



Tratamiento de Colapsos de rebordes, Recesiones Gingivales y Enfermedad Periodontal combinada con Membranas de Factores de Crecimiento y Fibrina Autóloga y Doxiciclina: Revisión Sistemática de Literatura, 1995-2005.

Colegio Odontológico Colombiano

**Porras K,* Vanegas S*, Cataño R*
Restrepo M**, Tawse-Smith A,* Restrepo E**
Hurtado C, *** Pachón M******

Área: Postgrado
Modalidad: Oral
Línea de investigación: Regeneración y reconstrucción tisular

RESUMEN

PROPOSITO: Analizar mediante una revisión de literatura sistematizada, los resultados que reporta la evidencia para el manejo de colapsos de reborde alveolar, recesiones gingivales y enfermedad periodontal con membranas de factores de crecimiento y fibrina autóloga y doxiciclina. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se desarrolló una revisión electrónica con datos registrados en MEDLINE desde enero de 1995 a septiembre de 2005, se incluyeron estudios clínicos controlados, estudios realizados en pacientes con periodontitis crónica, pacientes tratados con Doxiciclina y pacientes tratados con factores de crecimiento y fibrina Autóloga, reportados en los tratamientos en colapsos de reborde, recesiones gingivales y enfermedad periodontal con membranas de factores de crecimiento y fibrina autóloga y Doxiciclina, las revisiones se limitaron a estudios humanos y en perros realizadas en lenguaje inglés y se excluyeron los reporte de casos clínicos. **RESULTADOS:** Se determinaron de acuerdo al autor/año, tipo de estudio, tamaño de la muestra, tipo de tratamiento. Se identificaron 122 artículos que podrían calificar como parte de la investigación y se encontró que solo 42 (35.22%) desarrollaban aspectos académicos. En el manejo de colapsos de reborde 12(9.83%), 9 presentaron resultados favorables (75%), 2 resultados no favorables (16.6%) y 1(8.3%) no define los resultados. En las recesiones gingivales 4(3.27%), 3 presentaron resultados favorables (75%) y 1 resultados no favorables (25%). En la enfermedad periodontal 5(4.09%) donde, 2(40%) presentaron resultados ambiguos, 1(20%) no define resultados, 1 (20%) resultados favorables y 1(20%) resultados no favorables. En las publicaciones relacionadas con Doxiciclina presentaron un 75% de efectividad en los resultados y (25%) no favorables. Las otras publicaciones 80(65.57%) se excluyeron de la investigación debido a que eran: 3(2.4%) en idioma no inglés, 10(8.19%) de Otros Journals, 7(5.73%) de animales diferentes a perros, 9(7.37%) de reportes de casos, 5(4.09%) de años no incluidos en el intervalo de tiempo establecido para la investigación, 20(16.39%) temas diferentes a odontología y 26(21.31%) realizados en pruebas de laboratorio. **CONCLUSIONES:** la mayoría de los estudios se encuentran dirigidos a la terapia adjunta con doxiciclina en el tratamiento de la enfermedad periodontal, sin embargo, la aplicación de factores de crecimiento y fibrina autóloga para el tratamiento de colapsos de reborde alveolar, recesiones gingivales y enfermedad periodontal es reciente; por lo tanto se requiere mas estudios a largo plazo para su segura, efectiva y confiable utilización.

PALABRAS CLAVE: doxiciclina, enfermedad periodontal, liberación local, defectos infraóseos, factores de crecimiento y fibrina, aumento óseo, deformidades mucogingivales, colapso de hueso alveolar, recesiones gingivales.

ABSTRACT

PURPOSE: Systematic reviews of the literature are an increasingly important tool for providing evidence-based guidance to the practitioner. The aim is to promote a more up-to-date of treatment utilizing autologous fibrin growth factors and/or adjunct use of doxycycline for the treatment of gingival recessions, bone augmentation and periodontal disease. **METHODS:** Manual and computer-assisted searches were conducted to find the articles published on this topic during the 10-year period from 1995 to 2005. Articles that described the surgical procedures, controlled studies, and randomized trials were selected and data were arranged in tables. **RESULTS:** Only 42 (35.22%) of the 122 articles that deal with the treatment modalities met the entry criteria. The overall clinical outcomes of different techniques appear to be satisfactory, but the published evidence is of little help in deciding which procedure is best suited for each clinical situation. About alveolar bone collapse procedures 12(9.83%), 9 articles showed good clinical results (75%), 2 negatives (16.6%) and 1(8.3%) no results. Gingival recessions 4(3.27%), 3 good results (75%) and 1 negative (25%). Periodontal treatment 5(4.09%), 2(40%) showed no significant differences, 1(20%) no results. Doxycycline adjunct therapy demonstrates an affectivity of 75%. **CONCLUSION:** A standard format with minimum requirements for data collection and presentation should be established and imposed by international journals in order to provide readers and researchers with more useful information. Our data suggest the possibility that fibrin in combination with growth factors and adjunct Doxycycline effectively promote wound healing at sites of injury in periodontal tissues.

KEY WORDS: doxycyclin, periodontal disease, local delivered, intrabony defects, growth factors and fibrin, bone augmentation, mucogingival deformities, alveolar bone collapse, gingival recession.

* Investigadores Residentes de Postgrado de Periodoncia
** Asesor científico Odontólogo especialista en Periodoncia y Docencia Universitaria
*** Asesor metodológico Especialista en Administración en Salud
**** Asesor estadístico

INTRODUCCIÓN

¿Que evidencia hay reportada sobre los tratamientos en colapsos de reborde alveolar, recesiones gingivales y enfermedad periodontal con membranas de factores de crecimiento y fibrina autóloga y doxiciclina?

El tratamiento periodontal requiere una planificación a largo plazo, y su valor para el paciente se mide en años de funcionamiento de su dentición saludable y no por el número de dientes conservados al momento del tratamiento, logrando así su objetivo, el cual es el tratamiento total de la enfermedad periodontal. La marcada cicatrización de los tejidos periodontales hace la eficacia de la terapéutica periodontal, restaura la encía inflamada, que desde el punto de vista clínico y estructural es casi idéntica a la que casi nunca se ha expuesto a una acumulación excesiva de placa.¹

Si el tratamiento periodontal se realiza de manera adecuada, asegura el cumplimiento de la eliminación del dolor, inflamación, sangrado, disminución de bolsas periodontales, eliminación de la infección, detención en la destrucción de tejido blando y hueso, disminuye movilidad dental y se establece una función oclusal óptima y en algunos casos restaura los tejidos destruidos por la enfermedad, reestablece el contorno gingival fisiológico que se requiere para la conservación periodontal, impide la recurrencia de la enfermedad y disminuye la pérdida dental.²

Varias modalidades terapéuticas regenerativas han sido propuestas para el tratamiento de Colapsos de reborde, recesiones gingivales y enfermedad periodontal, como el uso adjunto de factores de crecimiento, fibrina autóloga y Doxiciclina, demostrando cambios en los resultados clínicos e histológicos en la evidencia reportada.

El uso de factores de crecimiento en la regeneración de tejidos orales es un área de frecuente investigación pues, estos juegan un papel primario en proveer un andamiaje para el trombo intravascular y también en las propiedades viscoelásticas del coágulo³ demostrando que, la extensión de la regeneración fue mayor en las áreas tratadas con fibrina, y que la red de fibrina formó

fibrinógeno en combinación de factores de crecimiento presentes en esta, promoviendo la regeneración del defecto.⁴

El Plasma Rico en Plaquetas (PRP), contiene una gran cantidad de factores de crecimiento incluyendo Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF) y Factor de Crecimiento Transformante β (TGF β) en altos niveles determinando que la función del PRP es modular la proliferación celular específica, y la posibilidad de que el PRP actúe en la producción de la matriz extracelular de las células del ligamento periodontal (PDL) y células osteoclasticas cultivadas. El PRP es preparado de plasma obtenido de sangre autóloga de voluntarios sanos, y las células tratadas con PRP (0.5% a 2%). Rápidamente el material (<30 minutos) forma en el cultivo algunas PDL o células osteoblásticas, después de la adición de PRP (0.5%), demostrando que el material forma cultivos de células de PDL o de células osteoblásticas un coágulo de fibrina capaz de regular la síntesis de colágeno en la matriz extracelular, concluyendo que el fibrinógeno convertido en fibrina en combinación de factores de crecimiento presentes en PRP puede promover la cicatrización de la herida en sitios dañados en el tejido periodontal.⁵

Además de lo anterior, Las bacterias de la placa subgingival interactúan con los tejidos del huésped aún sin penetración directa a otros tejidos. Por tal motivo se han utilizado antimicrobianos, y para que estos antimicrobianos hagan efecto sobre estos tejidos deben estar en concentración suficientemente alta, no solo dentro de los tejidos periodontales sino también en el medio subgingival por fuera de estos tejidos. Las bolsas periodontales pueden contener, de hecho, una enorme cantidad de bacterias, esto puede causar problemas para que los antimicrobianos actúen adecuadamente, pues, pueden ser inhibidos, inactivados y/o degradados por los microorganismos a los que no están dirigidos. Además, la microflora subgingival se acumula en la superficie radicular para formar una capa adherente de placa (Biofilm), que protegen a las bacterias de los antimicrobianos, estas infecciones pueden ser clasificadas según el microorganismo iniciador de la infección en endógenas, causadas por microorganismos presentes en el huésped sano (infecciones oportunistas); e infecciones exógenas causadas por microorganismos adquiridos de una fuente

externa. Los fármacos antimicrobianos pueden ser aplicados directamente en la bolsa periodontal o por vía sistémica, donde cada método de administración tiene sus ventajas y desventajas específicas. La terapia local puede ser particularmente satisfactoria si la presencia de los microorganismos objetivos está confinada a las lesiones clínicamente visibles. Por otra parte los antibióticos administrados sistémicamente pueden alcanzar los microorganismos ampliamente distribuidos ^{6,7}. La Doxiciclina es uno de los fármacos más lipófilos, y por lo común una de las más activas, se considera sensible a casi todas las cepas bacterianas que son inhibidas con $\leq 4 \mu\text{g/ml}$. En términos generales los microorganismos Gram+ son afectados por menores concentraciones que las especies Gram- ⁸, estas son sustancias que inhiben la síntesis proteica de la bacteria al unirse a la subunidad 30s y sus mecanismos de resistencia incluyen alteración de la permeabilidad de la bacteria e inactivación biológica y química. ^{9,10}

El propósito de este estudio fue analizar mediante una revisión de literatura sistematizada, los resultados que reporta la evidencia para el manejo de colapsos de reborde, recesiones gingivales y enfermedad periodontal con membranas de factores de crecimiento y fibrina autóloga y Doxiciclina.

I. MARCO TEÓRICO

La encía normal se caracteriza clínicamente por su color rosado y consistencia firme; el margen gingival con contorno festoneado, papilas dentarias firmes, no sangran al sondaje suave y llenan el espacio por debajo de las áreas de contacto, a menudo tienen un punteado y el margen gingival es fino como el filo de un cuchillo entre el diente y el tejido blando. Las encías normales, teóricamente, están libres de inflamación histológica, pero esta situación "ideal" solo puede ser establecida luego de varias semanas de control minucioso de placa bacteriana. De tal modo que las encías se pueden clasificar en "encías clínicamente sanas" sin ser histológicamente perfectas como en "encías normales", anteriormente descritas. La encía clínicamente sana parece responder a los desafíos microbianos sin avanzar a un estado de enfermedad, probablemente a causa de varios factores defensivos, que son: El efecto antimicrobiano de los anticuerpos, la función fagocitaria de los neutrófilos, el efecto perjudicial del complemento sobre los microorganismos, la

descamación regular de las células epiteliales de la cavidad bucal, la barrera epitelial intacta, el flujo de líquido positivo de la hendidura gingival, que puede eliminar los microorganismos y sus productos nocivos, estos factores pueden actuar al mismo tiempo para reducir la carga bacteriana y así prevenir una respuesta excesiva de los sistemas de defensa de los tejidos, que podría conducir a la formación de una lesión como gingivitis o periodontitis. ¹² La gingivitis se presenta con enrojecimiento de las encías, tumefacción y tendencia incrementada del tejido blando a sangrar ante un sondaje suave. Aún en esta etapa, los signos clínicos son reversibles después de la eliminación de la placa microbiana con medidas de control eficaces. El infiltrado celular inflamatorio comprende principalmente linfocitos, macrófagos y neutrófilos. Al aumentar la infiltración celular, se modifica la composición estructural y celular de los tejidos. ^{12, 13} La periodontitis crónica se puede definir como inflamación de la encía y el aparato de inserción adyacente. Esta enfermedad se caracteriza por pérdida de inserción clínica con destrucción del ligamento periodontal y pérdida contigua del hueso de soporte, es decir, la periodontitis es la extensión del proceso inflamatorio dentro de las estructuras de soporte del diente. Las características clínicas de la enfermedad periodontal son: edema, eritema, sangrado gingival, supuración, pérdida clínica de inserción, compromiso de furca, profundidad de sondaje $> 6 \text{ mm}$, evidencia radiográfica de pérdida ósea, movilidad dental incrementada. La periodontitis crónica de moderada a severa puede ser localizada involucrando el área de un solo diente, o generalizada involucrando varios dientes o la dentición entera, sin dejar a un lado que un paciente puede presentar sitios con periodontitis, leve, moderada o severa. Debido a todo lo anterior es muy posible que a partir de esta enfermedad periodontal, o también podría ser que se produzcan deformidades mucogingivales las cuales se clasifican en colapsos del reborde alveolar o en recesiones gingivales. ¹⁴ Los colapsos se pueden clasificar en: *Clase I*; Pérdida de tejido en dirección vestíbulo lingual, altura normal en dirección apicocoronaria, *Clase II*; Pérdida de tejido en dirección apicocoronaria, ancho normal en dirección vestíbulo lingual, *Clase III*; Combinación de clase I y clase II, es decir pérdida de altura y espesor. ¹⁵ Y las recesiones gingivales según la Localización de la encía marginal en una posición apical a la unión cemento esmalte en: *Clase I*; No se extiende a

LMG, sin pérdida de hueso y tejido blando en área interdental, *Clase II*; Se extiende apical a la LMG, no hay pérdida de tejido interproximal, *Clase III*; Apical a LMG con pérdida de altura del periodonto proximal, *Clase IV*; Apical a LMG con pérdida ósea grave y de tejido blando a nivel interdental.¹⁶

De acuerdo a esto, La terapia inicial radica en eliminar o controlar todos los factores de riesgo que pueden afectar a la terapéutica de la periodontitis crónica, tales como, diabetes, fumar, predisposición genética, inmunosupresión, edad, estrés, embarazo, abuso de sustancias o drogas. También se debe incluir instrucción, refuerzo y evaluación del control de placa, agentes antimicrobianos como terapia adjunta (puede ser utilizada) y por último eliminar o controlar factores locales, tales como, restauraciones sobrecontorneadas, caries, odontoplastias, movilidad dental, contactos abiertos y por ende impactación de alimentos, trauma oclusal, morfología dental, dientes perdidos etc. En ciertos casos debido a la severidad y extensión de la enfermedad periodontal, la edad y la salud general del paciente, el tratamiento no obtiene buenos resultados, en este caso se hace necesario un compromiso con el paciente desde el inicio de la terapia periodontal hasta el final del tratamiento con las terapias de mantenimiento. La terapia no quirúrgica consiste en un raspaje y alisado radicular, quimioterapia local, control 1, 2, 3 y 6 meses y la terapia quirúrgica en pacientes con periodontitis crónica de moderada a severa con pérdida de soporte periodontal, la cirugía puede ser considerada, con una variedad de tratamientos y modalidades, entre ellas están: Regeneración periodontal tisular guiada (RGTP), injertos óseos, terapia resectiva, debridamiento quirúrgico. Los resultados de la terapia periodontal deben incluir, reducción en la profundidad de sondaje, estabilización o ganancia de inserción clínica, resolución radiográfica de lesiones óseas, estabilidad oclusal, hasta los niveles compatibles con salud gingival. En las áreas donde la enfermedad periodontal no se estabiliza o resuelve, se puede encontrar inflamación de los tejidos gingivales, persistencia o incremento de la profundidad de sondaje, pérdida de inserción clínica y persistencia clínica de niveles de placa dental no compatibles con salud. Adicionalmente puede ocurrir que no todos los sitios o no todos los pacientes respondan de igual forma al tratamiento.¹⁴

Como se mencionó anteriormente, varias modalidades terapéuticas han sido propuestas para el tratamiento de Colapsos de reborde, recepciones gingivales y enfermedad periodontal, como el uso adjunto de factores de crecimiento, fibrina autóloga y Doxiciclina, demostrando cambios en los resultados clínicos e histológicos en la evidencia reportada. El uso de factores de crecimiento en la regeneración de tejidos orales es un área de frecuente investigación pues, estos juegan un papel primario en proveer un andamiaje para el trombo intravascular y también en las propiedades viscoelásticas del coagulo³ demostrando que, la extensión de la regeneración fue mayor en las áreas tratadas con fibrina, y que la red de fibrina formó fibrinógeno en combinación de factores de crecimiento presentes en esta, promoviendo la regeneración del defecto.⁴ El Plasma Rico en Plaquetas (PRP), contiene una gran cantidad de factores de crecimiento incluyendo Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF) y Factor de Crecimiento Transformante β (TGF β) en altos niveles determinando que la función del PRP es modular la proliferación celular específica, y la posibilidad de que el PRP actúe en la producción de la matriz extracelular de las células del ligamento periodontal (PDL) y células osteoclasticas cultivadas. El PRP es preparado de plasma obtenido de sangre autóloga de voluntarios sanos, y las células tratadas con PRP (0.5% a 2%). Rápidamente el material (<30 minutos) forma en el cultivo algunas PDL o células osteoblásticas, después de la adición de PRP (0.5%), demostrando que el material forma cultivos de células de PDL o de células osteoblásticas un coagulo de fibrina capaz de regular la síntesis de colágeno en la matriz extracelular, concluyendo que el fibrinógeno convertido en fibrina en combinación de factores de crecimiento presentes en PRP puede promover la cicatrización de la herida en sitios dañados en el tejido periodontal.⁵

Como se mencionó anteriormente, la Doxiciclina es una tetraciclina de amplio espectro, bacteriostática, la cual inhibe la síntesis de proteínas en las bacterias debido a la interrupción del RNA de transferencia y mensajero en sitios ribosomales. Pruebas in vitro han demostrado que *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, y *Fusobacterium nucleatum*, que están asociados a enfermedad periodontal son susceptibles a concentraciones de 6.0 μ g/ml. Doxiciclina.

Estudios individuales, doble ciego, aleatorios y clínicos en 45 sujetos con enfermedad periodontal demostraron que un tratamiento único con Doxiciclina, resultó en la reducción del número de muestras de *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *C. rectus*, *F. nucleatum*, *Bacteroides forsythus* y *E. corrodens* en muestras de placa subgingival, junto con los niveles de bacterias aerobias, anaerobias y crecimiento de organismos oportunistas como bacilos gramnegativos. En el estudio clínico farmacocinético los sujetos fueron tomados al azar y recibieron Doxiciclina con cemento quirúrgico periodontal (13 pacientes) y Doxiciclina cubierto con un adhesivo periodontal (13 paciente) o doxiciclina oral (5 pacientes). Las características de liberación de la Doxiciclina en fluido gingival crevicular, saliva y suero fueron evaluadas. Niveles de Doxiciclina en el fluido crevicular con picos de 1,500 µg/mL y 2000 µg/mL en el grupo del cemento quirúrgico y el grupo del adhesivo periodontal respectivamente, a las 2h luego del tratamiento con Doxiciclina los niveles permanecieron en 1000µg/mL alrededor de 18h, declinando los niveles gradualmente. Sin embargo los niveles locales de Doxiciclina permanecieron cerca del nivel de concentración mínima inhibitoria (MIC90), para patógenos periodontales con 6.0 µg/mL a través de los 7 días. En contraste, los sujetos recibieron Doxiciclina oral teniendo picos de 2.5 µg/mL en el fluido crevicular a las 12h luego de la dosis oral inicial con niveles de decrecimiento a 0.2 µg/mL a los 7 días. El aumento de variabilidad fue observado por los niveles en el fluido gingival crevicular en el grupo oral y en el grupo de tratamiento con Doxiciclina.¹⁷

Wang y Cook¹⁸ sugirieron que la periodontitis es una condición inflamatoria de los tejidos de soporte del diente que usualmente es tratada por remoción mecánica de placa y microorganismos que se adhieren al diente, este tratamiento como se sabe (raspaje y alisado radicular), puede no ser efectivo, donde la terapia adjunta con antimicrobianos de liberación local ha resultado en una mejoría clínica de los parámetros clínicos, como son la reducción en la profundidad de sondaje. Por lo tanto este artículo reporta la eficacia y seguridad de la administración local de minociclina microencapsulada, 748 pacientes con periodontitis moderada a avanzada fueron tomados y randomizados en 1 a 3 tratamientos: 1. Raspaje y alisado radicular (SRP) solo, 2. SRP mas un vehículo de liberación, 3. SRP mas

microesferas de minociclina y la evaluación clínica fue realizada en línea base de 1, 3, 6, y 9 meses. Las microesferas de minociclina mas el SRP dieron sustancialmente mas reducción en la profundidad al sondaje que SRP solo o SRP mas vehículo de liberación, la diferencia alcanzó una mejoría estadísticamente significativa después del primer mes, y fue mantenida a través del estudio, los mejores resultados fueron observados independientemente de pacientes fumadores, edad, género, o línea base del nivel de la enfermedad. Demostrando que el raspaje y alisado radicular mas las microesferas de minociclina es mas efectivo que el SRP solo en la reducción en la profundidad de sondaje en pacientes con periodontitis.

Mosesson¹⁹ demostró que la dosis de Doxiciclina subantimicrobiana (SDD) tiene beneficios clínicos en el tratamiento de la periodontitis crónica (CP), por lo tanto se evaluó el rol de SDD como terapia adjunta al raspaje y alisado radicular (SRP), en el tratamiento de CP. Por medio de un estudio doble ciego, randomizado, control-placebo, clínico multicéntrico, para observar la eficacia de SDD (20 mg de doxiciclina), en combinación con SRP en sujetos con periodontitis moderada a severa, 210 sujetos fueron tratados con un episodio estandarizado de SRP y recibieron, SDD adjunta o placebo por 9 meses, los parámetros de eficacia incluyeron por sujeto cambios en la medida del nivel de inserción clínica (CAL) y profundidad de sondaje (PD) de la línea base, y un número total de sitios con ganancia de inserción y reducciones a la profundidad al sondaje de ≥ 2 mm y ≥ 3 mm en la línea base. En los sitios periodontales con PD 4 a 6 mm y ≥ 7 mm, las medidas de mejoramiento en CAL y PD fueron mayores para SRP con SDD adjunta que para SRP con placebo, ganó significancia estadísticamente en toda la línea base de las categorías de la enfermedad a los 9 meses, ($p < 0.05$). cuando se consideraron los mismos cambios en PD 42.9% de sitios en el grupo SDD comparado a 31.1% de sitios en el grupo placebo demostrando reducción ≥ 2 mm ($P < 0.01$), y 15.4% de sitios en el grupo SDD comparado a 9.1% de los sitios en el grupo placebo mostrando reducción en la profundidad al sondaje ≥ 3 mm. De tal manera que, la dosis de Doxiciclina subantimicrobiana adjunta realza el raspaje y alisado radicular y estos resultados muestran ganancia de inserción estadísticamente significativa y una reducción en las profundidades de sondaje superior que el

resultado con raspaje y alisado radicular con placebo.

Por otro lado Senderoff²⁰ plantea que el uso adjunto de matrix metaloproteinasa (MMP), con raspaje y alisado radicular promueve una nueva inserción en pacientes con enfermedad periodontal. Este estudio fue diseñado para examinar los aspectos de la respuesta biológica acerca de la MMP en dosis bajas de doxiciclina (LDD) combinada con cirugía con colgajo (AFS) en la modulación de la reparación de la herida periodontal en pacientes con periodontitis Crónica severa. 24 sujetos fueron estudiados en un periodo de 12 meses, se tomaron las medidas de la enfermedad en respuesta a 6 meses de terapia de placebo en capsulas + AFS o LDD 20 mg bid, + AFS. Las medidas clínicas incluyeron profundidad de sondaje (PD), niveles de inserción clínica (CAL), y sangrado al sondaje (BOP), así como evaluación de marcadores óseos en el fluido gingival crevicular (ICPT), y análisis microbial de ADN (niveles y proporciones de 40 especies bacteriales), fueron tomadas en una línea base de 3, 6, 9, y 12 meses. Los pacientes tratados con LDD + AFS mostraron mayor reducción en profundidad de sondaje en sitios tratados quirúrgicamente de >6 mm (P <0.05, 12 meses), además, LDD + AFS resultaron en un aumento en la reducción en los niveles de ICPT comparado a placebo + AFS. Sugiriendo que el LDD en combinación con AFS puede mejorar la respuesta de la terapia quirúrgica en reducción de profundidad de sondaje en enfermedad periodontal severa y también tiende a reducir la reabsorción ósea local durante la administración de la droga.

El objetivo en la terapia periodontal actual, es la regeneración de estructuras perdidas o enfermas y los procedimientos quirúrgicos convencionales como el debridamiento con colgajo abierto ofrece una opción limitada de tal modo, que procedimientos quirúrgicos para predecir la regeneración de tejidos periodontales se están desarrollando, analizando y empleando en la práctica clínica.²¹ Sánchez²³ en su revisión acerca de las características biológicas y desarrollo natural de los factores de crecimiento, describe los niveles de actividad molecular y su potencial osteogénico en reconstrucción y reparación en hueso, que el Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) juega un papel importante en la inducción de la proliferación y diferenciación de células mesenquimales, siendo un gran mediador para

la cicatrización de hueso en procesos de trauma e infección, que el IGFs tienen un papel importante en el crecimiento general y mantenimiento de el esqueleto corporal, ahora, en combinación con PDGF promueve la regeneración ósea en defectos dentoalveolares alrededor de implantes o después de pérdida ósea. El factor de crecimiento tumoral (TGFβ) solo en reconstrucción posee resultados inciertos, ya que necesita un efecto bifásico de células concomitantes para la formación ósea, el cual suprime la proliferación y diferenciación en altas concentraciones. La actividad de factores de crecimiento en la regeneración ha sido reportada con fibrina autóloga, la cual contiene una gran cantidad de plaquetas que a su vez poseen gran cantidad de factores de crecimiento.⁴ Marx²² le adiciona otras funciones como, el papel primario de proveer un andamiaje para el trombo intravascular y también en las propiedades viscoelásticas del coagulo además de: 1. supresión del factor XIII, 2. diferenciación de trombina en fibrina regulando la formación del coagulo, 3. interacción con la matriz extracelular por medio de fibronectina a fibrina, 4. interacciones moleculares y celulares de fibrina, mediada por la heparina de células endoteliales y plaquetas proliferación de fibroblastos y formación de capilares (angiogénesis), 5. Los leucocitos se unen a la fibrina vía integrina creando una gran afinidad por monocitos y neutrofilos. El fibrinógeno es un substrato natural para la fibrina, la enzima proteolítica final de la cascada de coagulación, siguiendo la reacción con trombina, el fibrinógeno es convertido en monómero de fibrina el cual espontáneamente se polimeriza en hilos de fibrina formando la matriz de fibrina. Esta reacción bioquímica entre el fibrinógeno y la trombina ha sido usada como un producto natural, biodegradable, biocompatible, para sostener la liberación de las drogas debido a esto tres sistemas de liberación potencial han sido estudiados: 1- micropartículas de fibrina empapadas con droga, 2-Reacción entre fibrinógeno adsorbido suspendido en droga y trombina en solución resultando en la formación de partículas de droga capas de fibrina, 3-hojas de fibrina.

El papel del factor tisular (TF) en la inflamación es mediado por la coagulación sanguínea. El TF inicia la coagulación sanguínea extrínseca en la cascada por una serie de proteasas FVIIa, FXa y trombina (FIIa) debido a la producción del coagulo de fibrina en presencia de fosfolípidos y Ca, esta sobre regulación de TF produce un estado inflamatorio con una gran transmisión de

las proteasas. Un efecto antagonista incluye: 1. sobre regulación de TF, 2. anticoagulación, 3. bloqueo, previniendo y limitando el proceso de la cascada de coagulación, contribuyendo no solo en la inflamación sino como antitrombótico en cardioprotección.²⁴ La fase inicial de la reparación de la herida involucra inflamación, inducción de TF, formación de la matriz de fibrina y formación de nuevos vasos sanguíneos.²⁵

Se evaluó la eficacia clínica del plasma rico en plaquetas (PRP), hueso autólogo, y fibrinógeno autólogo como un procedimiento de crioprecipitación en aumento de seno maxilar de seis pacientes bajo procedimiento de aumento de seno maxilar. El PRP y fibrinógeno autógeno en forma de crioprecipitación fue preparado de 300 ml de sangre, el aumento de seno fue con injerto óseo intraoral, PRP y crioprecipitación. La cantidad de regeneración fue evaluada cualitativa y cuantitativamente preoperatoria y postoperatoria a los 6 meses después de la intervención. Se realizó ortopantografía preoperatoria a los 3 y 6 meses después de la cirugía. El promedio de la concentración de plaquetas fue de 320.5% fue obtenida de la línea base del conteo de plaquetas sanguíneas. Este análisis tomográfico indica un promedio de aumento óseo de 6.27mm, radiográficamente un recubrimiento morfológico satisfactorio de la mandíbula fue obtenido y la no reabsorción del injerto fue notificada. La ortopantomografía indicó mineralización temprana a los tres meses post operatorio en toda la población estudio. Indicando que esta técnica parece ser segura y efectiva, y los resultados preliminares justifican el uso clínico de PRP asociado con crioprecipitación.²⁶

El PRP es una fuente de factores de crecimiento que soportan la cicatrización de tejidos blandos y duros, a partir de un concentrado de plaquetas autólogas que se adicionan a la herida o al injerto para dar soporte o agilizar el proceso de cicatrización. El Coagulo sanguíneo inicia la cicatrización y la regeneración. Un coagulo natural contiene 95% rbc's, 4% plt, 1% wbc, y un coagulo de PRP contiene 95% plt 4% rbc's 1% wbc's, por lo tanto la concentración de PRP enriquece al coagulo natural para iniciar mas rápidamente y completar el proceso de cicatrización. Sus componentes específicos son: factor derivado de plaquetas (PDGF) y factor de crecimiento transformante(TGFB), los cuales se encuentran en los gránulos alfa de las

plaquetas, Fibronectina y vitronectina que son moléculas de adhesión celular en plasma y Fibrina. Desde 1994, la fibrina autóloga adhesiva(AFA), ha sido utilizada con hueso canceloso en reconstrucción mandibular, mostrando consolidación temprana radiográficamente, lo cual se le atribuye a la osteoconducción dada por los osteocomponentes celulares en injertos por la red de fibrina desarrollada por la AFA. Una vez que las plaquetas entran en contacto con el tejido conectivo, la membrana es activada y los gránulos alfa liberan las citoquinas a través de la membrana celular, acompañadas de histones/cadenas de carbohidratos. El primer factor de crecimiento que inicia la cicatrización de la herida, que se encuentra de 3 formas: Factor de crecimiento derivado de plaquetas α , β y $\alpha\beta$ (PDGF α , PDGF β y PDGF $\alpha\beta$), una vez activos se adhieren a los receptores transmembrana en células escogidas, causan la activación intracitoplasmática y alta energía de la activación de fosfatos óseos y a su vez desencadena la expresión de varios genes. Entre las principales funciones de los PDGF están: Estimulan la replicación celular (mitogénesis), incrementan la población celular de células de la cicatrización, las células stem y osteoprogenitoras son parte de la cicatrización ósea, activación de los macrófagos causantes de debris en los sitios de la herida y forman una segunda fuente de factores de crecimiento para continuar la regeneración ósea y las células endoteliales forman nuevos capilares dentro de la herida (angiogénesis). El TGF β son una superfamilia de factores de crecimiento y diferenciación, que incluye 13 proteínas morfogenéticas (BMP). TGF β ₁ y TGF β ₂ se encuentran en las plaquetas, y están muy involucrados con la formación de la matriz (ósea, cartilago y matriz de la lámina basal vascular), en los gránulos alfa de las plaquetas y como respuesta de injurias o cirugías. El TGF β cuyas células activadoras son: Fibroblastos que sufren división celular y forman colágeno, las células endoteliales que producen nuevos capilares, células osteoprogenitoras que realizan la futura diferenciación marcadores de la matriz ósea, células condroprogenitoras que producen matriz para cartilago y células stem mesenquimales que producen mitosis e incrementan la población de células en la cicatrización de la herida. Por otro lado, la Fibronectina y Vitronectina son células de adhesión molecular que ayudan a los movimientos durante la proliferación y migración, encargadas en la cicatrización ósea y de

cartilagos por medio de osteoconducción vía endocitosis, que proveen firmeza a las células en movimiento y la fibrina la cual contribuye a la movilidad celular en la herida, un entrecruzamiento de proteínas derivadas de fibrinógeno en plasma, que sirve como andamiaje para la migración de plaquetas y sus factores de crecimiento hacia la herida, este entrecruzamiento ocurre como parte de el proceso de coagulación y asegura una distribución randomizada de plaquetas a la herida.^{27,28}

El factor de crecimiento recombinante humano (rhPDGF-ββ) es un potente factor de crecimiento en la cicatrización y simulador de la proliferación de las células óseas y del ligamento periodontal. La hipótesis evaluada en este estudio fue la aplicación de (rhPDGF-ββ) incorporada a aloinjertos óseos para inducir la regeneración del aparato de inserción completamente nuevo, incluyendo hueso, ligamento periodontal y cemento en defectos infraóseos interproximales y lesiones de furca grado II. En 15 sitios de 9 pacientes adultos con periodontitis severa donde se requería exodoncia de dientes por defectos infraóseos interproximales o lesiones de furca grado II, 11 defectos se seleccionaron para recibir rhPDGF-ββ, luego se realizó debridamiento quirúrgico con un colgajo de espesor total, los dientes fueron marcados en la parte apical de el calculo, los defectos óseos fueron debridados y las raíces de los dientes fueron alisadas. Los defectos infraóseos fueron rellenados con aloinjertos óseos congelados desmineralizados desecados (DFDBA) y saturados con una de tres concentraciones de (rhPDGF-ββ) (0.5 mg/ml, 1.0 mg/ml, o 5.0 mg/ml). Al mismo tiempo, 4 defectos infraóseos fueron tratados con un injerto comercialmente disponible (hueso inorgánico bovino en colágeno), y una bicapa de membrana colágena. Radiográficamente, profundidades de sondaje clínicas y niveles de inserción fueron obtenidos preoperatoriamente como base de datos y 9 meses después. A los 9 meses postoperatorios, los dientes del estudio y tejidos circundantes fueron removidos en bloque. Los datos clínicos y radiográficos fueron analizados por cambios en la base de datos del tipo de defecto y concentración de PDGF. Los especímenes histológicos fueron analizados por la presencia de regeneración de un completo aparato de inserción nuevo coronal a la marca que se tomó como referencia. En el posquirúrgico la herida cicatrizó rápidamente, fue firme, y se presentó

un color rosado de la encía entre los 7 y 10 días después de la cirugía y la reacción de los tejidos fue favorable en relación con el tratamiento en el curso del estudio. En los sitios con aloinjerto/rhPDGF, la profundidad al sondaje redujo los defectos interproximales 6.42 +/- 1.69 mm y se ganó nivel de inserción clínica 6.17 +/- 1.94 mm y radiográficamente el relleno fue de 2.14 +/- 0.85 mm. Los sitios rellenados con hueso inorgánico bovino en colágeno tuvieron una reducción en la profundidad al sondaje vertical y ganancia de inserción de 5.75 +/- 0.5 y 5.25 +/- 1.71 respectivamente. Los defectos de furca tratados con aloinjerto/rhPDGF exhibieron un promedio de reducción en profundidad al sondaje horizontal y vertical de 3.40 +/- 0.55 mm y 4.00 +/- 1.58 mm respectivamente. La ganancia en los niveles clínicos de inserción fue de 3.2 +/- 2.17 mm. La evaluación histológica reveló regeneración completa del aparato de inserción, incluyendo nuevo cemento, ligamento periodontal y hueso coronal a la marca realizada en la raíz como referencia en 4 de 6 defectos interproximales y en todos los defectos de furca tratados con PDGF, y solo dos de los defectos infraóseos tratados con membrana obtuvieron regeneración. En conclusión el uso de (rhPDGF-ββ) mezclado con aloinjertos óseos resulta en regeneración periodontal en defectos infraóseos interproximales y lesiones de furca grado II, siendo este el primer reporte de regeneración periodontal demostrado histológicamente lesiones de furca grado II en humanos.²⁸ Las resecciones gingivales presentan pérdida de tejidos blandos y duros, pruebas clínicas randomizadas fueron realizadas para evaluar la eficacia clínica del injerto concentrado de plaquetas (PCG) en el tratamiento de defectos gingivales bucales de Miller clase I y clase II y comparar la cicatrización de los tejidos blandos con injertos de tejido conectivo subepitelial (SCTG). 17 arcos en 15 pacientes con resecciones gingivales bilaterales tratadas con (SCTG) y PCG cubiertos con colgajos desplazados coronalmente fueron utilizados, resecciones gingivales profundas (VRD), niveles de inserción clínica (CAL), profundidades clínicas de sondaje (PD) y ancho de encía queratinizada (KTW) fueron medidas preoperatoriamente y 8 meses postquirúrgicamente. Niveles disconformes posquirúrgicos (PSDL) y conteo manual de plaquetas también fueron desarrollados, así como también resultados estéticos. El promedio de VRD decreció estadísticamente de 2.43 mm prequirúrgico a 0.48mm con PCG (80% de

cubrimiento radicular) y de 2.48mm a 0.17mm con SCTG (95% de cubrimiento radicular). No hubo diferencias significativas en el tratamiento entre VRD, CAL y KTW, mientras la media de PD fue significativamente baja en el grupo con PCG (1.05mm) comparándola con el grupo SCTG (1.79mm). El cubrimiento radicular fue alcanzado en el 60% del grupo PCG y de 65.5% en el grupo de SCTG. PSDL fue significativamente bajo en el posquirúrgico del grupo PCG y el conteo de plaquetas demostró un incremento de 5 en el PC. Tejido blando en el grupo de PCG demostró mucho mejor contorno y textura comparándolo con el grupo SCTG, demostrando que el injerto concentrado de plaquetas puede ser una alternativa como material de injerto en resecciones gingivales resultando en mejor apariencia estética.²⁹

Una combinación de PRP más hueso mineral poroso bovino (BPBM) y regeneración tisular guiada (GTR) fue realizada para demostrar su efectividad en la reducción de profundidad al sondaje, ganancia de inserción clínica y relleno de defectos infraóseos en lesiones periodontales. Se comparó la efectividad clínica de 2 técnicas regenerativas para defectos infraóseos en humanos: una combinación de PRP/BPBM/GTR Vs una combinación de PRP/BPBM. 21 pacientes con defectos infraóseos participaron en el estudio, los cuales fueron tratados quirúrgicamente con combinaciones de PRP/BPBM/GTR o de PRP/BPBM. Los resultados primarios del estudio incluyeron cambios en la profundidad al sondaje, niveles clínicos de inserción y relleno del defecto lo cual fue revelado en la re-entrada a los 6 meses de realizada la cirugía en ambas modalidades resultando en una significativa reducción de la profundidad al sondaje y ganancia de inserción clínica comparada con los valores iniciales, así la profundidad al sondaje fue de $3.98\text{mm} \pm 1.02\text{mm}$ en bucal y $3.94 \pm 10.9\text{mm}$ en lingual para el grupo PRP/BPBM y $4.19 \pm 10.8\text{mm}$ en bucal y $4.21 \pm 10.9\text{mm}$ en lingual para el grupo PRP/BPBM/GTR. La ganancia de inserción clínica fue de $3.78 \pm 10.7\text{mm}$ en bucal y $3.84 \pm 10.7\text{mm}$ en lingual para el grupo PRP/BPBM y $4.12 \pm 10.7\text{mm}$ en bucal y $4.16 \pm 10.8\text{mm}$ en lingual para el grupo PRP/BPBM/GTR. La cirugía de re-entrada reveló que el relleno del defecto fue similar para ambos grupos (grupo con PRP/BPBM: $4.82 \pm 11.3\text{mm}$ en bucal y $4.74 \pm 11.3\text{mm}$ en lingual; en el grupo con PRP/BPBM/GTR: $4.96 \pm 11.2\text{mm}$ en bucal y $4.78 \pm 11.3\text{mm}$ en lingual).

Los resultados de este estudio mostraron que la combinación de PRP/BPBM/GTR y PRP/BPBM son efectivas en el tratamiento de defectos infraóseos presentes en pacientes con periodontitis crónica avanzada. Sugiriendo también que la adición de GTR no trae muchos beneficios clínicos con PRP/BPBM, haciéndose necesario futuros estudios sobre el efecto individual del PRP y BPBM en comparación con los resultados clínicos alcanzados con su combinación.³⁰

II. MATERIALES Y MÉTODOS

Esta investigación es primordialmente documental, basada en un rastreo bibliográfico. Las fuentes de información estuvieron conformadas por una revisión sistematizada de literatura en MEDLINE de publicaciones científicas comprendidas entre enero de 1995 y septiembre de 2005 en Journals, tales como, Journal of Periodontology, Journal of Periodontology Research, Periodontology 2000, Journal of Clinical Periodontology, International Journal Maxillofacial Implants.

Para analizar este balance, se utilizó el indicador bibliométrico de la tabla 1. Este suele ser el mas utilizado para medir el estado de la ciencia, y su uso se relaciona con el hecho de que generalmente " el resultado de la ciencia esta reflejado por completo en los instrumentos de comunicación formal escrita empleados por los científicos, en particular los artículos de revistas científicas", es importante tener en cuenta que existen ciertas dificultades en el uso de estos indicadores, debido principalmente a la calidad y confiabilidad de las bases de datos de donde se extrae la información. Además esta puede cambiar de un campo a otro y no siempre es posible indagar entre los investigadores por sus publicaciones, por lo que se adoptan bases de datos que cubran muchos campos y aplicaciones. Otra dificultad es que los indicadores de publicación pueden significar poco al no tener un referente con el cual compararlo. De esta forma, lo que se puede hacer es compararlos entre ellos mismos, pero en otros momentos o periodos, o compararlos con los obtenidos en otros países a veces ni siquiera comparables, lo cual es un limitante que no puede ser ignorado. La investigación se adelantó en dos fases: la primera, descriptiva, tuvo como fin dar cuenta de los estudios realizados entre 1995 y 2005, teniendo en cuenta temas, delimitación contextual y la metodología utilizada para plantear el análisis

bibliométrico, la recolección de los datos se efectuó bajo los parámetros de: Autor/Año de publicación, Tipo y duración del estudio, Tamaño de la muestra, Resultados de estos y comentarios, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión antes establecidos. La segunda fase fue la interpretativa por unidades temáticas. En esta, se agrupó la información con el fin de plantear hipótesis o afirmaciones sobre las tendencias en la investigación de el manejo de colapsos de reborde, recesiones gingivales y enfermedad periodontal con membranas de factores de crecimiento y fibrina autóloga y Doxiciclina, identificando los temas relevantes, se analizaron y resumieron en tablas así: Autor/Año/País, Tratamiento, Defecto (Nº y Tipo), Profundidad de sondaje inicial y final (mm), Recesión (mm), Cambios en Nivel Clínico de Inserción (vertical y horizontal), Relleno del defecto (vertical, horizontal y %). El análisis incluyó, estudios clínicos controlados, estudios realizados en pacientes con periodontitis crónica, pacientes tratados con Doxiciclina y pacientes tratados con Factores de Crecimiento y fibrina Autóloga (FCFA). Los artículos fueron seleccionados teniendo en cuenta, como criterio fundamental, que se derivaban de procesos de investigación o desarrollaban la estructura de un artículo académico (metodología, marco teórico, conclusiones y bibliografía), de tal modo, que no se tuvieron en cuenta los artículos de reflexión y opinión. Se excluyeron del estudio los reportes de casos clínicos.

El análisis se realizó en dos etapas. Inicialmente, esta se ubicó a través de: título, autores, palabras claves, y bibliografía utilizada. En la segunda etapa, se elaboró una matriz bibliográfica y según la información que arrojaba su lectura, se realizó una nueva selección de esta, precisando los temas a los que hacían referencia de acuerdo al manejo de colapsos de reborde, recesiones gingivales y enfermedad periodontal con membranas de factores de crecimiento y fibrina autóloga y Doxiciclina, la metodología a seguir, las conclusiones o aportes arrojados, enfoque del tema y bibliografía utilizada y el tipo de artículo o trabajo. Como resultado del vaciado de la información, se realizó una base de datos de consulta electrónica en la cual se encuentra resumida toda la información diseñada por unidades temáticas. Para analizar la información se tomó como indicador el número de artículos, y se contabilizó la información de cada uno de ellos, identificando los datos más representativos,

analizando la frecuencia o número de investigaciones publicadas sobre cada uno de las unidades temáticas.

Tabla 1. Indicador bibliométrico utilizado en la investigación

Publicaciones Internacionales Indexadas	
Medida	Nº de artículos en las revistas incluidas en bases de datos reconocidas.
Limitación	No todas las publicaciones tienen la misma calidad, ya que no todos los artículos tienen igual alcance, calidad o impacto.

Fuente: Elaboración de los autores con base en Vanegas (2003).

III. RESULTADOS

De las publicaciones consultadas inicialmente, durante el período de 1995 a 2005, se identificaron 122(100%) que podrían calificar como parte de la investigación. Sin embargo, luego de analizar la información con los criterios expuestos, se encontró que solo 42(35.22%) desarrollaban aspectos académicos de acuerdo tratamientos en Colapsos de reborde, Recesiones Gingivales y Enfermedad Periodontal con Membranas de Factores de crecimiento, Fibrina Autóloga y Doxiciclina.

Doxiciclina	22	18.03
Colapsos de reborde alveolar	12	9.83
Enfermedad periodontal	5	4.09
Recesiones gingivales	4	3.27
Total	42	35.22

En el manejo de colapsos de reborde 12(9.83%) donde 9 presentaron resultados favorables (75%), 2 resultados no favorables (16.6%) y 1(8.3%) no define los resultados. Las recesiones gingivales 4(3.27%), donde 3 presentaron resultados favorables (75%) y 1 resultados no favorables (25%). Enfermedad periodontal 5(4.09%) donde, 2(40%) presentaron resultados ambiguos, 1(20%) no define resultados, 1 (20%) resultados favorables y 1(20%) resultados no favorables. Las publicaciones relacionadas con Doxiciclina presentaron un 75% de efectividad en los resultados y (25%) no favorables. Las otras 80(65.57%) publicaciones se excluyeron de la investigación debido a que eran: 3(2.4%) en idioma no inglés, 10(8.19%) de Otros Journals, 7(5.73%) de animales diferentes a perros, 9(7.37%) de reportes de casos, 5(4.09%) de años no incluidos en el intervalo de tiempo establecido para la investigación, 20(16.39%) temas diferentes a odontología y 26(21.31%) realizados en pruebas de laboratorio.

Tabla 2: Artículos excluidos en la investigación. (n=42)/65. 12%.

Exclusión	Nº	%
Laboratorio	26	21.31
Tema diferente	20	16.39
Otros Journals	10	6.19
Reporte de casos	9	7.37
Animales (diferentes a perros)	7	5.73
Año no incluido en la investigación	5	4.09
Otro idioma	3	2.04
Total	42	65.12

IV. CONCLUSIONES

Los tratamientos mas reportados en la evidencia son la Regeneración Periodontal Guiada, la Regeneración ósea Guiada, la Terapia no quirúrgica, el Debridamiento Quirúrgico y el Colgajo Posicionado Coronal; resultando en reducción de bolsa, ganancia de nivel clínico de inserción y aumento de reborde alveolar.

La mayoría de los estudios están dirigidos a terapia adjunta con doxiciclina para el tratamiento de la enfermedad periodontal, concluyendo que esta provee una mejoría en los resultados clínicos en términos de reducción de bolsa y ganancia de nivel clínico de inserción.

Gran parte de los estudios presentan errores metodológicos, ya que presentan inconsistencias en su diseño y manejan muestras poco significativas

Estudios longitudinales son necesarios para determinar si la aplicación de factores de crecimiento y fibrina autóloga, proveen la eficacia y seguridad necesaria para la posterior colocación de implantes y procedimientos regenerativos.

Existen muy pocas investigaciones realizadas en el tratamiento de recesiones gingivales con factores de crecimiento y fibrina autóloga y aplicación de la terapia adjunta con doxiciclina, por tal motivo se hace necesario realizar mas estudios clínicos para determinar la eficacia de estas terapias.

Varios reportes fueron encontrados en la literatura sobre el tratamiento de colapsos de reborde alveolar, recesiones gingivales y enfermedad periodontal con el uso adjunto de factores de crecimiento y fibrina autóloga y doxiciclina pero, pocos artículos fueron seleccionados, debido a que no cumplieron los criterios de inclusión presentados en el estudio

La aplicación de los factores de crecimiento y fibrina autóloga para el tratamiento de colapsos de reborde alveolar, recesiones gingivales y enfermedad periodontal, es reciente por lo tanto, se requieren más estudios a largo plazo y resultados para su segura y confiable utilización.

Al comparar la efectividad del raspaje y alisado radicular contra el raspaje y alisado radicular y doxiciclina no reportan diferencias significativas entre ambas modalidades de tratamiento.

Los factores de crecimiento optimizan la reparación y cicatrización de heridas, beneficiando la respuesta tisular.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lindhe J. Structure of the Inflammatory Periodontal Lesion. 1978. 15-22
2. Mosesson MW. Fibrinogen and fibrin structure and functions. J Thromb Haemost. 2005 Aug;3(8):1894-904.
3. Kawase T, Momose M. Platelet-rich plasma contains high levels of platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta and modulates the proliferation of periodontally related cells in vitro. J Periodontol. 2003 Jun;74(6):849-57.
4. Mombelli A, Gmür R. Actinobacillus actinomycetemcomitans in Adult Periodontitis. II. Characterization of Isolated Strains and Effect of Mechanical Periodontal Treatment. J Periodontol 1994; 65:827-834.
5. Mombelli A, Salvi GE, Mayfield L, Rutar A, Suvan J, Garrett S, Lang NP.
6. Local antimicrobial therapy after initial periodontal treatment. J Clin Periodontol. 2002 Jun;29(6):540-50.
7. Vanegas N. "Inventario breve de índices e indicadores de ciencia y tecnología". Simposio nacional hacia un nuevo contrato social en ciencia y tecnología. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia. 2003
8. Socransky S, Haffajee A. Effect of Therapy on Periodontal Infections. Journal of Periodontology 1993 Aug Supp. (754 - 759).

9. Loe H, Theilade, Else, Børglum J. Experimental gingivitis in man. *J. Periodont.* 36:177-187, 1965.
10. Lindhe J, Parodi R, Liljenberg S. Clinical and structural alterations characterizing healing gingival. *J Periodontology Res.*, 13:410, 1975.
11. Armitage GC. Periodontal Diagnoses and Classification of Periodontal Diseases. *Periodontology 2000.* Vol 34, 2004, 9-21
12. Seibert JS. Reconstruction of deformed partially edentulous ridges, using full thickness onlay grafts I. Technique and wound healing. *Compendium of continuing education in general dentistry.* 4, 549-562
13. Miller PD. A classification of marginal tissue recession. *International Journal of periodontics and Restorative Dentistry.* 5 (2), 9-13. 1985.
14. Slots J, Rams TE. Antibiotics in Periodontal Therapy: Advantages and Disadvantages. *J Clin Periodontol.* 1990 Aug;17(7 (Pt 2):479-93.
15. Armitage G, Caton J, Cochran D. Tratamiento de la periodontitis por administración local de microesferas de minociclina: un ensayo controlado. *J Periodontol* 2001;72:1535-1544.
16. Preshaw P., Hefti A, Novak J. Subantimicrobial Dose Doxycycline Enhances the Efficacy of Scaling and Root Planing in Chronic Periodontitis: A Multicenter Trial. *J Periodontol* 2004;75:1068-1076.
17. Gapski R, Socransky S, Giannobile W. Effect of systemic matrix metalloproteinase inhibition on periodontal Wound repair: a proof of concept trial. *J periodont.* 2004, 75: 441-452
18. Wang HL, Cooke J. Periodontal regeneration techniques for treatment of periodontal diseases. *Dent Clin North Am.* 2005 Jul;49(3):637-59
19. Mosesson MW. Fibrinogen and fibrin structure and functions. *J Thromb Haemost.* 2005 Aug;3(8):1894-904
20. Senderoff RI, Sheu MT, Sokoloski TD. Fibrin based drug delivery systems. *J Parenter Sci Technol.* 1991 Jan-Feb;45(1):2-6.
21. Chu AJ. Tissue factor mediates inflammation. *Arch Biochem Biophys.* 2005 Aug 15;440(2):122-31.
22. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998 Jun;85(6):638-46.
23. Sanchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003 Jan-Feb;18(1):93-103.
24. Nevins M, Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Lynch SE. Periodontal regeneration in humans using recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) and allogenic bone. *J Periodontol.* 2003 Sep;74(9):1282-92.
25. Cheung W, Griffin T. A Comparative Study of Root Coverage With Connective Tissue and Platelet Concentrate Grafts: 8-Month Results. *J Periodontol* 2004;75:1678-1687
26. Lekovic V, Camargo P, Weinlaender M. Comparison of Platelet-Rich Plasma, Bovine Porous Bone Mineral, and Guided Tissue Regeneration Versus Platelet-Rich Plasma and Bovine Porous Bone Mineral in the Treatment of Intra-bony Defects: A Reentry Study. *J Periodontol* 2002;73:198-205.