores, tiene alta disponibilidad y reabsorción modificable.

El uso de estos materiales en la regeneración de defectos infraóseos y de bifurcación ha dado lugar a un cierto aumento de inserción clínica, reducción de la profundidad de sondaje y pruebas radiográficas de relleno óseo. No obstante, los análisis histológicos han demostrado una mínima capacidad osteoinductora y cementógena y, por tanto, no respaldan que se produzca una verdadera regeneración con una nueva inserción en la superficie de la raíz y no una reparación a través de un epitelio largo de unión.<sup>2,8,17,18</sup>

### REGENERACIÓN TISULAR GUIADA

Esta técnica se basa en la hipótesis de *Melcher* de 1976<sup>9</sup> comentada anteriormente en la cual sugiere que las primeras células que repueblen la herida dictarán la naturaleza y la calidad del tejido que se forme. De esta manera, la RTG consiste en la utilización de membranas de barreras para promover la repoblación selectiva del defecto periodontal y de esta manera guiar la colonización por parte de las células derivadas del ligamento periodontal y eliminar las células epiteliales y fibroblastos<sup>2,8</sup>. Sin embargo, los resultados clínicos son impredecibles y muy variables y existen muchas complicaciones derivadas de la exposición e infección de la membrana y su gran sensibilidad a la técnica.<sup>4</sup>

### MATERIALES BIOACTIVOS

- **Derivado de la matriz del esmalte (EMD):** material en forma de gel derivado de los sacos pericoronarios porcinos compuesto principalmente por amelogéninas y otros componentes enzimáticos. Estas amelogéninas, al aplicarlas en la superficie de raíces desnudas, se precipitan para formar una matriz extracelular con una superficie hidrofóbica con potencial para inducir las interacciones con las células de los tejidos adyacentes. Por ende, el tratamiento con EMD imita la odontogénesis e inicia la regeneración periodontal a través del reclutamiento de cementoblastos que conducirá de forma secundaria a la regeneración de las fibras periodontales y hueso alveolar y así restaurar el aparato de fijación del diente. El EMD, además, mejora la cicatrización de las heridas y tienen efectos en las moléculas que intervienen en la remodelación ósea. Este material destaca por su seguridad clínica, es decir, por su baja prevalencia de complicaciones y una falta de respuesta inmunológica celular o humoral. Sin embargo, debido a su baja consistencia, no está indicado en defectos no contenidos y suele combinarse con materiales de injerto para evitar el colapso del colgajo.<sup>8,19,20</sup>

- **Factores de crecimiento:** con una comprensión más amplias de los procesos moleculares relacionados con la regeneración de los tejidos, se han utilizado factores de crecimiento adaptados a la superficie de las raíces sobre la base de su capacidad para promover diversas funciones celulares que se asocian con la cicatrización de heridas como la migración, proliferación y diferenciación. Entre ellos se incluyen: el factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento similar a la insulina, el factor de crecimiento derivado de plaquetas o las proteínas morfogenéticas. Aunque hay estudios que sugieren que los factores bioactivos pueden mejorar el proceso de regeneración ósea, todavía son necesarias investigaciones adicionales sobre un carrier óptimo, la dosis, el momento de administración, así como la posibilidad de combinación entre ellos para conseguir beneficios sinérgicos. <sup>8,4,21</sup>
  
- **Plasma rico en plaquetas (PRP):** se basa en la centrifugación de la sangre del individuo para conseguir un concentrado de plaquetas y una serie de factores de crecimiento que han demostrado ejercer un afecto positivo en la cicatrización de las heridas periodontales. El PRP tiene la ventaja de ser económico, se puede preparar en el gabinete y los problemas de seguridad son mínimos al ser autólogo. Además, da lugar a una cicatrización más rápida, menor dolor postoperatorio y en la terapia combinada con injerto óseo, parece aumentar la inserción epitelial en los defectos infraóseos. Sin embargo, son necesarios estudios adicionales que lo avalen ya que hay ciertas discrepancias de los resultados clínicos según el método utilizado para obtener este preparado. <sup>8</sup>

## 1.5 BENEFICIOS A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO REGENERATIVO

La regeneración periodontal tiene como objetivo final corregir los daños producidos por la enfermedad periodontal y conseguir un mantenimiento de las piezas dentales y de la salud de la cavidad oral. Por ello, se ha investigado el beneficio real que tiene las terapias regenerativas en el paciente en base al mantenimiento de los resultados a largo plazo. Varias revisiones sistemáticas y metaanálisis <sup>12,22,23</sup> han llegado a la conclusión de que el fruto conseguido por el tratamiento regenerativo puede mantenerse hasta 10 años en términos de reducción de la profundidad de sondaje, ganancia de inserción, menor pérdida de dientes y menor progresión de la periodontitis y reducción del gasto por reintervención. Por tanto, les dan superioridad a estas técnicas en

comparación a la terapia básica de raspado y alisado radicular o a la cirugía de acceso, las cuales pueden dejar bolsas residuales con la consecuente recidiva y además consiguen una reparación a través de un epitelio largo de unión, el cual es menos estable en el tiempo. Sin embargo, hay que tener en cuenta que esta estabilidad de la cirugía regenerativa depende de la aplicación de un buen programa de mantenimiento y un control de los factores de riesgo como el estricto cumplimiento de la higiene bucal, abandono del hábito de fumar y vigilancia de las enfermedades sistémicas.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La regeneración del periodonto perdido sigue siendo un reto hoy en día para los odontólogos, en una sociedad con una alta prevalencia de enfermedad periodontal donde los pacientes no sólo demandan funcionalidad, sino estética y rentabilidad.

Es nuestra labor como clínicos estar al día de las técnicas disponibles, los materiales necesarios y la predictibilidad de cada una de ellas según el caso, para adaptarlas a nuestros pacientes y garantizar en la medida de lo posible el éxito del tratamiento.

Con esta revisión se busca brindar una visión crítica basada en datos estadísticos sobre los beneficios y la eficacia de cada uno de estos métodos quirúrgicos, para así avalar nuestra práctica en la consulta con la evidencia científica.

## **3. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO PRINCIPAL**

Hacer una revisión de la literatura disponible sobre los conocimientos acerca de la regeneración periodontal y analizar la eficacia y beneficios para el paciente de las distintas técnicas disponibles.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Estudiar el grado de afectación de los factores de riesgo locales y sistémicos en la predictibilidad y en los resultados de la terapia de regeneración periodontal.
- Analizar y comparar los distintos enfoques terapéuticos e investigar sobre su eficacia clínica por separado y en tratamientos combinados.
- Investigar sobre el beneficio real de estas técnicas, conociendo el mantenimiento de sus resultados a largo plazo.

#### 4. METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA

Para la realización de esta revisión se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed y la biblioteca Cochrane. A continuación, se desglosan detalladamente las estrategias de búsqueda empleadas y los criterios de inclusión y de exclusión que se aplicaron para obtener los artículos en los que se basa el presente trabajo.

##### ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA:

- “periodontal regeneration”
- “periodontal regeneration” AND (“diabetes mellitus OR tobacco OR “oral hygiene”)
- “periodontal regeneration” AND “long term”

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión utilizados en la base de datos PubMed

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none"><li>- Fecha de publicación: Últimos 10 años</li><li>- Especies: Estudios en humanos</li><li>- Tipo de estudio: meta-análisis y revisión sistemática</li><li>- Idioma: inglés y español</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Artículos anteriores a 2010</li><li>- Artículos duplicados</li><li>- Artículos que no se relacionan con el tema</li><li>- Artículos con poca evidencia científica</li><li>- Idiomas diferentes a ingles y español</li></ul>

En la Biblioteca Cochrane Plus, el único límite que se puso fue el temporal, limitando la búsqueda a los últimos 10 años.

## 5. RESULTADOS DE BÚSQUEDA Y DISCUSIÓN

Tabla 2. Resultados de la búsqueda en PubMed el 6 de abril a las 18:50 horas. Exclusión de artículos según suma de criterios.

Resultado/ estrategia	“periodontal regeneration”	“periodontal regeneration” AND (“diabetes mellitus” OR tobacco OR “oral hygiene”)	“periodontal regeneration” AND “long term”
<b>Totales</b>	1772	40	73
<b>Ingles y español</b>	1698	38	71
<b>Últimos 10 años</b>	1094	17	50
<b>Humanos</b>	586	11	36
<b>Tipo de artículo</b>	Metaanálisis:15 Revisión sistemática: 32 Revisión: 116	Metaanálisis:0 Revisión sistemática: 1 Revisión: 3	Metaanálisis:1 Revisión sistemática: 5 Revisión: 9

Tabla 3. Resultados de la búsqueda en la biblioteca Cochrane el 6 de abril a las 20:12 horas.

Resultado/estrategia	“periodontal regeneration”	“periodontal regeneration” AND (“diabetes mellitus” OR tobacco OR “oral hygiene”)	“periodontal regeneration” AND “long term”
<b>revisiones</b>	0	0	0
<b>ensayos</b>	154	0	19
<b>totales</b>	154	0	19

Diagrama 1. Proceso de selección de artículos.

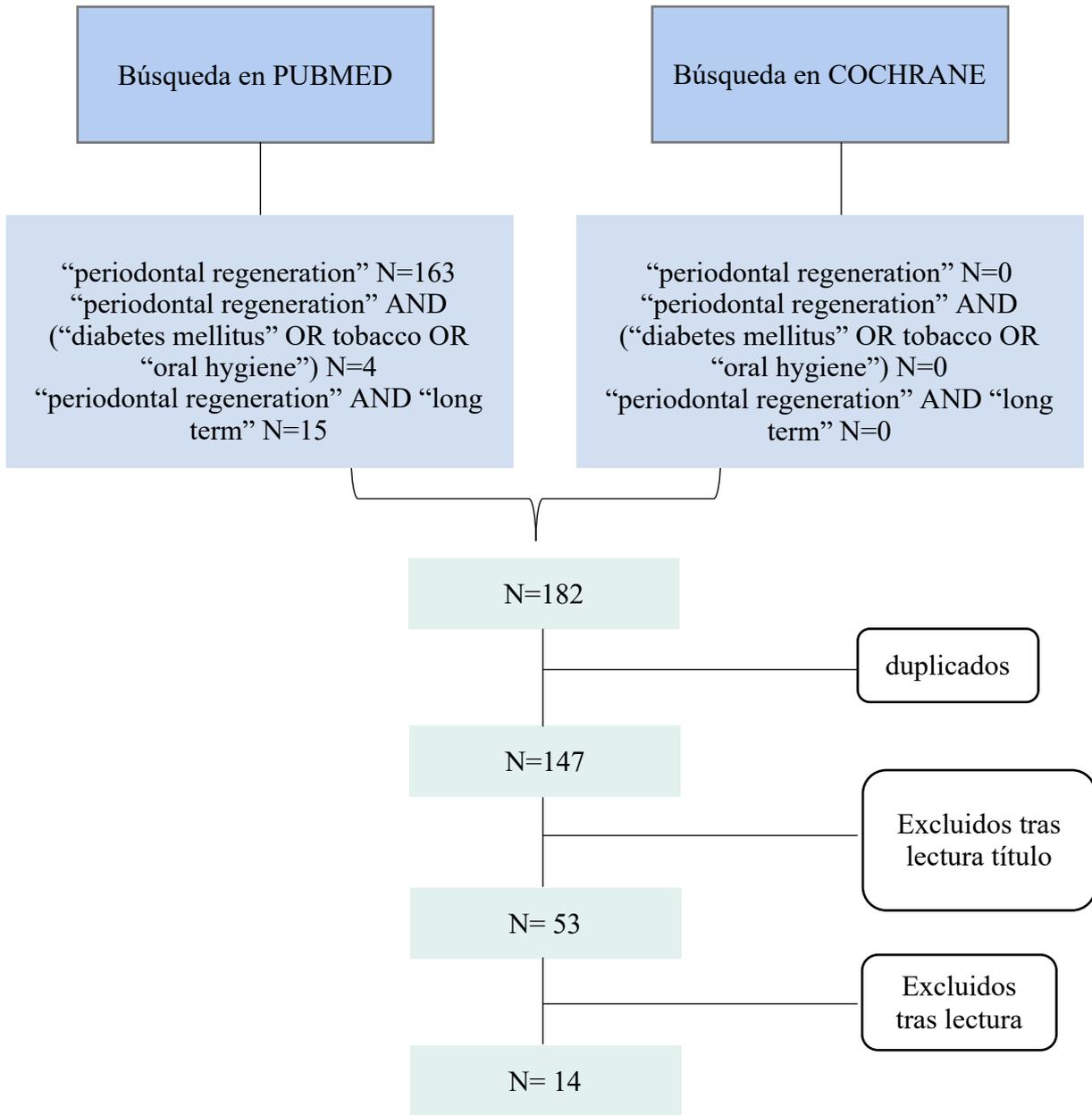


Tabla 4. Artículos empleados

AÑO Y AUTOR	ESTUDIO	OBJETIVO	MATERIAL Y MÉTODO	RESULTADO	CONCLUSIÓN
<i>Panda S y cols</i> 2019 <sup>24</sup>	Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluar el efecto coadyuvante de los CAP para el tratamiento de los defectos de furca.	Búsquedas en Medline, Scopus, Central y Embase, y búsqueda manual de revistas relevantes.	Efecto favorable de CAP respecto a todas las variables como complemento al desbridamiento a colgajo abierto y ventaja en el NIC cuando se usa junto injerto óseo. No se realizó metaanálisis con RGT pues solo se encontró 1 estudio.	El CAP puede ser beneficioso como complemento del desbridamiento a colgajo abierto solo y junto con injerto óseo, pero las pruebas son limitadas con su combinación con RTG.
<i>Rojas MA y cols</i> 2019 <sup>5</sup>	Revisión sistemática	Comparar la cicatrización de las heridas tras la cirugía regenerativa con EMD o RTG.	Búsqueda electrónica en PubMed de ensayos clínicos aleatorizados (ECAs).	Mayor porcentaje de dehiscencia del colgajo, inflamación y exposición de membrana en el grupo de RTG. Debido a la gran heterogeneidad de los parámetros no se pudo hacer metaanálisis.	Son necesarios ECAs estandarizados que permitan una comparación adecuada de ambos enfoques quirúrgicos.
<i>Clementini M y cols</i> 2019 <sup>25</sup>	Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluar la eficacia de la cirugía periodontal mínimamente invasiva y compararla con la cirugía convencional de defectos infraóseos.	Búsqueda electrónica y manual de estudios que investigaran resultados clínicos, radiológicos y centrados en el paciente con un seguimiento de 6 meses.	2 ECAs mostraron que la cirugía mínimamente invasiva es mas efectiva en la reducción de la profundidad de bolsa y en la ganancia de NIC que la cirugía convencional.	Se puede considerar realizar cirugía mínimamente invasiva para el tratamiento de defectos periodontales infraóseos pero hay escasez de estudios que permitan comparar la cirugía mínimamente invasiva con el colgajo tradicional.
<i>Zhou S y cols</i> 2018 <sup>26</sup>	Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluar los efectos secundarios de los materiales bioactivos como PRP, EMD o membranas de RTG en el tratamiento de defectos infraóseos.	Búsqueda de ECAs en PubMed, Embase y Cochrane central y análisis de datos con STATA 12.	El PRP mejoró significativamente la profundidad de bolsa, la ganancia de inserción clínica y el nivel óseo. La membrana únicamente mejoro el NIC. El EMD no mejoró ningún resultado clínico.	Los datos obtenidos sugieren que el PRP podría ser utilizado como material coadyuvante de elección para facilitar la regeneración de defectos infraóseos.

CAP: Concentrado autólogo de plaquetas; EMD: derivado de la matriz del esmalte; RTG: regeneración tisular guiada; ECAs: estudios controlados aleatorizados  
NIC: nivel de inserción clínica; PRP: plasma rico en plaquetas.

AÑO Y AUTOR	ESTUDIO	OBJETIVO	MATERIAL Y MÉTODO	RESULTADO	CONCLUSIÓN
<i>Del Fabro M y cols</i> 2018 <sup>27</sup>	Revisión sistemática	Valorar el efecto del CAP junto con terapias quirúrgicas periodontales, injerto óseo, RTG y EMD.	Búsqueda en bases de datos: Cochrane, Medline ovid, Embase ovid, Liliacs bireme virtual health library, the us national institutes of health ongoing trials register.	Evidencia de baja calidad, debido a problemas en el diseño de los estudios, que pruebe que la adicción de APC a OFD con injerto óseo tenga ventajas en el tratamiento de defectos intróseos. Evidencia insuficiente con el EMD de beneficio.	Poca evidencia de calidad que pruebe la mejora en el tratamiento de defectos intraóseos con la unión de APC con OFD o BG. Con EMD, evidencia insuficiente de ventaja clínica.
<i>Wu YC y cols</i> 2017 <sup>22</sup>	Metaanálisis	Buscar las diferencias a largo plazo de los resultados obtenidos por regeneración periodontal y operación a colgajo abierto.	Búsqueda electrónica en las bases de datos Embase, PubMed y Cochrane hasta junio de 2016.	EMD y RTG consiguen mejores resultados en la reducción de la profundidad de bolsa y aumento de NIC que el desbridamiento a colgajo, pero no se encuentran diferencias comparando EMD y RTG.	Comparados con el desbridamiento a colgajo abierto, la regeneración periodontal obtiene mejores resultados después de 1 año y sus efectos pueden durar de 5 a 10 años.
<i>Troiano G y cols</i> 2017 <sup>28</sup>	Revisión sistemática y metaanálisis	Comparar los efectos de la combinación de EMD con injertos óseos en la profundidad de bolsa y NIC, en comparación con el uso de injertos en solitario.	Búsqueda en las bases de datos electrónicas PubMed, Scopus y Ebsco de ensayos controlados aleatorizados con un seguimiento mínimo de 6 meses.	No se encontraron diferencias significativas en la ganancia de inserción clínica, reducción de profundidad de bolsa y reducción de la recesión entre el grupo de prueba y grupo control.	La adición de EMD a los injertos óseos no parece dar beneficios adicionales en términos de ganancia de NIC y reducción de profundidad de sondaje y de la recesión. Los resultados deben ser interpretados con cautela debido a la heterogeneidad de los estudios.

CAP: Concentrado autólogo de plaquetas; EMD: derivado de la matriz del esmalte; RTG: regeneración tisular guiada; ECAs: estudios controlados aleatorizados  
NIC: nivel de inserción clínica; PRP: plasma rico en plaquetas; OFD: desbridamiento a colgajo abierto

AÑO Y AUTOR	ESTUDIO	OBJETIVO	MATERIAL Y MÉTODO	RESULTADO	CONCLUSIÓN
<i>Panda S. y cols</i> 2016 <sup>29</sup>	Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluar el efecto aditivo de los concentrados de plaquetas en el tratamiento de defectos infraóseos.	Búsqueda electrónica en Medline y Cochrane central de ECAs con un seguimiento mínimo de 9 meses.	Se encontraron beneficios significativos con el uso de concentrados plaquetarios junto con injertos óseos y desbridamiento a colgajo, pero no en la terapia combinada con RTG.	Todavía hay falta de evidencia sobre el efecto de los concentrados plaquetarios en la combinación con otros materiales regenerativos.
<i>Sculean A y cols</i> 2015 <sup>30</sup>	Revisión sistemática	Realizar un resumen de las pruebas histológicas disponibles sobre los efectos de la cirugía regenerativa en defectos infraóseos	Búsqueda en Medline de artículos publicados hasta Julio de 2014.	La regeneración periodontal osciló entre el 34% y el 80%.	La información de estos estudios debe interpretarse con cautela debido a que están influidos por diversos problemas técnicos.
<i>Kao RT y cols</i> 2015 <sup>31</sup>	Revisión sistemática	Evaluar la eficacia y predictibilidad de las terapias regenerativas en defectos infraóseos.	Búsqueda electrónica en PubMed y Cochrane.	Cincuenta y ocho estudios proporcionaron datos sobre consideraciones relativas a los pacientes, los dientes y el sitio quirúrgico en el tratamiento de los defectos intraóseos. Cuarenta y cinco estudios controlados proporcionaron análisis de resultados sobre el uso de productos biológicos para el tratamiento de los defectos intraóseos.	Los materiales bioactivos son comparables con el aloinjerto y la RTG y superiores al desbridamiento a colgajo abierto. Los resultados son altamente influidos por el comportamiento del paciente y pueden mantenerse hasta 10 años.

CAP: Concentrado autólogo de plaquetas; EMD: derivado de la matriz del esmalte; RTG: regeneración tisular guiada; ECAs: estudios controlados aleatorizados  
NIC: nivel de inserción clínica; PRP: plasma rico en plaquetas; OFD: desbridamiento a colgajo abierto

AÑO Y AUTOR	ESTUDIO	OBJETIVO	MATERIAL Y MÉTODO	RESULTADO	CONCLUSIÓN
<i>Ávila-Ortiz G y cols</i> 2015 <sup>32</sup>	Revisión sistemática	Presentar las pruebas sobre la eficacia de los diferentes enfoques regenerativos para el tratamiento de defectos de furca.	Búsqueda exhaustiva de estudios en humanos y revisiones sistemáticas sobre regeneración periodontal en defectos de furca.	Dada la marcada heterogeneidad metodológica y la amplia variedad de materiales y técnicas aplicadas en los ensayos clínicos seleccionados, no fue viable la realización de un metaanálisis.	La regeneración periodontal ha sido demostrada histológicamente en furcas clase II. Las furcas clase I pueden tratarse con éxito con terapias no regenerativas.
<i>Matarasso M y cols.</i> 2015 <sup>33</sup>	Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluar la eficacia clínica de la terapia regenerativa comparando la combinación de injertos óseos y EMD con EMD solo.	Búsqueda electrónica a en Cochrane oral health group, Medline y Embase.	La ganancia media de NIC ascendió a 3,76±1,07 mm después del tratamiento con una combinación de DME e injerto óseo y a 3,32±1,04 mm después del tratamiento con DME solo. La reducción media de la PB midió 4,22±1,20 mm en los sitios tratados con EMD e injerto óseo y dio 4,12±1,07 mm en los sitios tratados con DME solo.	Dentro de sus límites, los presentes resultados parecen indicar que la combinación de estos dos materiales supone una ganancia adicional de NIC y reducción de la profundidad de bolsa.
<i>Miron RJ y cols</i> 2014 <sup>18</sup>	Revisión	Realizar una revisión sistemática que compara el efecto del EMD solo o en combinación de diversos tipos de material de injerto óseo.	La literatura fue buscada en diversas bases de datos médicas incluyendo Medline, EMBASE, LILACS y CENTRAL.	El análisis demuestra que, si bien el EMD en combinación con ciertos injertos pueden mejorar la regeneración de los defectos periodontales intraóseos, siguen faltando pruebas que lo abalen.	Siguen faltando ensayos clínicos controlados adicionales para explicar la gran variabilidad que existe entre los distintos estudios realizados
<i>Figueira EA y cols</i> 2014 <sup>34</sup>	Revisión sistemática	Evaluar los resultados a largo plazo de los tejidos periodontales en defectos infraóseos y furcas regenerados.	Búsqueda electrónica en Medline de artículos publicados entre 1960 y 2012 cumplimentado con búsqueda manual.	16 estudios fueron incluidos para la revisión.	Las técnicas regenerativas usadas en el tratamiento de defectos infraóseos y furcas dieron como resultado una mejora en el NIC en el seguimiento a largo plazo. Debe evaluarse su relevancia clínica en la longevidad de la pieza dental.

CAP: Concentrado autólogo de plaquetas; EMD: derivado de la matriz del esmalte; RTG: regeneración tisular guiada; ECAs: estudios controlados aleatorizados  
NIC: nivel de inserción clínica; PRP: plasma rico en plaquetas; OFD: desbridamiento a colgajo abierto

Esta revisión estudia los diferentes materiales disponibles y enfoques regenerativos actuales, así como los distintos factores que influyen en el éxito de la terapia para así determinar cual de los protocolos optimizan mejor nuestro tratamiento y garantizan un beneficio real y a largo plazo.

En referencia a los factores locales y sistémicos que afectan a la planificación del tratamiento y al éxito a largo plazo, dos revisiones sistemáticas realizadas por el Workshop de regeneración de la academia americana de periodoncia en 2015 <sup>31,32</sup> coinciden en la importancia de la identificación, comprensión y control de estas variables antes de iniciar nuestro tratamiento, con el fin de lograr un resultado exitoso y predecible. Entre los factores sistémicos que pueden afectar negativamente a la terapia encontramos la diabetes que, a pesar de la falta de estudios en humanos debido a las consideraciones éticas, los estudios en animales confirman los efectos perjudiciales en los tejidos periodontales y la escasa capacidad regenerativa. Por el contrario, el tabaquismo ha sido asociado claramente con resultados regenerativos comprometidos en términos de menor reducción de profundidad de sondaje, menor relleno óseo y ganancia de NIC y mayor incidencia de exposición del material de regeneración. Respecto al control de la biopelícula, se ha informado como una higiene oral aceptable una puntuación de 15% en los índices de placa y de sangrado. <sup>31,32</sup>

Entre los factores locales o características de la zona a tratar determinantes a la hora de la planificación y éxito de nuestro tratamiento destaca la morfología del defecto. Se informó que los defectos con una profundidad mayor de 3 mm y un ángulo de defecto radiográfico de menos de 25° eran los más susceptibles de ser regenerados, y que aquellos defectos con anatomía no sustentadora eran un factor de riesgo de fracaso. En cuanto a los defectos de furca, se concluyó que el tratamiento regenerativo es predecible en defectos de furca de clase II maxilar vestibular e interproximal y mandibular vestibular o lingual, siendo los defectos de clase III poco predecibles según las pruebas disponibles. Además, en los defectos de bifurcación no solo es determinante la anatomía del defecto a regenerar, sino que hay múltiples características del diente a tratar que van a influir en nuestro resultado, como la proximidad de las raíces, la cual limita el acceso al defecto y su correcto desbridamiento, el tamaño y concavidades del tronco radicular, que predisponen la progresión de la enfermedad periodontal, o un biotipo gingival fino. <sup>31,32</sup>

Analizando los distintos materiales utilizados en las técnicas regenerativas, se hizo una comparación entre los distintos tipos de injerto óseo en una revisión<sup>30</sup> en la que se destaca que solo el hueso autógeno reveló una regeneración completa de los tejidos en el 50% de los estudios incluidos. En el resto de los injertos, alogénico, xenogénico y aloplástico, no se demostró una resolución completa de los defectos, pero sí una combinación de epitelio largo de unión y regeneración periodontal. En los sustitutos óseos aloplásticos la cicatrización se caracterizó predominantemente por un epitelio largo de unión, una encapsulación de tejido conectivo de las partículas de injerto y una formación ósea muy limitada, consiguiendo regeneración periodontal únicamente en las paredes apicales del defecto. Ninguno de los materiales mencionados presentó niveles de inflamación relevantes.

En cuanto a la RTG, en esta misma revisión, cinco de los nueve estudios incluidos informaron sobre una regeneración periodontal y uno describió una combinación de formación de epitelio largo de unión y fijación de tejido conectivo. Sin embargo, hay numerosos tipos de membranas de barrera en el mercado y se ha demostrado que las membranas no reabsorbibles tienen un mayor riesgo de dehiscencia del colgajo y posterior exposición que las membranas reabsorbibles. A pesar de estas complicaciones, se muestra un buen pronóstico del tratamiento de los defectos infraóseos con procedimientos de RTG.<sup>5,30</sup>

En relación con el EMD, en la revisión anteriormente mencionada, todos los estudios excepto uno informaron de la existencia de una cicatrización caracterizada predominantemente por la regeneración periodontal y la fijación del tejido conectivo. Un único estudio informó sobre la formación de un epitelio largo de unión.<sup>30</sup>

Al comparar la efectividad del EMD con los injertos óseos, se demostró que los parámetros clínicos de reducción de la profundidad de bolsa, aumento de NIC y aumento de crecimiento óseo fueron estadísticamente superiores con EMD que los observados con los sustitutos óseos. Sin embargo, al hacer las mismas comparaciones con la RTG, no se encontraron diferencias significativas. No obstante, hay que destacar el papel importante del EMD en la cicatrización de la herida, mostrando menores complicaciones posquirúrgicas y una mejor cicatrización de las incisiones al promover la formación de vasos sanguíneos y fibras de colágeno. Mientras que en los procedimientos de RTG la principal complicación radica en el mayor riesgo de dehiscencia y exposición de

membrana, el EMD tiene como contraindicación los defectos amplios y no contenidos en los que se puede producir un colapso del colgajo. Por tanto, la decisión entre una técnica y otra es multifactorial y depende especialmente de la morfología del defecto, el número de sitios a tratar y su localización.<sup>5,31</sup>

Muchos estudios han realizado investigaciones sobre los posibles efectos aditivos de los materiales de regeneración en las terapias combinadas. Se propuso la combinación de DME junto con injertos óseos para conseguir unir las características de estos dos materiales, impulsado el potencial regenerativo del EMD y explotando las propiedades de andamiaje de los sustitutos óseos. Sin embargo, a pesar de que la mayoría de los estudios *in vitro* demuestran que la adición de EMD a un injerto óseo produjo una mejora en la adhesión, proliferación y diferenciación celular, la investigación clínica solo ha demostrado un beneficio significativo en un limitado número de estudios. Por un lado, el metaanálisis realizado por *Trioano y cols* en 2017<sup>28</sup> concluyó que la combinación de estos dos materiales no reveló diferencias significativas en términos de ganancia de NIC, reducción de profundidad de bolsa y recesión, en comparación con el uso del injerto óseo en solitario. Por el contrario, la revisión de *Matarasso y cols*<sup>33</sup> de 2015 sí indicó que el tratamiento de los defectos intraóseos mediante una combinación de injerto óseo y EMD era predecible y mejoraba los resultados de la ganancia de NIC y reducción de profundidad de sondaje en comparación con los defectos tratados con EMD únicamente. Estas variaciones observadas pueden tener relación con la capacidad del EMD de adherirse al material de injerto, la cual está muy influenciada por las características de superficies de los mismos. Los resultados de los estudios son, por tanto, muy heterogéneos debido a las diferencias en el tipo de defecto, de injerto y de técnica quirúrgica, por lo que hay que analizar estos datos con cautela y la principal conclusión es la necesidad de realizar mayor número de estudios bien diseñados que sean capaces de llegar a una conclusión definitiva<sup>18,28,33</sup>. Por otro lado, la combinación de EMD a membranas de barrera de RTG no produjo ningún beneficio añadido en el tratamiento periodontal regenerativo.<sup>31</sup>

Respecto a otros materiales bioactivos, en este trabajo se recoge información sobre varias revisiones sistemáticas y metaanálisis<sup>24,29,26,27</sup> los cuales informan sobre la eficacia del plasma rico en plaquetas (PRP) y el plasma rico en fibrina (PRF) tanto en defectos infraóseos como en defectos de furca.

En defectos infraóseos, el uso de PRP y PRF junto con un desbridamiento a colgajo abierto, pareció obtener un efecto positivo general, mostrando una reducción de la profundidad de sondaje, ganancia de NIC y, radiológicamente, un relleno óseo mayor al final del seguimiento. Al observar la eficacia de la combinación del PRP junto con otros materiales de regeneración, se sugirió que el uso de PRP con injertos óseos mejora significativamente el nivel de inserción. Sin embargo, no mostró ningún efecto beneficioso aditivo cuando se combinó con injerto óseo y membrana de RTG ni en la conjugación de PRP con el derivado de la matriz del esmalte (EMD). Esto sugiere que los beneficios potenciales de los concentrados autólogos de plaquetas estarían enmascarados por las conocidas ventajas de la RTG y el DME en el tratamiento de defectos infraóseos. Hay que tener en cuenta que el número de estudios es limitado y de poca calidad, por lo que estos resultados están muy lejos de ser concluyentes.<sup>29, 27</sup>

Del mismo modo, el análisis de los resultados clínicos sugirió que el uso de estos concentrados autólogos de plaquetas puede ser beneficioso para mejorar la regeneración de defectos de furcación cuando se asocian con el desbridamiento a colgajo abierto y en combinación con injerto óseo, dando lugar a una mejora significativa del nivel de inserción clínica y profundidad de sondaje horizontal. Por el contrario, tampoco se encontraron ventajas significativas al usarlo con RTG, en comparación con la RTG sola, en línea con los hallazgos previos con los defectos infraóseos.<sup>24</sup>

Además de las propiedades regenerativas, los concentrados de plaquetas también han demostrado otras ventajas antimicrobianas y antiinflamatorias, reduciendo el dolor posoperatorio y mejorando la calidad de vida del paciente. No obstante, hay que tener en cuenta de que las características de la centrifugadora y de los protocolos de centrifugación, tienen un impacto significativo en la composición y arquitectura de los productos finales. Por lo tanto, es necesario seguir protocolos más estandarizados para el procesamiento y gestión de estos concentrados, con el fin de evaluar y comparar sus efectos.<sup>24,26</sup>

En cuanto a la técnica quirúrgica, en los últimos años se han estado introduciendo las técnicas mínimamente invasivas (MIS). En varias revisiones incluidas en este trabajo<sup>25, 31</sup> se investigó la eficacia clínica de los MIS, revelando una alta reducción media de la profundidad de sondaje (4'24) y ganancia de NIC (3'89), una ganancia media del 58% de relleno óseo radiográfico y un registro de EVA (escala visual analógica del dolor)

bastante bajo. Además, el uso de biomateriales o membranas no parecía contribuir a la mejora de los parámetros clínicos, gracias al cierre primario de la herida, la estabilidad del coágulo, la buena perfusión de los colgajos y el mantenimiento del espacio. Sin embargo, el término MIS indica procedimientos muy diferentes y se encuentra cierta heterogeneidad de los resultados según la extensión mesiodistal de las incisiones sulculares, la altura de la papila preexistente o el tipo de biotipo del paciente.

Otro de los factores importantes relacionados con la estabilidad de la herida es la técnica de sutura. Se ha demostrado que el uso de suturas gruesas y la remoción temprana de la sutura puede resultar en la dehiscencia del colgajo y exposición del material de regeneración con el consiguiente fracaso de nuestro tratamiento. En este aspecto influye la terapia de mantenimiento, ya que un control temprano podría ayudar a detectar complicaciones iniciales reversibles.<sup>5</sup>

En relación a la estabilidad en el tiempo de los resultados de la terapia regenerativa, las dos revisiones incluidas en este trabajo encontraron dificultades a la hora de realizar el metaanálisis debido a la falta de normalización metódica, diferencias en el periodo de seguimiento y periodo de evaluación, la gran variedad de materiales empleados y que muchos de los estudios no informaban sobre la tasa de supervivencia de los dientes, sino que se usaban como resultados las diferencias de reducción de profundidad de bolsa (PB) y ganancia de NIC. En general llegaron a la conclusión de que el tipo de biomaterial empleado en la técnica regenerativa no parecía ejercer una influencia significativa en el aumento del NIC y la estabilización a largo plazo. El nivel medio de ganancia de NIC fue de 2'88, 1'5 mm promedio más que el desbridamiento a colgajo abierto. En cuanto a los defectos de furca, el nivel medio de NIC horizontal mostró una ganancia de 1'65 mm al final del periodo de seguimiento, pero el NIC vertical no demostró ningún aumento tras este periodo. Finalmente se extrae de estas revisiones que la tasa de supervivencia media es entre 80-95 % y que la mayor parte de la reducción de la profundidad de bolsa y ganancia de NIC puede mantenerse un periodo entre 5-10 años, teniendo en cuenta diversos factores como la regularidad del mantenimiento, el hábito tabáquico, la susceptibilidad genética, el diseño del colgajo o el control de placa por parte del paciente.

## 6. CONCLUSIONES

1. Debemos identificar y controlar los factores de riesgo locales y sistémicos ya que de ellos depende un correcto diagnóstico, un plan de tratamiento adecuado, un material y una técnica indicados y finalmente, el éxito de la terapia.
2. La elección del material y técnica regenerativa es multifactorial. Sin embargo, los estudios parecen mostrar mejoras significativas del EMD en profundidad de bolsa y nivel de inserción al compararlo frente a los sustitutos óseos, pero no al compararlo con la RTG.
3. Los estudios disponibles no parecen avalar con suficiente evidencia la combinación de las distintas terapias regenerativas como el uso combinado de EMD con injertos óseos o RTG.
4. Los concentrados autólogos de plaquetas pueden tener efectos beneficiosos como complemento al desbridamiento a colgajo abierto y el injerto óseo, pero no en su combinación con EMD o RTG. Sin embargo, son necesarios estudios adicionales de mayor calidad y con un protocolo de preparación estandarizado que permita llegar a pruebas concluyentes.
5. La técnica quirúrgica mínimamente invasiva puede considerarse un tratamiento predecible para los defectos periodontales infraóseos y parece mostrar superioridad sobre el colgajo tradicional en términos de profundidad de bolsa, ganancia de inserción clínica y registro del dolor post-operatorio.
6. Los estudios con un periodo de seguimiento amplio demuestran que los resultados clínicos logrados con la terapia regenerativa son capaces de mantenerse hasta 10 años, en términos de reducción de profundidad de bolsa y ganancia de nivel de inserción, y, por tanto, son capaces de mejorar el pronóstico del diente a largo plazo.
7. Es necesario un mayor número de estudios bien diseñados que comparen los distintos materiales y técnicas disponibles, y con un adecuado periodo de seguimiento que nos permita establecer unos protocolos de actuación, optimizar nuestra terapia regenerativa y demostrar su eficacia.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Porton S. y cols. Periodontal regenerative medicine using mesenchymal stem cells and biomaterial: A systematic review of pre-clinical studies. *Dent Mater J.* 2019; 38(6): 867-883
2. Han J y cols. Stem cells, tissue engineering and periodontal regeneration. *Aus Dent J.* 2014; 59(1 suppl): 117-130
3. Papapanou PN y cols. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the classification of Periodontal and Peri-implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018; 89(Suppl 1): 173-182
4. Tobita M y cols. Periodontal Disease and Periodontal Tissue Regeneration. *Curr Stem Cell Res T.* 2010; 5 (2): 168-174
5. Rojas MA y cols. Early wound healing outcomes after regenerative periodontal surgery with enamel matrix derivatives or guided tissue regeneration: a systematic review. *BMC Oral Health.* 2019; 19 (1): 76
6. Cortellini P, Tonetti M. Tratamiento periodontal regenerativo. En: Niklaus P. Lang y Jan Lindhe, directores. *Periodontología clínica e implantología odontológica.* 6ª edición. Madrid: Editorial médica paramericana; 2017. P. 901-960
7. Melcher AH. On the Repair Potential of Periodontal Tissues. *J Periodontol.* 1976; 47(5): 256-260
8. Ivanovski S. Periodontal regeneration. *Aus Dent J.* 2009; 54(1 Suppl): 118-128
9. Melcher AH. Cells of periodontium: their role in the healing of wounds. *Ann R Col Surg Engl.* 1895; 67(2): 130-131
10. Jepsen S y cols. Regenerative Therapy of Furcations in Human Clinical. Studies: What has been Achieved So Far? FALTA
11. Kornman KS. Fundamental principles affecting the outcomes of therapy for osseous lesions. *Periodontol 2000.* 2000; 22: 22-43
12. Cortellini P, Tonetti M. Clinical concepts for regenerative therapy in intrabony defects. *Periodontol 2000.* 2015; 68(1): 282-307
13. Goldman HM, Cohen WD. The infrabony pocket: classification and treatment. *J periodontal.* 1958;29: 272-291
14. Papapanou PN, Tonetti MS. Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions. *Periodontol 2000.* 2000; 22: 8-21

15. Hamp SE y cols. Periodontal treatment of multirrooted teeth. Results after 5 years. *J Clin Periodontol.* 1975;2: 126-135
16. Wikesjo UME, Selvig KA. Periodontal wound healing and regeneration. *Periodontol 2000.* 1999; 19: 21-39
17. Chen FM, Jin Y. Periodontal tissue engineering and regeneration: current approaches ad expanding opportunities. *Tissue Eng Part B Rev.* 2010; 16(2): 219-255
18. Miron RJ y cols. Enamel matrix derivative in combination with bone graft: a review of the literature. *Quintessence Int.*2014; 45(6): 475-87
19. Lyngstadaas SP, Wohlfahrt JC, Brookes SJ, Paine ML, Snead ML, Reseland JE. Enamel matrix proteins; old molecules for new applications. *Orthod Craniofac Res.* 2009;12(3):243-53.
20. Kuramitsu-Fujimoto S y cols. Novel biological activity of ameloblastin in enamel matrix derivative. *J Appl Oral Sci.* 2015;23(1):49-55.
21. Donos N y cols. The use of bioactive factors to enhance bone regeneration: a narrative review. *J Clin Periodontol.* 2019; 46(Suppl 21): 124-161
22. Wu YC. Comparisons of periodontal regenerative therapies: a meta-analysis on the long- term efficacy. *J Clin Periodontol.* 2017; 22: 511-519
23. Cortellini P y cols. Periodontal regeneration compared with access flap surgery in human intra-bony defects 20-year follow-up of a randomized clinical trial: tooth retention, periodontitis recurrence and cost. *J Clin Periodontol.* 2017; 44: 58-66
24. Panda S y cols. Autologous platelet concentrates in treatment of furcation defects- A systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(6): 1-17
25. Clementine M y cols. Clinical performance of minimally invasive periodontal surgery in the treatment of intrabony defects: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2019; 46(12): 1236-1253
26. Zhou S y cols. Efficacy of adjunctive bioactive materials in the treatment of periodontal intrabony defects: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Rest Int.* 2018; 2018:1-15
27. Del Fabbro M y cols. Autologous platelet concentrates for treating periodontal infrabony defects. *Cochrane Database Syts Rev* 2018;26;11:CD011423
28. Troiano G y cols. Addition of enamel matrix derivatives to bone substitutes for the treatment of intrabony defects: A systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *J Clin Periodontol.* 2017; 44(7):729-238

29. Panda S y cols. Additive effect of autologous platelet concentrates in treatment of intrabony defects: a systematic review and meta-analysis. *J Investig Clin Dent*. 2016; 7(1): 13-26.
30. Sculean A y cols. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic review. *Periodontol 2000*. 2015; 68 (1): 182-216
31. Kao RT y cols. Periodontal regeneration- intrabony defects: a systematic review from the AAP regeneration workshop. *J Periodontol*. 2015; 86(2 suppl): 77-104
32. Ávila-Ortiz G y cols. Periodontal regeneration- furcation defects. A systematic review from the AAP regeneration workshop. *J Periodontol*. 2015; 86(2 suppl):108-30
33. Matarasso M y cols. Enamel matrix derivative and bone grafts for periodontal regeneration of intrabony defects. A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2015;19(7): 1581-93.
34. Figueira EA y cols. Long-term periodontal tissue outcome in regenerated intrabony and furcation defects: a systematic review. *Clin Oral Invest*. 2014; 18(8): 1881-1892