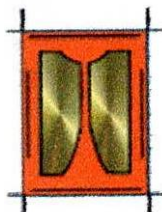


0025

**TERAPIA PERIODONTAL UTILIZANDO MATRICES DE FIBRINA  
CON FACTORES DE CRECIMIENTO AUTÓLOGAS CON  
APLICACIÓN LOCAL DE DOXICICLINA 20mg:**

*Resultados Clínicos*



*Presentado por:*

Mercedes Natalia del Pilar Andrade Castellanos. Od  
Rocío del Pilar Barragán Baena. Od  
Alejandro José Ricaurte Villalobos. Od  
Diego Alexander Rodríguez Romero. Od

**COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO  
ÁREA DE EDUCACIÓN AVANZADA  
POSTGRADO DE PERIODONCIA  
BOGOTA D. C  
2006**

**Terapia Periodontal Utilizando Matrices de Fibrina con Factores de  
Crecimiento Autólogas con Aplicación Local de Doxíciclina 20mg:  
Resultados Clínicos**

Mercedes Natalia del Pilar Andrade Castellanos  
Rocío del Pilar Barragán Baena  
Alejandro José Ricaurte Villalobos  
Diego Alexander Rodríguez Romero

**Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar el título de  
Periodoncista**

**Asesor Científico**

MÓNICA RESTREPO DE ARANGO. Od., MSD  
Especialista en Periodoncia, Master Biología Oral

ELDA RESTREPO RESTREPO  
Bacterióloga, Master en Bioquímica.

JANETH PEDROZA B. Od.  
Especialista en Periodoncia

**Asesor Metodológico**

CLAUDIA HURTADO ARANGO. Od.  
Especialista en seguridad social

**Asesor Estadístico**

MÓNICA PACHÓN RODRIGUEZ  
Estadística

**COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO  
ÁREA DE EDUCACIÓN AVANZADA  
POSTGRADO DE PERIODONCIA  
BOGOTA D. C,  
2006**

## TABLA DE CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
<b>1. ASPECTOS TEÓRICO-CIENTÍFICOS.</b>	<b>8</b>
1.1. PROBLEMA	8
1.2 JUSTIFICACIÓN	11
1.3 PROPÓSITO	12
1.4 MARCO TEÓRICO	12
1.5 OBJETIVO	29
1.5.1 Objetivo General	29
1.5.2 Objetivos Específicos	29
1.6 HIPÓTESIS.	30
1.6.1. Hipótesis nula.	30
1.6.2. Hipótesis alternativa.	30
<b>2. ASPECTOS METODOLÓGICOS.</b>	<b>31</b>
2.1. TIPO DE ESTUDIO.	31
2.2. GRUPO EXPERIMENTAL.	31
2.3. MUESTREO.	31
2.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN	32

2.4.1 Criterios De Inclusión.	32
2.4.2 Criterios De Exclusión.	32
2.5. VARIABLES DE ESETUDIO	33
2.7 MÉTODOS.	37
2.7.1 Procedimiento	37
2.8 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	41
2.8.1 Técnica	41
2.9 ANALISIS Y TABULACION DE DATOS	43
<b>3. RESULTADOS</b>	<b>44</b>
<b>4. DISCUSION</b>	<b>50</b>
<b>5. CONCLUSIONES</b>	<b>53</b>
<b>6. RECOMENDACIONES</b>	<b>54</b>
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
ANEXOS	60
Anexo 1	60
Consentimiento de l paciente	64
Anexo 2	65

# 1. ASPECTOS TEÓRICO-CIENTÍFICOS

## 1.1. PROBLEMA

La enfermedad periodontal, es la transición de un periodonto sano a un periodonto que ha sufrido cambios patológicos en su histología, anatomía y función. La progresión de gingivitis a periodontitis dependiendo de su extensión, sin dejar a un lado la formación de placa bacteriana, la respuesta o susceptibilidad del huésped y la influencia de los factores locales. Esta entidad esta asociada a múltiples factores locales que contribuyen a su desarrollo y afectan de diferentes maneras a los individuos (Korman & Løe, 1993). Así como también una gran variedad de factores de riesgos tales como: genéticos, conductuales, dentales, sistémicos y sociales. La idea de comprender todos estos factores, es relacionarlos y establecer características que los asocie e identificar indicadores que describan un riesgo potencial para predecir la enfermedad periodontal, por tanto se hace necesario evaluar todos estos factores y realizar un control detallado de todos los riesgos potenciales tales como: pérdida de hueso alveolar, nivel clínico de inserción, profundidad de sondaje, índice de inflamación, índice de sangrado y compromiso de furca (Nunn y Colbs, 2003).

El tratamiento de la enfermedad periodontal requiere de una planificación minuciosa, para lograr resultados satisfactorios a largo plazo y su valor pronóstico se mide en años de función saludable de la dentadura completa y no por el número de dientes conservados al momento del tratamiento. El objetivo de la terapia periodontal es la disminución en la progresión de la enfermedad periodontal. La marcada cicatrización de los tejidos periodontales hace la eficacia de la terapéutica periodontal, se valora por la restauración de la encía inflamada desde el punto de vista clínico y estructural (Lindhe y Colbs, 1978).

Si el tratamiento periodontal se realiza de manera adecuada, asegura el cumplimiento de los objetivos terapéuticos como la eliminación del dolor, inflamación, sangrado, disminución de bolsas periodontales, eliminación de la infección, detención de tejido blando y hueso. También se disminuye movilidad dental y se establece una función oclusal óptima, se reestablece el contorno gingival fisiológico que se requiere para la conservación periodontal, ya que impide la recurrencia de la enfermedad y disminuye la pérdida dental (Rateitschack y Cols, 1964).

La periodontitis es una enfermedad infecciosa, la cual responde favorablemente al tratamiento mecánico tradicional. esta enfermedad periodontal se desarrolla por una cantidad de especies bacterianas patógenas y la supresión continua y específica de la placa , no es la única posibilidad para la prevención y terapia,

simplemente pasa a ser una alternativa válida en la eliminación o reducción específica de las bacterias patógenas de esta, ya que el objetivo de los estudios clínicos ha sido determinar a corto plazo el efecto de las modalidades terapéuticas sobre la presencia de microorganismos como *Actinobasillus actinomycetecomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), y *Bacteroides forsythus* (Bf) (Socransky & Haffajee, 1993).

Los patógenos pueden ser inaccesibles a las intervenciones mecánicas, debido a su capacidad para invadir los tejidos periodontales, los túbulos dentinarios o debido a esovarios tipos de antibioticos han sido utilizados sistematica o localmente como ayuda adjunta mejorando el éxito de la terapia periodontal. El tratamiento quirúrgico de las lesiones periodontales ofrece ventajas obvias sobre el enfoque no quirúrgico ya que las superficies radiculares pueden ser inspeccionadas y limpiadas con visión directa, y en donde los tejidos pueden ser fácil y radicalmente modificados o eliminados o ambas cosas (Lindhe y cols, 1975).

La periodontitis es considerada una enfermedad infecciosa, de origen multifactorial, caracterizada por la presencia de inflamación gingival y pérdida de inserción de las estructuras de soporte periodontal. En la actualidad, la terapia periodontal está encaminada hacia la regeneración tisular. Sin embargo, poca evidencia soporta la aplicación de matrices de fibrina con factores de crecimiento en cuanto a su potencial regenerativo.

Por ello cabe preguntar, ¿Cuál es la efectividad clínica de la utilización de matrices de fibrina con factores de crecimiento autólogas y aplicación local de doxiciclina (20 mg) en la terapia periodontal?

## **1.2. JUSTIFICACIÓN**

Varias modalidades terapéuticas para el tratamiento de la periodontitis crónica han sido propuestas durante la actividad investigativa y clínica; la utilización adjunta de antibióticos locales y antimicrobianos para obtener éxito en la terapia periodontal.

Debido, a que la lesión periodontal crónica moderada y/o avanzada se caracteriza por la presencia de bolsas periodontales profundas, defectos infraóseos y lesiones de furca, diferentes modalidades de tratamiento quirurgico han sido utilizadas para controlar la perdida dentaria y la recurrencia de la enfermedad.

Las investigaciones clínicas que evalúan los resultados de la aplicación de factores de crecimiento y aplicación adjunta de antibióticos, son limitadas y requiere mayor número de estudios para evaluar su potencial regenerativo. Ya que se evidencia, que la aplicación de factores de crecimiento proporciona efectos importantes en la reparación y regeneración de defectos periodontales,

favoreciendo la angiogénesis, mineralización ósea, proliferación y diferenciación celular.

Materiales biomiméticos como matrices de fibrina con factores de crecimiento autólogos actúan como vehículos para la liberación de moléculas de señalización celular, como reguladores solubles induciendo procesos mitogénicos y facilitando la liberación local de medicamentos.

### **1.3. PROPÓSITO**

El presente estudio pretende proporcionar evidencia clínica de una opción terapéutica para tratar y reconstruir los tejidos periodontales perdidos por la enfermedad periodontal crónica, utilizando matrices de fibrina con factores de crecimiento autólogos y aplicación local de doxiciclina (20 mg) a con evaluaciones a 1, 3 y 6 meses.

### **1.4 MARCO TEORICO**

Los avances en el entendimiento del desarrollo de cada uno de los procesos celulares y moleculares que ocurren en el ser humano, han llevado a desarrollar técnicas para reestablecer estructuras o tejidos perdidos debido a procesos

patológicos; entonces es allí donde inicia la ingeniería tisular, en la actualidad esta se encarga, del diseño y fabricación de nuevos tejidos en dos o tres dimensiones para el trasplante de los mismos. (Slavkin & Bartold, 2006).

El periodonto puede ser considerado como un órgano compuesto por dos tejidos duros y dos blandos, los cuales mantienen una adecuada función de los dientes (Bartold & Narayanan, 1998). Cada uno de estas estructuras, influyen tanto la arquitectura tisular así como, las características de su composición química. La matriz extracelular en cada uno de los componentes periodontales comprende elementos fibrosos y no fibrosos; que incluyen colágeno, elastina, fibronectina, laminina, osteopontina y una variedad de factores de crecimiento, y otras proteínas no colágenas, proteoglicanos, lípidos, minerales y agua. Estos componentes interactúan no solo en la determinación de la salud tisular si no también refleja, eventos asociados con daño tisular, reparación y regeneración. (Bartold & Narayanan, 2006)

Con el desarrollo de la enfermedad gingival inflamatoria periodontal, muchos cambios cualitativos y cuantitativos ocurren en la composición molecular del tejido conectivo gingival. En cuanto la placa bacteriana se localiza adyacente al margen gingival, un infiltrado inflamatorio aparece en el tejido conectivo subyacente, en 3 – 4 días la respuesta inflamatoria ha sido lo suficientemente fuerte para iniciar la destrucción del tejido, al rededor del 70% de colágeno se pierde. (Payne y Colbs, 1975).

Entonces, la ingeniería tisular pretende entender no solo el componente biológico sino a la vez el componente molecular de señalización, para tener claro qué moléculas debemos estimular para lograr el reestablecimiento de los tejidos periodontales perdidos. Y entonces es allí donde cabe mencionar los conceptos establecidos por Hughes y cols, 2006; donde especifican el objetivo de la ingeniería tisular como la producción de tejidos que tengan características estructurales y funcionalmente idénticas a la de los tejidos originales. Donde para conseguir este objetivo se debe seguir lineamientos específicos de componentes moleculares, los cuales juegan el papel principal en esta cadena de eventos, dentro de estos componentes moleculares encontramos factores de crecimiento, citoquinas, interleuquinas entre otros.

Dentro del modelo in Vitro de diferenciación y formación osteoblástica, se ha demostrado el efecto determinante de factores de crecimiento específicos durante la osteogénesis (Aubin JE., 1998) , así mismo, se ha podido determinar, los factores de crecimiento específicos dentro de los procedimientos de regeneración periodontal, también, como cada uno de estos, estimula de manera simultanea varios tipos de señales moleculares para la producción de tejido óseo, vascularización y tejido conectivo, y también como por medio de estas mismas señales moleculares ellos inhiben dichas acciones; como es el caso del factor de crecimiento transformante beta el cual, en etapas tempranas durante la formación ósea recluta y estimula la proliferación de células osteoprogenitoras, mientras que

en etapas tardías bloquea la diferenciación y mineralización osteoblástica. (Robey pg, y colbs, 1987; Mccarthy y colbs , 1994; Hayashi m,y colbs, 2004)

Aunque los datos son complejos y algunas veces contradictorios, es claro que estas señales moleculares (f. crecimiento, citoquinas, interleuquinas) hacen parte de una secuencia coordinada que modula el ciclo de diferenciación celular (Hughes y cols, 2006). Y que a su vez, guía el conocimiento para que podamos comprender como actúa cada una de estas señales moleculares y también como podemos nosotros modificar la acción de cada una de estas para potencializar nuestras terapias en aras de mejorar los procedimientos y expectativas actuales en periodoncia.

Tenemos entonces que recordar que la patogénesis de la enfermedad periodontal se origina por la destrucción de los tejidos de soporte del diente y es consecuencia de las acciones fallidas e ineficaces de los sistemas de defensa del huésped en respuesta de la acumulación de placa. La enfermedad periodontal se inicia y mantiene por factores producidos por la flora subgingival (Kahnberg y cols, 1976).

Dentro de las características clínicas de periodontitis crónica encontramos: edema, eritema, sangrado gingival inducido, y /o supuración. La periodontitis crónica con perdida de soporte avanzado se caracteriza por tener áreas donde hay perdida de mas de un tercio de los tejidos de soporte periodontal. Se observa perdida de

inserción clínica, lesiones de furca grado II y III. La avanzada destrucción es caracterizada por profundidades de sondaje mayores de 6 mm y pérdida de inserción mayor de 4mm (Journal of periodontology, 2000).

Remover completamente la placa dental, cálculos, tejido de granulación y cemento infectado, de la bolsa periodontal es un parámetro importante para determinar el progreso del proceso de regeneración del periodonto afectado, después de realizar la terapia periodontal convencional de raspaje y alisado radicular. La realización meticulosa de dicha terapia en los sitios afectados con periodontitis crónica garantiza la reducción de la profundidad de las bolsas periodontales (VLADIMIROV & FIRKOVA, 2001).

Para ello se debe planear una terapia inicial, donde se tengan en cuenta factores de riesgo sistémicos, edad, género, predisposiciones genéticas, presencia de enfermedades sistémicas, condiciones inmunológicas, stress, estado nutricional, embarazo, infecciones por HIV, abuso de sustancias y medicamentos; que puedan alterar la evolución de la periodontitis crónica. También debe ser incluida una excelente instrucción de higiene oral y control de placa bacteriana supra y subgingival, raspaje y alisado radicular con una correcta remoción de cálculo y placa bacteriana supra y subgingival, uso de agentes antimicrobianos.

Los factores locales contribuyentes para periodontitis crónica deben ser eliminados o controlados como por ejemplo: corrección de restauraciones desadaptadas, márgenes desbordantes, eliminación de lesiones cariosas, movimientos dentales, reparación de contactos fuertes o abiertos, tratamiento de trauma oclusal, exodoncias mandatorias. ( Journal of periodontology, 2000).

Nogueira & cols en 2004, resuelven que la periodontitis crónica es la forma de enfermedad periodontal de mayor prevalencia. La microflora subgingival se encuentra en directa asociación con la progresión de la enfermedad.

De acuerdo con Mombelli & Van Winkelhoff en el 1996, Trombelli & col 2002, Lindhe & col, 2001, los objetivos de la Terapia periodontal son: Eliminar la etiología microbiana, controlar la progresión, preservar salud, función y estética y/o reparar o reconstruir aparato de inserción, el criterio clínico hace parte del proceso a seguir, y hay que tener en cuenta varios factores que afectan la decisión apropiada y los resultados en la expectativa deseada. El paciente debe manifestar edad, factores sistémicos, complicaciones anteriores, preferencia en la terapéutica a elegir y lo principal la habilidad clínica para remover la placa dental, así como también se debe tener en cuenta otros factores como depósitos subgingivales, prótesis o tratamientos anteriores.

Los conceptos actuales de la patogénesis de la enfermedad gingival y periodontal inflamatoria están basados en un análisis histopatológicos y ultraestructurales de la lesión. En los últimos años, la atención ha sido concentrada en el huésped y en la posibilidad de que los aspectos destructivos de los mecanismos de defensa del huésped pueden jugar un mayor papel. Mientras que es habitualmente aceptado que las sustancias bacterianas en la placa dental abarcan el agente etiológico primario responsable de la enfermedad gingival y periodontal, muchas de las características significativas de la enfermedad no pueden ser explicadas por este sólo factor. Por ejemplo, ni el amplio espectro de susceptibilidad del huésped observado entre individuos y varias especies animales, ni tampoco la variación en la prevalencia y extensión de la enfermedad de un diente a otro diente pueden ser explicados por el solo factor bacterial. Más aun, el hecho bien documentado de que la prevalencia y la extensión de que la enfermedad gingival y periodontal aumente linealmente con el incremento de la edad es más probable que sea una consecuencia de factores intrínsecos relacionados con el huésped que de sustancias bacterianas extrínsecas. Así, la respuesta de los mecanismos de defensa del huésped puede jugar un papel predominante en la patogénesis de la enfermedad.

Es desde este punto de vista que a través del análisis y entendimiento de la patogénesis de la enfermedad gingival y periodontal inflamatoria son importantes. De tal modo, la periodontitis ha sido considerada como una enfermedad infecciosa (Haffajee y col, 2000) por su etiología bacteriana y respuesta inmune,

(Evans y col, 1991) una vez la destrucción de los tejidos ocurre, esta se manifiesta clínicamente mediante la presencia de bolsas periodontales, defectos infraóseos y lesiones de furcación. Dependiendo de la progresión y severidad de la enfermedad usualmente es clasificada en leve, moderada y avanzada (Offenbacher S, 1996). Generalmente, la intensidad de la respuesta del huésped y el grado de destrucción tisular están influenciados por la patogenicidad de los microorganismos presentes en la bolsa periodontal (Armitage GC, 1995).

La terapia mecánica consiste en el debridamiento de las raíces por medio de una meticulosa remoción de placa bacteriana, endotóxicas, cálculos y otros factores retentivos de placa de forma manual o ultrasónica. (DRISKO, 2001). El término debridamiento periodontal sugerido por Smart & cols en 1990, describe un ligero movimiento usado para la instrumentación de las raíces con métodos manuales, sónicos o ultrasónicos.

Dragoo en 1992, reporta que el debridamiento manual o ultrasónico en bolsas entre 5-8 mm de profundidad es insuficiente ya que dichos instrumentos tienen una limitada extensión apical en la profundidad de la bolsa. Las deficiencias en el debridamiento subgingival, se deben a múltiples factores los cuales hacen que el efecto del alisado radicular sea temporal, ya que las bacterias patógenas no sean erradicadas por completo debido a la anatomía o dimensión de la bolsa periodontal. (QUIRYNEN & COLBS, 2002)

De acuerdo con Kadahl & cols en 1996, el tratamiento indicado para bolsas periodontales mayores o iguales a 5 mm es quirúrgico, porque ofrece mejores resultados en la reducción de estas bolsas; además si esta técnica es acompañada con el uso de terapia antimicrobiana adjunta. Debido a que la placa supragingival y subgingival difieren en calidad y cantidad requieren sustancialmente una manera diferente para su remoción (DRISKO, 2001). Teniendo en cuenta la existencia intraoral de traslocaciones de patógenos periodontales ha sido demostrada. Las bolsas periodontales que son tratadas con raspaje y alisado radicular convencional son fácilmente recolonizadas por bacterias patógenas remanentes en otras bolsas no tratadas o residentes en otros nichos de la boca como son la lengua, amígdalas o mucosas. Por ello es importante realizar las terapias periodontales en citas poco espaciadas. (QUIRYNEN & COL, 2001).

Múltiples autores recomiendan el uso de un tratamiento quirúrgico para bolsas periodontales iguales o mayores de 5 mm de extensión, ya que este tipo de tratamiento ofrece resultados rápidos y eficientes para la configuración de dichas bolsas.

El debridamiento quirúrgico induce cambios importantes en la composición de la microflora, disminuyen organismos Gramnegativos y aumentan los bacilos y especies cocáceas Gram. positivas, cambio asociados a la salud periodontal,

aunque los microorganismos pueden volver a recolonizar los sacos ya que ha y reserva de microorganismos en la lengua, amígdalas tejidos periodontales y raíces dentarias expuestas (Kornman 1985; Van Wionkelhof 1986; Loesche 1988).

El objetivo primario de la terapia periodontal radica en la eliminación o control de la infección en el periodonto, tratando de predecir la regeneración de este en el sitio de la enfermedad. La regeneración consiste en la nueva formación de cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar, sin embargo la evidencia científica indica que la forma mas frecuente de cicatrización después de una terapia quirúrgica periodontal, es el desarrollo de un epitelio largo de unión.

La prevención de la migración apical de las células epiteliales durante las fases iniciales de la cicatrización pueden permitir la repoblación por parte de las células del ligamento periodontal sobre la superficie radicular tratada resultando del desarrollo de una nueva inserción por parte del tejido conectivo y la posible regeneración del periodonto. En 1976 Melcher demostró la capacidad de las células del ligamento periodontal para formar nuevo cemento, hueso y ligamento periodontal. Estos hallazgos sirvieron posteriormente de soporte a los principios biológicos sobre lo que se fundamento la técnica de regeneración tisular aplicada a la regeneración periodontal.

El principio de la triada de la ingeniería tisular fue postulado por (Garg y Col, 1999) en donde los factores de crecimiento, proteínas morfogenéticas óseas y adhesinas, generan señales moleculares las cuales inducen a células como cementoblastos, osteoblastos y fibroblastos a poblar la herida durante la cicatrización y la cual en un ambiente adecuado y tiempo apropiado promueven la regeneración periodontal de tejidos perdidos como ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar (Garg y col, 1999).

La regeneración tisular periodontal guiada es un procedimiento terapéutico mediante el cual, por medio de membranas, barreras o agentes biológicos se promueve la participación de las células del ligamento periodontal a poblar la herida favoreciendo la nueva formación de cemento, tejido conectivo y hueso alveolar (Melcher y col, 1976). La terapia regenerativa ha demostrado ser la opción terapéutica más efectiva para la reducción de bolsas periodontales, ganancia de inserción clínica y regeneración ósea en lesiones de furcación Clase II y defectos infraóseos (Berker y col, 1987).

Si se tienen claros, conceptos básicos como los planteados por Melcher en 1976, Polson & Cols, 1983, y karting & Nyman en 1993, los cuales pueden ser aplicados a la ingeniería tisular actual, pues si se conocen conceptos biológicos y variables clínicas que afectan el resultado de la regeneración periodontal, se podrá optimizar la predictibilidad de dichas terapias. Así mismo variables clínicas y

biológicas como las descritas por Kornman & Robertson en 2000, como son: contaminación bacteriana, inadecuado potencial de cicatrización, características locales del sitio, y técnica o procedimiento quirúrgico, estos factores influyen en el éxito del manejo de procedimientos regenerativos.

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 tales como gingivitis o periodontitis. (Socransky & Haffajee-1993).

Por otra parte, los factores de crecimiento los cuales son proteínas, que desempeñan una función esencial en los procesos de regeneración de tejidos; estas proteínas intervienen en la comunicación intercelular y transmiten su información al interactuar con los receptores situados en la membrana celular. Desencadenan efectos biológicos como la migración celular dirigida (quimiotaxis), la proliferación y la diferenciación celular; todos ellos acontecimientos claves en el proceso de regeneración tisular. Los Factores de Crecimiento se encuentran en el interior de las plaquetas almacenados en los gránulos alfa o como factores plasmáticos solubles. Sus nombres comunes reflejan su actividad o su fuente de aislamiento.

La capacidad de los factores de crecimiento para estimular la migración mitosis y síntesis de proteínas de la matriz extracelular por fibroblastos y células epiteliales in vitro, llevo a la evaluación de estos factores en modelos animales. Franklin y lynch, fueron los primeros en demostrar que aplicaciones tópicas repetidas de factor de crecimiento epidérmico (FCE) aceleran el cierre de heridas de espesor total en orejas de conejos. La aplicación tópica de FCE, del factor transformante alfa (FCT- alfa), factor de crecimiento fibroblástico (FCF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (FCDP) y factor de crecimiento de insulina I (FCI-I), han sido utilizados en la estimulación de la regeneración de lesiones dérmicas de espesor parcial o en quemaduras de espesor parcial en cerdos. Adicionalmente, ha sido demostrado que estos polipéptidos juegan un papel importante en la regulación local de procesos de reparación y regeneración ósea y periodontal y (Wikesjo UME. Y col 1996).

Resultados similares han sido reportados por Lynch y col., 1989, 1991, sugiriendo la importancia de los factores de crecimiento derivados de plaquetas (FCDP) y factores de crecimiento insulínicos (FCII) en la regulación de la formación ósea. Estudios con resultados similares mostraron que con la aplicación combinada de FCDP y FCI-I en lesiones periodontales en monos, en donde se ha demostrado la regeneración periodontal mediante la de nuevo cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar después de realizar debridamiento quirúrgico periodontal (Rutherford y col, 1992; Giannobile y col, 1996).

Howell y cols, en 1997 utilizaron FCDP y FCI-I en defectos infraóseos y lesiones de furcación grado II en humanos, demostrando que se un aumento significativo en el relleno óseo de los defectos infraóseos y respuesta favorable de la lesiones de furca. Rossa y Col., 2000; Elcin y Col., 2001, evidenciaron ingeniería tisular y favorables efectos en la cicatrización de la herida mediante la aplicación controlada de factores de crecimiento en términos de angiogénesis y mineralización ósea. Igualmente, demostraron que las preparaciones de factores de crecimiento promueven la proliferación y diferenciación celular necesarias para la regeneración tisular. Anitua y Col., 2006 determinaron que la fibrina proporciona un efecto adhesivo que favorece la cicatrización y estabilización de la herida, para que células ectomesenquimales indiferenciadas puedan diferenciarse y participar activamente mediante procesos celulares como cementogénesis, osteogénesis y nueva formación de tejido conectivo.

Varios estudios han reportado en la literatura la justificación de la utilización de antibióticos locales y sistémicos para el tratamiento de la enfermedad periodontal crónica y agresiva (Slots J. y col, 2002 ; Haffajee, A. y col 2003). Los fármacos antimicrobianos pueden ser aplicados directamente en la bolsa periodontal o por vía sistémica. 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.(Mombelli y cols., 1991, 1994).

Mascarenhas & cols en 2005, nos hablan de que el uso de antibióticos usados en combinación con el raspado y alisado radicular mejoran la terapia periodontal no quirúrgica, reduciendo la profundidad de sondaje. Venezia E y Shapira, en 2003, el uso de antimicrobianos locales adjuntos en el tratamiento antiinfeccioso periodontal, son eficaces contrarrestando la progresión de la enfermedad periodontal, y previene la reinfección con patógenos periodontales.

Ratka-Kruger & cols en 2005, la aplicación tópica de sustancias activas tipo doxiciclina en gel al 14%, ofrecen una opción adicional en la terapia periodontal. Esta opción de tratamiento produjo una reducción de los patógenos periodontales en los tres primeros meses y una estabilización después de seis meses de terapia, no se indujo resistencia a la doxiciclina. Pascale & cols en 1986, la concentración de doxiciclina en el fluido gingival es 1.2 - 8.1 ug/ml a las 24 horas; y entre 3 - 10 ug/ml a las 48 horas; comparada con los niveles en sangre con un rango 2.1 - 2.9 ug/ml a las 48 horas. La concentración de tetraciclina luego de 48 horas fue de 4-10 ug/ml en fluido gingival; comparado con los niveles en sangre de 2.2 - 3.4 ug/ml. Los niveles en fluido gingival de doxiciclina son mayores que los niveles de clorhidrato de tetraciclina a las 24 horas. La doxiciclina es una buena alternativa para acompañar a la terapia convencional periodontal, ya que muestra buenos

niveles en fluido gingival y menores efectos colaterales a dosis menores. Pascale & cols en 1986

Varias combinaciones y protocolos de antibióticos han sido propuestos como la utilización de metronidazol y amoxicilina, ácido clavulánico y metronidazol, al igual que el uso de tetraciclinas como la doxiciclina demostrando sus efectos coadyuvante en el la modulación de la respuesta del huésped y tratamiento infeccioso de la enfermedad periodontal destructiva (Slots J. y col, 2002). Las tetraciclinas se dividen en dos grupos: de efecto corto como Oxidotetraciclina (se producen de forma sintética) y Tetraciclina y de efecto prolongado como Doxiciclina y Minociclina (se producen de forma semisintética). Son sustancias que inhiben la síntesis proteínas de la bacteria al unirse a la subunidad 30s ribosomal. Los mecanismos de resistencia incluyen alteración de la permeabilidad de la bacteria e inactivación biológica y química (Dowling, 1955) (Lepper, 1956). Para que los antibióticos lleguen a los ribosomas de bacterias Gram- se necesitan como mínimo dos procesos: difusión pasiva a través de los canales hidrófilos formados por porinas, proteínas de la membrana externa del germen patógeno y transporte activo por un sistema que depende de energía y que “bombea” todas las tetraciclinas a través de la membrana citoplasmática interna. No se conoce en detalle la penetración de dichos fármacos en las bacterias Gram+, pero también necesita de un sistema que dependa de energía (Speer y col, 1992).

La aplicación adjunta de agentes quimioterapéuticos de liberación controlada dentro de la bolsa periodontal modifica la flora patogénica y mejora los signos clínicos de la periodontitis (Tonetti M y col 1990). La doxiciclina ha sido utilizada como terapia adjunta local y sistémica en el tratamiento de la infección periodontal por su acción antimicrobiana e inhibitoria de metaloproteinasas, debido a que se ha demostrado su amplio efecto en inhibiendo la reabsorción ósea, reduciendo las profundidades de sondaje y favoreciendo la ganancia de nivel clínico de inserción (Caton, J. G. y col, 2001; Ciancio, SG y col 1998). Similarmente, la utilización de dosis moderadas de Doxiciclina (20 mg) provee una mejor efectividad en los resultados del tratamiento periodontal en pacientes con periodontitis, pacientes comprometidos sistémicamente, al igual que en pacientes fumadores (Ciancio & col, 2000).

El tiempo de permanencia de los antibióticos colocados a nivel local es limitado y frecuentemente se requiere vehículo que proporcione un mayor tiempo de contacto entre el medicamento con los tejidos periodontales (Goodson & col, 1991). La fibrina y su efecto adhesivo pueden facilitar la retención de antibióticos localmente (Boyce & col 1994) incrementando su potencial bactericida y bacteriostático, al igual que los resultados clínicos en el tratamiento de la enfermedad periodontal crónica. El de hidrato de doxiciclina bioabsorbible, se ha empleado como una terapia adjunta en pacientes periodontalmente afectados demostrando efectos significativos en la reducción del sangrado, disminución de la profundidad del sondaje y ganancia clínica de inserción (Garret & col, 1999).

## 1.5 OBJETIVOS

### 1.5.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar los resultados clínicos de la terapia periodontal utilizando matrices de fibrina con factores de crecimiento autólogos (*FGF*), y aplicación local de Doxiciclina (FGFD 20 mg) en pacientes con periodontitis crónica moderada y/o severa con evaluaciones a 1, 3 y 6 meses post-operatorios.

### 1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar clínicamente los cambios en la profundidad de sondaje (PS) desde la línea base a 1, 3 y 6 meses post-operatorios.
- Evaluar los cambios en el nivel clínico de inserción (NIC) desde la línea base a 1, 3 y 6 meses post-operatorios.
- Interpretar radiográficamente la presencia de relleno óseo en los defectos tratados a los 6 meses post-tratamiento (RO).

## **1.6 HIPÓTESIS**

### **1.6.1 Hipótesis Nula**

- No existen diferencias estadísticamente significativas al evaluar el tratamiento periodontal utilizando matrices de fibrina con factores de crecimiento autólogos (FGF) y matrices de fibrina con factores de crecimiento autólogos con la aplicación local de doxiciclina 20mg (FGFD 20mg) autólogos, desde la línea base, 1, 3 y 6 meses postoperatorios en pacientes con periodontitis crónica. ( $p \leq 0.05$ )

### **1.6.2. Hipótesis Alternativa**

- Existen diferencias estadísticamente significativas al evaluar el tratamiento periodontal utilizando matrices de fibrina con factores de crecimiento autólogos (FGF) y matrices de fibrina con factores de crecimiento autólogos con la aplicación local de doxiciclina 20mg (FGFD 20mg) autólogos, desde la línea base, 1, 3 y 6 meses postoperatorios en pacientes con periodontitis crónica. ( $p \leq 0.05$ )

## 2. ASPECTOS METODOLÓGICOS

### 2.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio clínico controlado.

### 2.2. POBLACIÓN EXPERIMENTAL

Pacientes que acudieron a la clínica de postgrado de periodoncia del Colegio Odontológico Colombiano, con Diagnóstico de periodontitis crónica de moderada y/o avanzada.

### 2.3. MUESTREO

Aleatorización:

- ✓ Grupo control: Debridamiento quirúrgico DQx, 26 Dientes (66 superficies).
- ✓ Grupo intervencional 1: Regeneración tisular periodontal utilizando matrices de Fibrina con Factores de Crecimiento Autólogos (FGF): 29 Dientes (56 superficies)
- ✓ Grupo intervencional 2: Regeneración tisular periodontal utilizando matrices de Fibrina con Factores de Crecimiento Autólogos y aplicación local de 20mg Doxiciclina. (FGFD20mg): 64 Dientes ( 230 superficies)

## **2.4. CRITERIOS DE SELECCION**

### **2.4.1 Criterios de inclusión:**

- Aceptación voluntaria del paciente (Protocolo de Helsinki, 1983).
- Pacientes con un rango de edad entre 30 y 65 años.
- Pacientes con periodontitis crónica con pérdida de soporte de moderada a severa  $\geq$  a 6 mm
- defectos periodontales y lesiones de furca.

### **2.4.2 Criterios de exclusión**

Índice de higiene oral mayor a 20%

- Pacientes comprometidos sistémicamente.
- Pacientes embarazadas.
- Uso de esteroides y corticoides.
- falta de motivación y control de placa.
- Uso de antibióticoterapia 6 meses previos a la iniciación del estudio.
- Historia de reacción alérgica a las tetraciclinas.

## 2. 5 VARIABLES DE ESTUDIO

TABLA No. 1 DEFINICION DE VARIABLES DEPENDIENTES					
VARIABLES	Operacionalización	Definición	Escala de Medición	Categoría	Instrumento
<b>Procedimientos Quirúrgicos</b>	Debridamiento Quirúrgico	Técnica quirúrgica utilizada para eliminar la biopelícula y reducir patógenos periodontales de la superficie radicular	Nominal	Cualitativa	Visión directa
	<i>Regeneración Tisular Matrices (FGF)</i>	Técnica quirúrgica utilizada para promover regeneración del cemento, LP y hueso alveolar mediante la utilización de matrices de FGF autólogas	Nominal	Cualitativa	Visión directa
	Regeneración Tisular (FGFD 20mg)	Técnica quirúrgica utilizada para promover control microbiano In Situ y la regeneración del cemento, LP y hueso alveolar mediante la aplicación local de matrices de FGF medicadas con 20mg doxiciclina	Nominal	Cualitativa	Visión directa

TABLA No. 2 DEFINICION DE VARIABLES INDEPENDIENTES					
Variables	Definición	Operacionalización	Escala de Medición	Categoría	Instrumento
Tiempo	Período en meses comprendido entre la iniciación a la finalización del estudio	Línea Base 1 Mes 3 Meses 6 Meses	Nominal	Cualitativa	Calendario

TABLA No. 3 DEFINICION DE VARIABLES INDEPENDIENTES					
Variables	Definición	Operacionalización	Escala de Medición	Categoría	Instrumento
Profundidad de Sondaje (PS)	Distancia en mm desde el Margen gingival al fondo de la bolsa	Superficies por dientes (6): V (M-C-D) P (M-C-D)	Discreta	Cuantitativa	Sonda Periodontal Williams
Nivel Clínico de Inserción (NIC)	Medida en mm del LAC O un punto fijo al fondo de la bolsa	Superficies por dientes (6): V (M-C-D) P (M-C-D)	Discreta	Cuantitativa	Sonda Periodontal Williams
Movilidad (M) Millar Clase I- II-III 1993	Desplazamiento dentario en sentido meso- distal y Antero- posterior	Grado I Grado II Grado III	Ordinal	Cualitativa	Se evalúa con el mango de dos espejos

**TABLA No. 4 DEFINICION DE VARIABLES DEPENDIENTES**

<b>VARIABLES</b>	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>OPERACIONALIZACIÓN</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>CATEGORÍA</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
Lesión de Furca ( F ) Tarnow y Fletcher 1984	Extensión de la enfermedad periodontal ( pérdida ósea ) al área de la furca	Clase I : < 3mm Clase II : 4-6 mm Clase III : >7 mm Subclasificación A-B-C	Ordinal	Cualitativa	Sonda de Nabers (mm) Sonda Periodontal de Williams (mm)
Sangrado al Sondaje (S)	Presencia de exudado hemorrágico proveniente de la bolsa periodontal Provocado al sondaje. Signo patognomónico de inflamación	Presencia  Ausencia V ( M-C-D-) P (M-C-D-)	Nominal	Cualitativa	Sonda Periodontal de Williams (mm)
Supuración al Sondaje (Sup)	Presencia de exudado rico en neutrófilos que emerge a través de la bolsa o fístula a la cavidad oral	Presencia  Ausencia V ( M-C-D-) P (M-C-D-)	Nominal	Cualitativa	Sonda Periodontal de Williams (mm)

**TABLA No. 5 DEFINICION DE VARIABLES DEPENDIENTES**

<b>Variables</b>	<b>Definición</b>	<b>Operacionalización</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Categoría</b>	<b>Instrumento</b>
Altura Cresta Ósea Relleno Óseo	Distancia del LAC a la Cresta (2mm). Cualquier variación apical implica pérdida ósea	Normal Anormal Si No	Nominal	Cualitativa	Radiografías periapicales milimetradas

## 2.7. MÉTODO

### 2.7.1. PROCEDIMIENTO

Para la presente investigación se realizó una calibración con el fin de medir la variabilidad interobservadores en la medición del Sangrado al Sondaje, Presencia de placa y calculo, Lesión de furca y Movilidad, se realizó un estudio de concordancia donde cuatro observadores evaluaron ocho defectos seleccionados. La evaluación de los defectos se hizo en dos fases con un lapso de tiempo de un día y las concordancias se compararon con un examinador con experiencia (Gold Standard). Los resultados fueron:

EXAMINADOR	SS		Presencia de Placa		Lesión de furca		Movilidad	
	Kappa	Acuerdo	Kappa	Acuerdo	Índice	Acuerdo	Kappa	Acuerdo
Examinador 1	1.00	Perfecto	1.00	Perfecto	0.56**	Moderado	0.84**	Muy bueno
Examinador 2	1.00	Perfecto	1.00	Perfecto	0.44**	Moderado	1.00	Perfecto
Examinador 3	1.00	Perfecto	1.00	Perfecto	0.56**	Moderado	1.00	Perfecto
Examinador 4	1.00	Perfecto	1.00	Perfecto	1.00*	Perfecto	1.00	Perfecto

\* Índice de Kappa

\*\* Coeficiente de concordancia tau-C de Kendall

La medición de la concordancia interobservador según defectos, arrojó índices de Kappa simple estables en cada variable, lo que nos lleva a concluir que esta valoración, no muestra variabilidad y posee buena reproductibilidad.

Adicionalmente se realizó la selección de los pacientes bajo los criterios de elegibilidad del estudio y bajo la aceptación del consentimiento informado según protocolo de Helsinki de 1987 por parte del paciente; se tomaron radiografías preoperatorias que confirman la presencia de defectos óseos verticales.

Todos los pacientes recibieron terapia antiinfecciosa periodontal que consistió en: motivación, instrucciones de higiene oral, control de focos infecciosos, control de trauma oclusal cuando fuera necesario y raspaje y alisado radicular manual y ultrasónico. Se evaluaron parámetros clínicos de inflamación tales como: sangrado al sondaje, supuración, sondaje clínico periodontal, nivel clínico de inserción movilidad dentaria, presencia de defectos infraóseos y lesiones de furcación los cuales se evaluaron en la línea base, al 1, 3, y 6 meses postquirúrgicos.

### **Obtención de las Matrices de Fibrina con Factores de Crecimiento**

#### **Autólogos:**

Los pacientes seleccionados fueron en un laboratorio especializado en ingeniería tisular, dos horas previas al procedimiento quirúrgico para la obtención de 20 ml de sangre mediante flebotomía estandarizada. La muestra obtenida fue sometida

a un barrido celular y manejada de acuerdo al protocolo establecido por el fabricante, para eliminar la presencia de leucocitos y glóbulos rojos, preservando las plaquetas. Posteriormente, se realizó un concentración molecular discontinua, para obtener dos fracciones: una la Plaquetaría molecular/fibrina y dos la iónica.

Los pacientes fueron aleatoriamente asignados a dos modalidades de tratamiento periodontal: 1. debridamiento quirurgico DQx (control quirúrgico), 2. Regeneración tisular periodontal utilizando matrices de fibrina con factores de crecimiento autólogos (grupo intervencional 1), 3. Regeneración tisular periodontal utilizando matrices de fibrina con factores de crecimiento autólogos con la aplicación local de Doxiciclina 20 mg FGF 20mg (grupo intervencional 2). Previamente al inicio de la cirugía se procedió a la fabricación de las matrices de FGF, para lo cual se toma 1ml de la fracción Plaquetaría molecular/fibrina para cada pozo del recipiente de porcelana. Se agregan a cada porción de 3 unidades de fracción iónica, se mezclan suavemente y se deja gelificar el material, a temperatura ambiente por 30 minutos, una vez gelificadas las matrices de FGF, se procede a la aplicación local de 20 mg de Doxiciclina, para el grupo correspondiente a aplicación de doxiciclina 20mg.

A todos los pacientes se les formulo antiinflamatorios no esteroides (AINES) 400mg C/6 horas por 3 días; enjuagues con digluconato de clorhexidina al 0.02 % por 1 minuto, 2 veces al día durante 8 días.

A los 8 días postquirúrgicos se realizó limpieza del área con digluconato de clorhexidina al 0.12 % y se procedió al retiro de suturas. El paciente fue reinstruido en medidas de higiene oral, control de placa y se observó el proceso de cicatrización de la herida.

Todos los pacientes fueron incluidos dentro del programa de mantenimiento periodontal, controles postquirúrgicos clínicos fueron evaluados a 1, 3 y 6 meses postoperatorios. Se tomaron radiografías periapicales milimetradas a los 6 meses postoperatorios.

## 2.8. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTRUMENTO No.1 Evaluación de parámetros clínicos pre – postquirúrgicos

PACIENTE: \_\_\_\_\_ H.C: \_\_\_\_\_ AREA:

Sextante \_\_\_\_\_ diente: \_\_\_\_\_

Técnica: \_\_\_\_\_

PARAMETROS CLINICOS	PREQX			DIA QX			POSQUIRURGICOS									
	-8			0			8	15	35	3 meses			6 meses			
PS	L															
	V															
NIC	L															
	V															
SS																
IP																
IG																
RX																
MV	GRADO			GRADO			GRADO	GRADO	GRADO	GRADO			GRADO			
	I	II	III	I	II	III				I	II	III	I	II	III	
LF	CLASE:			M	CLASE:			M	CLASE:			M	CLASE:			M
				D				V				V				V
				V				D				D				D
	A	B	C	L/P	A	B	C	L/P	A	B	C	L/P	A	B	C	L/P

INSTRUMENTO No. 2 Evaluación Radiográfica, Prequirúrgica y posquirúrgica a 3-6 meses

PACIENTE: \_\_\_\_\_ H.C: \_\_\_\_\_

EVALUACIÓN RADIOGRAFICA				SEXTANTE:			
PARAMETRO RADIOGRAFICO	ALTURA DE CRESTA OSEA		ENSANCHAMIENTO DEL LIGAMENTO PERIODONTAL		CLASIFICACIÓN DEL DEFECTO OSEO		
Diente No. ____	NORMAL	ANORMAL	SI	NO	HORIZONTAL	VERTICAL	ANGULAR

\*se considera patológica o anormal la posición de la cresta ósea cuando esta se encuentra apical 2mm a el limite amelocementario

## 2.9. ANALISIS Y TABULACION DE DATOS

Para el análisis e interpretación de datos se utilizaron pruebas estadísticas de Anova y t-Student de las variables PS, NIC, S, Sup y M, con la estimación de medias y sus respectivos intervalos de confianza (95%). Para la evaluación de hallazgos radiográficos se utilizó una prueba Chi- cuadrado con una significancia de ( $P \leq 0.05$ ). Para la tabulación de datos se utilizó software tipo Excel 2003, y para el análisis de los datos SPSS versión 12.

### 3. RESULTADOS

En el presente estudio se evaluaron 119 dientes para un total de 352 superficies afectadas por periodontitis donde 70 dientes presentaron defectos supraóseos, 49 infraóseos; y dentro de los cuales se encontraron 32 lesiones de furca grado I y II, los cuales fueron tratados en pacientes con periodontitis crónica con pérdida de inserción avanzada. ( $PS \geq 6\text{mm}$ ).

Las áreas interproximales mas afectadas fueron las superficies meso-vestibulares (MV) con 22.0% (77) y seguidas por la superficie disto-palatina (DP) con 20.9% (73); la superficie menos afectada fue la centro-vestibular (CV) con 6.3% (22). (Tabla 1).

**Tabla 1. Distribución Porcentual de Superficies Afectadas por Enfermedad Periodontal (Línea base)**

SUPERFICIE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MESOVESTIBULAR	77	22.0
DISTOPALATINO	73	20.9
MESOPALATINO	72	20.6
DISTOVESTIBULAR	63	18.1
CENTROPALATINO	42	12.1
CENTROVESTIBULAR	22	6.3
<b>Total</b>	<b>349</b>	<b>100</b>

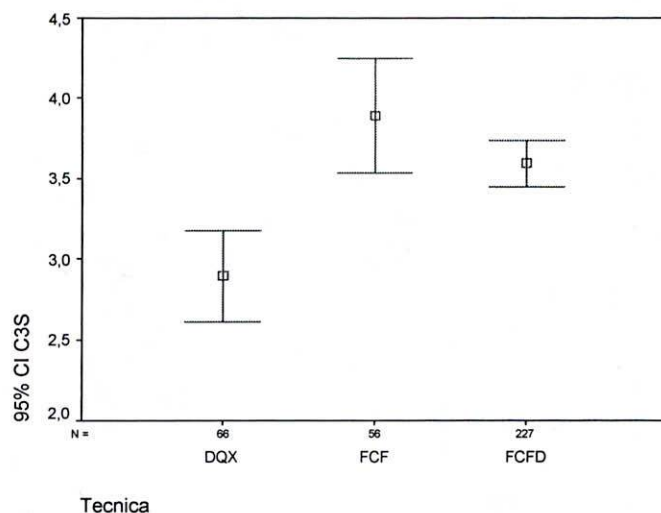
Con respecto a la presencia de sangrado al sondaje periodontal en la línea base y 6 meses post-tratamiento se observó disminución del sangrado gingival para aquellos dientes cuya técnica aplicada fue FGF en las superficies palato-centrales fue de 58.6% y para FGFD fue de 63.6% en las superficies vestibulo-mesiales y palato-mesiales. Contrariamente, el DQx fue la técnica que obtuvo menor disminución del sangrado al sondaje 44.4 % para las superficies Palato-Distales registradas a los 6 meses.

La disminución de la presencia de supuración en los defectos tratados con FGFD fue de 88.8% para todas las superficies, mientras que DQx obtuvo una disminución de 47.4% comparándolo en las mismas superficies. No se presentó supuración tanto en la fase prequirúrgica como a los 6 meses, en los dientes evaluados con la técnica de FGF.

La reducción de la profundidad de sondaje con el procedimiento FGF y FGFD 20mg, fue significativamente mayor que con el procedimiento de DQX ( $p < 0.05$ ), el promedio de la desviación estándar en el procedimiento de FGF ( $3.89\text{mm} \pm 1.33$ ), con FGFD 20mg ( $3.59\text{mm} \pm 1.10$ ), y con DQX fue de ( $2.89\text{mm} \pm 1.14$ ) (Tabla 2) (Grafica 1).

**Tabla 2. Promedio de la Reducción de la Profundidad al Sondaje**

Técnica	DQx		FGF		FGFD	
	Prom.	Desv. Estand	Promd	Desv. Estand	Promd	Desv. Estand
1 M	3.26	0.90	3.13	1.40	3.21	1.25
3 M	3.53	1.03	3.73	1.33	3.48	1.17
6 M	2.89	1.14	3.89	1.33	3.59	1.10

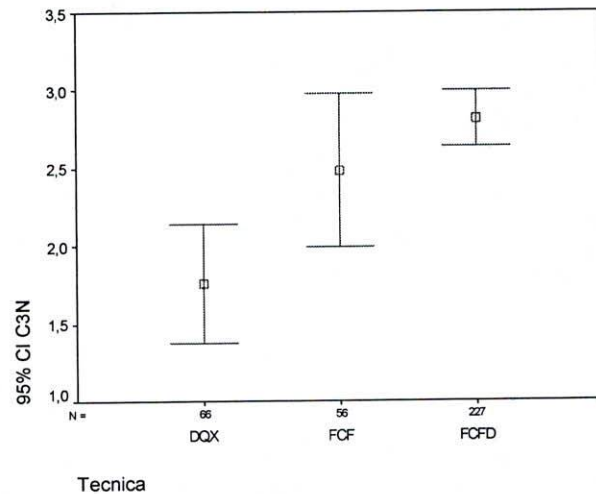


**Gráfica 1. Promedio de la Reducción del Sondaje Clínico Periodontal a los 6 Meses de Acuerdo a la Técnica Quirúrgica**

Diferencias significativas clínicas en la ganancia de inserción fueron encontradas entre FGF, FGFD 20mg al ser comparada con el DQx a los 6 meses: FGFD 20 mg ( $2.81 \text{ mm} \pm 1.35$ ), FGF ( $2.48 \text{ mm} \pm 1.84$ ), la ganancia en ambas fue significativamente mayor ( $P \leq 0.05$ ) en comparación con DQx ( $1.76 \text{ mm} \pm 1.56$ ). (Tabla 3) (Grafica 2).

**Tabla 3. Promedio de la Ganancia del Nivel Clínico de Inserción.**

Técnica	DQx		FGF		FGFD	
	Promd	Desv. Estand	Prom.	Desv. Estand	Promd	Desv. Estand
1 M	2.11	1.57	1.73	1.83	2.46	1.55
3 M	2.33	1.60	2.29	1.97	2.67	1.42
6 M	1.76	1.56	2.48	1.84	2.81	1.35



**Gráfica 2. Promedio de la Ganancia Clínica de Inserción Según Procedimientos Quirúrgicos Realizado.**

Hallazgos clínicos importantes fueron encontrados en términos de relleno óseo de los defectos tratados post-tratamiento. La utilización de la técnica FGFD 20mg, demostró 93% de relleno óseo en 60 defectos periodontales a los 6 meses. Similares resultados fueron obtenidos con la aplicación de FGF en 22 de los defectos óseos, en donde se observó un relleno significativo de 78.6% ( $P \leq 0.05$ ).

Contrariamente, el DQx demostró 14.3% de relleno óseo en los defectos tratados a los 6 meses postquirúrgicos. (Tabla 4).

**Tabla 4. Distribución Porcentual de la Presencia de Relleno Óseo a los 6 Meses Post-tratamiento de Acuerdo a la Técnica Quirúrgica Utilizada**

TECNICA		Presencia de Relleno Óseo		TOTAL
		NO	SI	
DQX	No. Defectos	22	4	26
	%	85.7	14.3	100
FGF	No. Defectos	7	22	29
	%	21,4	78,6	100
FGFD	No. Defectos	4	60	64
	%	7.0	93.0	100
TOTAL	No. Defectos	33	86	119
	%	27.8	72.2	100

Las variable del grado de movilidad y presencia de furcación se observaron por diente y se evaluaron resultados desde la línea base y hasta los 6 meses post-tratamiento. Se observo una reducción de la movilidad dentaria Clase III (2.9%), Clase II (11.6%) y Clase I (13%) significativa en aquellos dientes a los cuales se les realizo la técnica de FGFD 20mg en comparación con las otras técnicas quirúrgicas. (Tabla 5)

**Tabla 5. Disminución Porcentual de la Movilidad Dentaria Según la Técnica Utilizada a 6 Meses Post-tratamiento**

Técnica Quirúrgica	Movilidad Dentaria		
	Clase I	Clase II	Clase III
FGFD	13	11.6	2.9
FGF	6.9	3.4	3.4
DQX	3.7	3.7	-

Resultados a la evaluación radiográfica de la presencia de lesiones de furca determinan que no existe una correlación porcentual entre la profundidad de sondaje, el nivel clínico de inserción y la disminución porcentual de las lesiones de furca clase I y II en molares maxilares y mandibulares. Se observó una disminución clínica de las lesiones de furca grado I y II en las superficies distales de molares maxilares con la técnica FGFD 20 mg fue de 11.6%, y con la técnica de FGF de 6.9% en las superficies mesiales.

## 4. DISCUSION

Los factores de crecimiento autólogos son hormonas polipeptídicas capaces de estimular fenómenos celulares como la proliferación, quimiotáxis, diferenciación y producción de matriz extracelular. Adicionalmente, ha sido demostrado el gran potencial que tiene los factores de crecimiento en la regulación local de procesos de reparación y regeneración ósea y periodontal. El presente estudio determina resultados similares en términos de la excelente cicatrización obtenida desde los 8 primeros días hasta el 6 mes post-operatorios de los tejidos periodontales, cuando membranas de FGF y FGFD 20mg fueron aplicados como tratamiento en pacientes periodontalmente afectados.

Yasuko et al., 2004, Elcin et al 2001 y Anitua 2006; han reportado que la aplicación combinada de FGDP y FGI-I promueven la regeneración periodontal mediante la formación de nuevo cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar. Hallazgos muy similares se encontraron en la presente investigación al evaluar los significantes resultados clínicos obtenidos en cuanto a reducción de la bolsa periodontal y ganancia clínica de inserción.

El presente estudio reporta efectos favorables obtenidos al utilizar FGF autólogos durante la cicatrización de la herida. La fibrina proporcionó un efecto adhesivo del colgajo, no se presentaron exposiciones de las matrices y clínicamente los signos de cicatrización de tejidos blandos fueron más tempranos. De igual manera, la fibrina proporcionó un efecto adhesivo para el mantenimiento del antibiótico in situ, favoreciendo su acción antimicrobiana.

La aplicación de matrices combinadas con aplicación local de Doxiciclina 20mg demostró ser una técnica efectiva para el tratamiento de lesiones Infraóseas, tratamiento de lesiones de furca y favoreció el relleno óseo. Efectos muy parecidos fueron reportados por Greenstein et al., 2006 en donde se determinó que la aplicación local de antibióticos en pacientes con enfermedad periodontal favorece la ganancia de inserción clínica. Hallazgos similares fueron reportados por Haffajee et al. 2003., cuando al evaluar la utilización de terapia adjunta antibiótica en términos de ganancia de nivel de inserción se observaron mejorías clínicas significativas.

Las modalidades terapéuticas más efectivas en términos de disminución de la profundidad de sondaje y ganancia de inserción fueron las técnicas de FGF y FGFD 20mg. El debridamiento quirúrgico por el contrario demostró efectos limitados cuando se comparó durante todo el estudio en cuanto al resultado de las variables clínicas analizadas.

Igualmente se evidenció relleno óseo en los defectos infraóseos tratados mediante la utilización de FGFD 20mg y FGF, al igual que el relleno y mejoría clínica de la lesiones de furca Clase I y II. Efectos comparables fueron reportados por Eickholz y Hausmann., 2002, al evidenciar radiográficamente los efectos de la terapia periodontal convencional y regenerativa en cuanto a la cicatrización de los defectos periodontales utilizando la técnica de sustracción digital.

El presente estudio reporta entonces una reducción en la profundidad de sondaje significativa de 3.89 mm cuando se utilizó la técnica de FGF y de 3.59mm mediante la técnica de FGFD 20 mg. La ganancia de inserción fue más favorable cuando los defectos periodontales fueron tratados mediante la técnica de FGFD 20mg que fue de 2.81mm vs. 2.48 mm para la técnica de FGF. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas al comparar los efectos terapéuticos entre ambas técnicas.

La evaluación radiográfica y clínica demostró resultados estables de la utilización de ambas técnicas quirúrgicas a los 6 meses de observación, favoreciendo la utilización de factores de crecimiento y fibrina, independientemente de la aplicación local de doxiciclina para el tratamiento de la periodontitis crónica.

## 5. CONCLUSIONES

- El promedio de la reducción del sondaje clínico periodontal fue más evidente cuando se utilizaron membranas de FGF; mientras que la aplicación de Doxíciclina 20 mg a las membranas de FGF favoreció la ganancia de inserción clínica. Sin embargo, no fueron encontradas diferencias significativas al comparar ambas técnicas regenerativas.
- Los factores de crecimiento promovieron la regeneración de defectos infraóseos.
- La fibrina proporciona un efecto adhesivo del colgajo y del antibiótico. La evaluación radiográfica demostró resultados clínicos estables en los 6 meses de observación.

## 6. RECOMENDACIONES

1. La realización de estudios histológicos en humanos para determinar “In Vivo” el potencial regenerativo de los FGF y FGFD 20 mg en pacientes con periodontitis crónica moderada a severa.
2. Comparar los resultados clínicos de la aplicación local de diferentes tipos antibióticos a las membranas de FGF en pacientes afectados periodontalmente.
3. Evaluar prospectivamente el comportamiento de los resultados obtenidos en la presente investigación.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bartold PM, Narayanan AS. Biology of periodontal connective tissue. Chicago: Quintessence Publications, Inc., 1998.
2. Payne WA, Page RC, Olgivie AL, Hall WB. Histopathologic features of the initial and early stages of experimental gingivitis in man. J Periodontal Res 1975; 10: 51-64.
3. SLOT J, & TING M, Systemic antibiotics in the treatment of periodontal disease, Periodontology 2000, Volumen 28, p: 106-176, 2002.
4. Annals Periodontology, Volumen 4, Numero 1 December 1999.
5. GREGO J PETERSILKA, BENJAMIN E, & FLEMMING T. Antimicrobial effects of mechanical debridament, *Assessing* *gía* 2000, Volumen 28, p: 56-71, 2000.
6. QUIRYNEN M & COLS, Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects, Periodontology 2000, Volumen 28, p: 72- 90, 2001.
7. DRISKO C, Nosurgical periodontal therapy, Periodontology 2000, Volumen 25, p: 77-88, 2001.
8. LINDHE J, KARRIN T & LANG NP, Periodontología clínica e *Assessing* *gía* odontológica, editorial medica panamericana, tercera edición, Madrid, 2000.
9. PIHLSTROM B, Periodontal risk assessment, diagnosis and treatment planning, Periodontology 2000, Volumen 25, p: 37- 58, 2001.

10. Greco F, et al. J Biomed Mater Res, 1991. *Fibrin-antibiotic mixtures: an In Vitro study assessing the possibility of using a biologic carrier for local drug delivery.*
11. GENCO, GOLDMAN, GOHEN, Periodoncia, editorial Mc Graw-Hill Interamericana, México, 1994.
12. PAGE R & SCHROEDER, current status of the host response in chronic marginal periodontitis. Journal of Periodontology, Septiembre 1981.
13. LINDHE JAN, Structure of the inflammatory periodontal lesion.
14. PARAMETROS DE CUIDADO SUPLEMENTO, The American Academy of Periodontology, Journal of Periodontology, 2000.
15. FLEMMING THOMAS, Periodontitis, Annals of Periodontology, The American Academy of Periodontology, Volumen 4, p: 32-37, 1999.
16. THE AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, Glossary Of Periodontal Terms, 4<sup>th</sup> edition, Chicago, 2001.
17. Takayama S, Et al. Journal Periodontal Res 1997. Effects of basic fibroblast growth factor on human periodontal ligament cel
18. Thompson D, et al. Drug Intell Clin Pharm, 1998. The addition of antibiotics to Fibrin glue: a review of its preparation, efficacy, and adverse effects as a topical hemostat.
19. Barnes GL, et al. J Bone Miner Res, 1999. Growth Factor Regulation in Repair.
20. Miranda D., Et al. Journal of Periodontol 2005. Evaluation of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 on the Reapair of Alveolar Ridge Defects in Baboons

21. Selvig KA, et al. J Periodontol 2002, Bone Repair following Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 Stimulate Periodontal Regeneration
22. Lindhe J, Parodi R, Liljenberg S,. Clinical and structural alterations characterizing healing gingival. J Periodontology. Res., 13:410, 1975.
23. Rateitschack K, The therapeutic effect of local treatment on periodontal disease assessed upon evaluation of different diagnostic criteria. 2. Changes in gingival inflammation. J Periodontology, 35:155, 1964.
24. Rateitschack K, Engelberg A. The therapeutic effect of local treatment on periodontal disease assessed upon evaluation of different diagnostic criteria. 3. Radiographic changes in appearance of bone. J Periodontology, 35:263, 1964.
25. LYNCH SE, et al. A combination of platelet-derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration. J Clin Periodontol 1989;16:545-548.
26. LYNCH SE, et al. The effects of short term application of a combination of platelet-derived and insulin-like growth factors on periodontal.
27. RUTHERFORD RB, Niekrash CE, Kennedy JE, Charette MF, Platelet-derived and insulin-like growth factors stimulate regeneration of periodontal attachment in monkeys. J Periodontal Res. 1992; 27: 285-290.
28. ROSSA C Jr, Marcantonio E Jr, Cirelli JA, Marcantonio RA, Spolidorio LC, Fogo JC. Regeneration of Class III furcation defects with basic fibroblast growth factor (b-FGF) associated with GTR. A descriptive and histometric study in dogs. J Periodontol. 2000 May;71(5):775-84.
29. HOWELL TH, Fiorellini JP, Paquette DW, Offenbacher S, Giannobile WV, Lynch SE. A phase I/II clinical trial to evaluate a combination of recombinant human platelet-derived growth factor-BB and recombinant human insulin-like growth factor – I in patients with periodontal disease. J Periodontol 1997; 12;68; 1186-93.
30. American Academy of Periodontology. The potential role of growth and differentiation factors in periodontal regeneration (position paper). J Periodontol 2005;76:1601-1622.

31. American Academy of Periodontology. The potential role of growth and differentiation factors in periodontal regeneration (position paper). *J Periodontol* 1996;67:545-553.
32. SLOTS J, Ting M, Systemic Antibiotics in the treatment of periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2002; 28: 106-76.
33. GOODSON JM, Cugini MA, Kent RL, et al. Multicenter evaluation of tetracycline fiber therapy : II. Clinical Response. *J Periodontol Res* 1991; 26:371-379.
34. GARRET S, Johnson L, Drisko Ch, et al. Two multicenter studies evaluating locally delivered doxycycline hyclate, placebo control, oral hygiene, and scaling and root planning in the treatment of periodontitis. *J Periodontol* 1999;70;490-503.
35. NEWMAN MG, Kornman KS, Doherty FM. A 6 month multicenter evaluation of adjunctive tetracycline fiber therapy used in conjunction with scaling and root planing in maintenance patients: clinical results. *J. Periodontol* 1994; 65:685-691.
36. WIKESJÖ UME, Baker PJ, Christersson LA, et al. A biochemical approach to periodontal regeneration: Tetracycline treatment conditions dentin surfaces. *J. Periodontol Res* 1986; 21:322-329.
37. LISTGARTEN M, Pathogenesis of periodontitis, *J Clin Periodontol* 1986; 13: 418-430.
38. CATON J, Nyman s, Zander h. Histometric evaluation of periodontal surgery. II connective tissue attachment levels after four regenerative procedures. *J Clin Periodontol.* 1980; 7: 224-231.
39. MURPHY KG, Gunsolley JC. *Ann Periodontol.* 2003 Dec;8(1):266-302. Guided tissue regeneration for the treatment of periodontal intrabony and furcation defects. A systematic review.
40. BECKER W, Becker BE, Ochsenein C, et al. A longitudinal study comparing scaling, osseous surgery and modified Widman procedures. Results after one year. *J Periodontol* 1987; 14:445-452.
41. LEE H, Ciancio S, Tuter G, Ryan M, Komaroff E, Golub L. Subantimicrobial dose Doxycycline Efficacy as a matrix metalloproteinase inhibitor in chronic

periodontitis patients is enhanced when combined with a non-steroidal anti-inflammatory drug. *J Periodontol* 2004;75:453-463.

42. SLOTS J, Jorgensen M G, Safarian A, initial antimicrobial effect of controlled-release doxycycline in subgingival sites. *J Periodontol Res* 2004; 39: 315- 319.
43. PRESHAW PM, et al. Subantimicrobial dose doxycycline as adjunctive treatment for periodontitis, a review. *J clin Periodontol* 2004; 31: 697- 707.

## ANEXO 1

### **Consentimiento para Cirugía Periodontal**

**Diagnóstico:** Después de un cuidadoso examen oral y estudio de mi condición dental, mi Periodoncista me ha informado que tengo enfermedad periodontal. Yo entiendo que la enfermedad periodontal debilita el soporte de mis dientes mediante afección de la encía y pérdida ósea. La separación de la encía genero una bolsa periodontal, la cual acumulo bacterias infectando el cemento radicular de mis dientes, sigue avanzando y debido a la infección bacteriana puedo perder uno o varios dientes si no se realiza el tratamiento oportuno.

**Tratamiento Recomendado:** Para tratar la enfermedad periodontal, mi Periodoncista me ha recomendado la cirugía periodontal. Yo entiendo que la sedación consiente y el uso de anestésicos locales van a ser administrados como parte del tratamiento. También soy consiente que el uso de sustancias que modifiquen el cemento, materiales de injerto, membranas, antibióticos, rinses, analgésicos y anti-inflamatorios deben ser utilizados.

Durante el procedimiento, mi encía será elevada por medio de incisiones para tener acceso a los defectos óseos y cemento infectado. Todo el tejido inflamado e infectado será removido y las raíces de mis dientes serán meticulosamente limpiadas. Irregularidades óseas serán remodeladas y si es necesario material de regeneración se colocara alrededor de los dientes afectados. Mi encía será suturada y, si se requiere un depósito quirúrgico se colocara sobre la herida para protegerla.

Yo entiendo que durante el tratamiento quirúrgico modificaciones del plan de tratamiento pueden surgir debido al mal pronóstico periodontal de uno o varios dientes, lo anterior incluye: (1) Exodoncia de dientes con mal pronóstico para mejorar el estado de los dientes adyacentes, (2) La remoción de un segmento radicular de un molar preservando el diente o (3) la finalización del procedimiento quirúrgico antes de realizar el tratamiento planeado, debido a la no posibilidad de alcanzar las metas deseadas

**Beneficios del Tratamiento:** El propósito de la cirugía periodontal es reducir la infección, la inflamación y restaurar mi encía y hueso hasta donde sea posible. La cirugía pretende mantener los dientes tratados en boca y me permite posteriormente, realizarme un control de placa adecuado y efectivo, ya que reduce la profundidad de sondaje clínico y reduce la bolsa periodontal.

**Principales Riesgos y Complicaciones:** Yo entiendo que un mínimo número de pacientes no responden favorablemente al tratamiento quirúrgico, y que en estos casos, los dientes involucrados se perderán. La cirugía periodontal puede ser no exitosa en mantener la función o apariencia de estos dientes. Debido a que la condición de cada paciente es única, el éxito a largo puede no ocurrir.

Yo entiendo que complicaciones pueden ocurrir durante o después de la cirugía o con el uso de drogas y anestésicos. Estas complicaciones incluyen: infección postquirúrgica, sangrado, inflamación, dolor, decoloración facial, adormecimiento de la mandíbula- labio o lengua, espasmos musculares, incremento en la sensibilidad dentaria al frío- calor- cítricos, recesión de la encía o dificultad para abrir y cerrar la boca, dificultad para hablar, el tragarse un material o cuerpo extraño. La duración exacta de alguna de estas complicaciones no puede ser determinada y en alguno de los casos puede ser irreversible.

No existe un método que pueda predecir como mi encía y hueso van cicatrizar. Yo entiendo que puede haber la necesidad de un segundo procedimiento quirúrgico si los resultados iniciales no son satisfactorios. Adicionalmente, los resultados de la cirugía periodontal pueden verse afectados si existen previas condiciones medicas, no toma de medicamentos prescritos, problemas nutricionales, habito de fumar, bruxismo, apretamiento dental y mala higiene oral. Yo me comprometo entonces, de informar a mi Periodoncista si presento reacciones adversas a drogas o medicamentos, alergias, síntomas, hábitos o condiciones que puedan alterar los resultados de mi cirugía. Entiendo también, que mi negligencia en lo anterior, como el no seguir las instrucciones postoperatorias y mi cuidado personal y profesional posterior afectarán el éxito del procedimiento.

**Alternativas de Tratamiento:** Yo entiendo que alternativas a mi tratamiento periodontal incluyen: (1) No tratamiento- lo cual implica que mi condición actual empeore y resulte en perdida prematura de uno o varios dientes; (2) exodoncia de los dientes con enfermedad periodontal; (3) terapia periodontal no quirúrgica (raspaje y alisado radicular) con o sin medicación adjunta a sabiendas de que la eliminación de bolsa, reducción bacteriana y eliminación de cálculos pueden no controlar la enfermedad y que por lo tanto, requeriré de mas frecuentes intervalos de tratamiento profesional.

**Control y Cuidados Postoperatorio:** Yo comprendo lo importante que es para mi salud dental continuar visitando regularmente a mi odontólogo. Restauraciones en mal estado, caries o problemas endodónticos pueden ser factores decisivos en el fracaso de mi tratamiento periodontal. Debo visitar regularmente a mi Periodoncista (Cada 3 a 6 meses), para que me realice un examen general y probablemente haga recomendaciones como cambio de restauraciones, ferulización de dientes, control del trauma oclusal, valoración y control de placa, probable necesidad de tratamientos de conductos o necesidad de ortodoncia. Yo

comprendo que el no seguir sus recomendaciones me traerá problemas dentales y problemas periodontales los cuales serán mi completa responsabilidad.

Yo reconozco que los dientes naturales y sus reemplazos deben ser mantenidos con una limpieza oral diaria y adecuada. Debo asistir a las citas de control posquirúrgico para que mi cicatrización sea monitoreada. Hábitos como fumar o tomar alcohol pueden limitar el proceso de cicatrización y afectar los resultados de mi cirugía. Yo entiendo lo importante que es (1) seguir cuidadosamente las prescripciones e instrucciones postoperatorias hechas por mi Periodoncista, (2) visitar a mi Periodoncista y odontólogo para exámenes periódicos y tratamientos preventivos. El mantenimiento también incluye la evaluación del tratamiento endodóntico, ortodóntico y prostodóntico.

**No Garantía:** Yo reconozco que ninguna garantía se me ha dado acerca del éxito del tratamiento propuesto. Reconozco que en la mayoría de los casos la enfermedad responde al tratamiento y puede ser controlada de manera que algunos de mis dientes puedan ser mantenidos en boca. Comprendo también que debido a la respuesta individual de cada diente, sextante o individuo resultados no esperados pueden ocurrir durante y después de la fase de cicatrización, los cuales mi Periodoncista no puede predecir. También se que existe la posibilidad de que suceda una reinfección con el paso del tiempo y que la enfermedad puede activarse y progresar en algunos de los sitios tratados.

**Publicación de Material o Resultados:** Yo autorizo la toma de fotografías, diapositivas, radiografías, modelos y otros, necesarios para evaluar y observar los pasos de mi tratamiento. Ningún material será publicado o revelado sin mi consentimiento o permiso.

## CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE

Yo he sido completamente informado acerca de la necesidad y naturaleza de la cirugía periodontal, del procedimiento que se va a utilizar, de los riesgos y beneficios de la cirugía periodontal, de los tratamientos alternativos y de la necesidad del seguimiento y mantenimiento de mi caso. He tenido la oportunidad de preguntar mis inquietudes y discutir las con mi Periodoncista. Después de considerar todo lo anterior descrito, Yo doy pleno consentimiento para la realización de mi cirugía periodontal y autorizo a mi Periodoncista para que se realicen los procedimientos alternativos necesarios para obtener los mejores resultados en términos de tratamiento.

### YO CERTIFICO QUE HE LEIDO Y ENTENDIDO PLENAMENTE ESTE DOCUMENTO

\_\_\_\_\_  
FECHA

\_\_\_\_\_  
NOMBRE DEL PACIENTE

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL PACIENTE-PARIENTE O ACUDIENTE

\_\_\_\_\_  
FECHA

\_\_\_\_\_  
NOMBRE DEL TESTIGO

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL TESTIGO

## ANEXO 2

### INSTRUCCIONES POSTOPERATORIAS

Para asegurar su comodidad y éxito del tratamiento, nosotros recomendamos seguir cuidadosamente lo siguiente:

1. Una o varias suturas que se encuentran en el sitio operado deben permanecer por un periodo mínimo de 8 días. Si algún punto de sutura se suelta debe llamar de inmediato a su Doctor.
  
2. Una dieta blanda, rica en proteínas y mucho líquido ayudaran durante el proceso de cicatrización. Evite los alimentos y bebidas calientes. Evite también el consumo de alimentos picantes, ácidos y salados.
  
3. No muerda o mastique por el lado operado. No se cepille el área tratada, el resto de sus dientes deben cepillarse como de costumbre pero con cuidado para no lastimarse
  
4. Evite cualquier tipo de ejercicio por las próximas 24 horas después de realizado el tratamiento quirúrgico
  
5. En algunos casos edema o inflamación leve a moderada se puede presentar. Por esta razón, es importante colocar hielo extraoralmente inmediatamente después de la cirugía: Coloque el hielo con presión suave sobre el área por 20 minutos y retirelo por 20 minutos, así la terapia **FRIO-CALOR** por 2 horas controlara la inflamación. Si después de 24 horas la inflamación persiste, colóquese compresas de agua tibia a caliente en el área

6. Dolor leve a moderado o discomfort se pueden controlar mediante la utilización de analgésicos y anti-inflamatorios cada 6 horas por 3 días

7. Como antimicrobiano de amplio espectro debe usar **CLORHEXOL** enjuague- 1 frasco: **2 enjuagues** en forma pura (**10ml**) **por 1 minuto**, después del desayuno y antes de acostarse por un periodo mínimo de 8 días. La **NO** utilización del enjuague puede producir infección y complicaciones en el área quirúrgica. Se pueden presentar efectos secundarios a la utilización del medicamento como pigmentaciones dentales y de la lengua, cambio de sabor de los alimentos y sensación metálica en la boca, todos temporales hasta cuando suspenda el uso del mismo.

8. Presencia de sangre en la saliva puede observarse y es normal. Si se presenta sangrado continuo o en aumento comuníquese con su Doctor

9. En caso de emergencia contacte a su Doctor o comuníquese con la Clínica de Periodoncia al **341-9854** de lunes a viernes de 7am a 6pm. Los fines de semana deben llamar directamente a su cirujano al celular recomendado