



Tratamiento de Periodontitis Crónica Utilizando Membranas de Factores de Crecimiento y Fibrina Autólogos con Doxiciclina Local: Resultados Clínicos

Restrepo M, Restrepo E, Tawse-Smith, A.†,
Florez L, Martínez L, Robayo M.‡

Área: Postgrado
Modalidad: Oral
Línea de Investigación: Ingeniería Tisular

RESUMEN

PROPOSITO: Este estudio pretende aportar evidencia clínica del potencial regenerativo de los factores de crecimiento y fibrina autólogos y Doxiciclina 20mg, para el tratamiento de la periodontitis crónica.

METODO: 162 defectos periodontales fueron tratados en pacientes con un rango de edad entre 30 y 65 años. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a tres modalidades de tratamiento: 1. Debridamiento quirúrgico (DQx), 2. Regeneración tisular periodontal guiada (RTPG) con factores de crecimiento (FCF), 3. RTPG con factores de crecimiento y fibrina más aplicación local de Doxiciclina (FCFD 20mg). Todos los pacientes recibieron terapia básica: IHO, control de placa, R/AR, control del trauma oclusal, control de caries. Parámetros clínicos como profundidad de sondaje (PS), nivel clínico de inserción (NIC), sangrado (S), supuración (Sup) movilidad (M), presencia de defectos infraóseos (DI) y lesiones de furcación (F) fueron evaluados a la línea base, 1, 3 y 6 meses post-operatorios. Evaluación radiográfica del relleno óseo (RO) fue evaluada a la línea base y al 6 mes. **RESULTADOS:** Los análisis de parámetros clínicos fueron interpretados mediante pruebas Anova y t-Student con una significancia de ($P \leq 0.05$). Adicional, un Chi cuadrado fue realizado para el RO. La aplicación de membranas con FCF y FCFD 20mg favoreció la cicatrización. Diferencias clínicas significativas fueron encontradas en la reducción de PS con FCF (3.89 ± 1.33) y FCFD 20 mg (3.55 ± 0.89) comparadas con DQx (2.76 ± 1.13). La ganancia del NIC con FCF y FCFD 20 mg fue mayor ($P < 0.001$) que con el DQx ($P \leq 0.05$). La DS promedio fue de 2.48 ± 1.84 para el grupo FCF, 2.61 ± 1.22 para el FCFD y de 1.28 ± 1.4 para el DQx respectivamente. Radiográficamente se evidenció mayor relleno óseo en defectos infraóseos y lesiones de furca Clase II. **CONCLUSIONES:** El presente estudio determinó una disminución significativa en la profundidad clínica del sondaje periodontal, una ganancia clínica de inserción y relleno óseo en todos los defectos tratados mediante la aplicación de membranas con factores de crecimiento y fibrina autólogos independientemente de la aplicación local de Doxiciclina.

Palabras claves: Regeneración tisular periodontal, ingeniería tisular, factores de crecimiento, defectos óseos, lesión de furcación, Doxiciclina.

ABSTRACT

PURPOSE: The purpose of the present study is to evaluate the regenerative potential of autologous growth factors and fibrin membranes with local application of Doxycycline 20mg, in patients with destructive periodontal disease.

METHODS: 162 periodontal sites were treated in 30 to 65 years old patients with chronic periodontitis. The patients were assigned by aleatorization to 3 modalities of surgical treatment: 1. Open flap debridament (OFD), 2. GTR with FGF membranes, and, 3. GTR with FGF membranes with local application of Doxycycline 20mg (FCFD). All patients receive initial therapy: OHI, plaque control, S/RP, control of the occlusal trauma and decay. Clinical parameters as periodontal probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), bleeding on probing (BOP), suppuration (S) and mobility (M), infrabony defects (ID) and furcation involvements (FI) were evaluated at the baseline, 1, 3 and 6 months. Radiographical evaluation of the bone filling (BF) was evaluated to the baseline at 6 months postsurgically. **RESULTS:** Statistical Anova and t-Student analyses were used for PD, CAL, BOP, S and M analyses. Estimation of averages and its respective confidence intervals were performed (95%) for bone filling. A significant clinical improvement in PS, AL and bone filling were found when FGF and FGFD 20 mg membranes were applied to all treated defects. Clinical differences were found in the reduction of PD when using a regenerative technique with FGF membranes (3.89 ± 1.33 mm) and FGFD 20 mg (3.55 ± 0.89 mm) in comparison with OFD (2.76 ± 1.13 mm). CAL gain was found using FGF ($SD 2.48 \pm 1.84$ mm) and FGFD 20 mg ($SD 2.61 \pm 1.22$ mm), $P < 0.001$ versus OFD 1.28 ± 1.4 mm, ($P \geq 0.05$) respectively. Bone filling of infrabony and furcation defects were observed radiographically. **CONCLUSIONS:** The regenerative potential of autologous growth factors and fibrin were evidenced. A significant clinical improvement in probing reduction, gain of clinical attachment and bone filling were found independently of the local application of Doxycycline 20 mg.

Key words: Periodontal tissue regeneration, tissue engineering, growth factors, bone defects, furcation involvements, Doxycycline

† Profesor Postgrado de Periodoncia, Colegio Odontológico Colombiano. Bogotá D.C. Colombia

‡ Residentes Postgrado de Periodoncia, Colegio Odontológico Colombiano. Bogotá D.C. Colombia

INTRODUCCION

La periodontitis es considerada como una enfermedad infecciosa (1) por su etiología bacteriana y respuesta inmune, (2) 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 (3). 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 (4).

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. (5)

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 1976 6). La terapia regenerativa (RTPG) 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 (7).

El objetivo principal de la terapia periodontal es controlar la inflamación y detener la progresión de la enfermedad mediante el control de factores etiológicos y contribuyentes, que favorezcan la reparación y retorno de los tejidos afectados ha un estado de salud periodontal (8). Sin embargo, la presencia de factores como la profundidad y morfología de la bolsa periodontal, tipo de diente, área de la boca, lesiones de furcación y la presencia de defectos infraóseos y experiencia del operador limitan los resultados y el éxito de la terapia (9). Desde el punto de vista terapéutico, los anteriores factores citados, son criterios clínicos de gran validez para la determinación del diagnóstica

periodontal y elección de la modalidad de tratamiento mas eficaz. La terapia convencional de raspaje y alisado radicular (R/AR) y el debridamiento quirúrgico (DQx) han demostrado un potencial limitado en términos de reducción de la profundidad de la bolsa periodontal, ganancia clínica de inserción y regeneración periodontal en el tratamiento de defectos infraóseos y lesiones de furcación (10,11,12,13).

Parashis y Cols., 2004; Wang y Cols., 2005, evaluaron la combinación de diferentes técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la enfermedad periodontal crónica moderada a severa, demostrando que la regeneración tisular periodontal guiada promueve la regeneración de defectos periodontales y que en comparación, las técnicas convencionales ofrecen un potencial limitado en cuanto a la regeneración y resultados clínicos a largo plazo (14, 15,16). Similares resultados fueron reportados por Murphy y Gunsolley en 2003, demostrando la efectividad de la regeneración periodontal en comparación con el debridamiento quirúrgico en la reducción de la profundidad de sondaje y ganancia del nivel clínico de inserción (17, 18, 19, 20, 21).

Desde el punto de vista de la evidencia clínica, el "patrón máximo estándar" de la regeneración tisular es conseguido mediante la utilización de membranas o barreras para el tratamiento de defectos infraóseos y lesiones de furcación Clase II y III (22, 23, 24, 25, 26, 27,28). Varios materiales han sido utilizados solos o en combinación, como membranas de PTFE-e, membranas colágenas, injertos óseos particulados (DFDBA-FDBA), matriz derivada del esmalte (MDE) y factores de crecimiento (FC) con excelentes resultados clínicos e histológicos en estudios realizados en animales y en humanos (29, 30, 31, 32, 33, 34,35).

Los factores de crecimiento autólogos son hormonas polipeptídicas de bajo y mediano peso molecular, capaces de estimular fenómenos celulares como la proliferación, quimiotaxis, diferenciación y producción de matriz extracelular (36). 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 (37,38). Resultados similares han sido reportados por Lynch et al., 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 (39,40).

Estudios realizados en animales han determinado la eficacia del uso combinado de factores de crecimiento derivados de plaquetas (FCDP) y factores de crecimiento insulínicos-I (FCI-I) en la cicatrización de la herida y regeneración de estructuras periodontales (41). Otros investigadores han reportado resultados similares 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 (42).

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 (43). 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 (44).

Anitua y Col., 2006 (29) 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 (45).

La posición de la Academia Americana de Periodoncia 2005, con respecto a la aplicación de factores de crecimiento es que la data clínica en humanos es muy limitada y que se requiere de un mayor número de estudios en humanos que evalúen su potencial regenerativo (46).

Varios estudios reportados en la literatura justifican la utilización de antibióticos locales y sistémicos para el tratamiento de la enfermedad periodontal crónica y agresiva (47-55). 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. (56, 57, 58, 59, 60). 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 (61,62). 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 (63).

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 (64).

La liberación local y lenta de los antibióticos ha demostrado beneficios clínicos en el mejoramiento de la reducción de la profundidad de sondaje y la prevención de la recurrencia de la enfermedad cuando se comparan con el uso tradicional de antibióticos (65). 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 (66).

La fibrina y su efecto adhesivo pueden facilitar la retención de antibióticos localmente, 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 (66,67).

El presente estudio pretende aportar evidencia de resultados clínicos obtenidos al utilizar una técnica regenerativa que combina membranas elaboradas con factores de crecimiento y fibrina autólogos con aplicación local de Doxiciclina 20 mg, en pacientes con

periodontitis crónica durante seis meses de observaciones clínicas.

MATERIALES Y METODOS

Selección del paciente

162 defectos periodontales: 85 supraóseos, 47 infraóseos y 30 lesiones de furca Clase I y II, fueron tratados en pacientes sistemáticamente sanos con edades comprendidas entre 30 a 65 años, los cuales asistieron voluntariamente a tratamiento periodontal en las clínicas del Postgrado del Periodoncia del Colegio Odontológico Colombiano.

Pacientes que recibieron terapia antibiótica, esteroides o corticoides 6 meses previos al procedimiento quirúrgico, al igual que mujeres embarazadas, fueron excluidos para participar en el estudio.

Radiografías periapicales milimetradas con técnica de paralelismo fueron tomadas a la línea base, 3 y 6 meses post-tratamiento quirúrgico. Igualmente, en todos los casos previamente al inicio del tratamiento se realizó calibración entre los examinadores.

Fase Prequirúrgica:

Todos los pacientes recibieron terapia anti-infecciosa periodontal que consistió en motivación, instrucciones de higiene oral, control de focos infecciosos, control del trauma oclusal cuando fue necesario y R/AR manual y ultrasónico. Parámetros clínicos de inflamación como sangrado al sondaje, supuración, sondaje clínico periodontal, nivel clínico de inserción, movilidad dentaria y presencia de defectos infraóseos y lesiones de furcación fueron evaluados a la línea base, 1, 3 y 6 meses post-quirúrgicos. (Fig. 1-2)

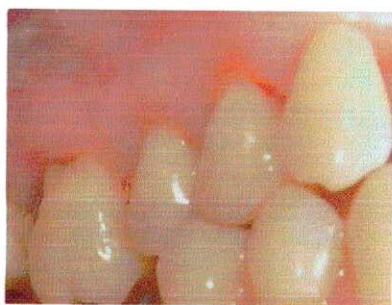


Figure 1. Toma de medidas pre-quirúrgicas



Figura 2. Radiografías periapicales milimetradas iniciales.

Obtención de las Membranas con Factores de Crecimiento y Fibrina Autólogos:

Los pacientes seleccionados fueron citados a un laboratorio especializado en ingeniería tisular, 2 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 una concentración molecular discontinua, para obtener dos fracciones: la plaquetaria molecular/fibrina y la iónica. (Fig. 3-4)

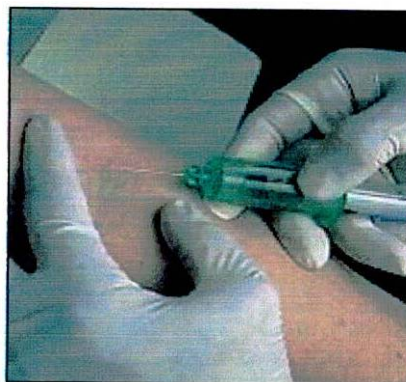


Figura 3. Toma de muestra sanguínea (20 ml).

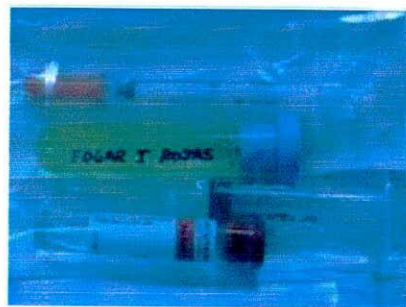


Figura 4. Kit para la obtención de membranas de FCF: Fracción plaquetaria molecular/fibrina (tapa azul) y fracción iónica (tapa roja), jeringa insulínica e hipodérmica.

Procedimiento Quirúrgico

Los pacientes fueron aleatoriamente asignados a tres modalidades de tratamiento periodontal: 1. Regeneración tisular periodontal guiada utilizando membranas de factores de crecimiento y fibrina autólogos-FCF (Intervencional 1); 2. Regeneración tisular periodontal guiada utilizando membranas de factores de crecimiento y fibrina autólogos con aplicación local de Doxiciclina 20 mg-FCFD (Intervencional 2); y 3. Debridamiento quirúrgico- DQx (Control Quirúrgico).

Previamente al inicio de la cirugía se procedió a la preparación de las membranas de FCF autólogos, para lo cual se toma 1cm^3 de la fracción plaquetaria molecular/fibrina para cada pozo del recipiente de porcelana. Se agregan a cada porción 0.03ml de fracción iónica, se mezclan suavemente y se deja gelificar el material, a temperatura ambiente por 30 minutos (Membranas de FCF- Grupo Intervencional 1). (Fig 5).



Figura 5. Mezcla de Fracción plaquetaria molecular/fibrina y fracción iónica para la obtención de las membranas FCF.

De igual manera, se procedió a la aplicación local de 20 mg de Doxiciclina para la elaboración de las membranas (FCFD) que se utilizaron como tratamiento para el grupo Intervencional 2. (Fig. 6).

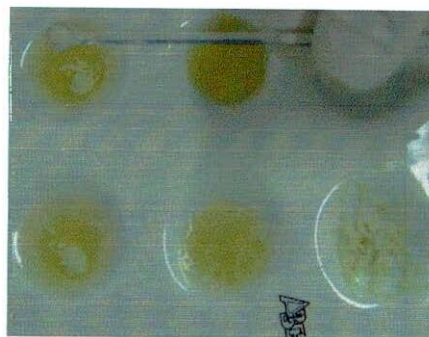


Figura 6. Aplicación local de 20 mg de Doxiciclina a las membranas de FCF autólogos.

Para evitar contaminación cruzada se realizó desinfección peribucal con yodopovidona y digluconato de Clorhexidina enjuague al 0.2 % durante 1 minuto. Se aplicó anestesia local infiltrativa y troncular con epinefrina al 2% (1:80000 Upm). Se realizaron incisiones intrasulculares para la elevación de colgajos mucoperiosticos. La superficie radicular fue cuidadosamente debridada mediante alisado radicular manual y ultrasónico, al igual que los defectos infraóseos y lesiones de furcación. (Fig. 7).

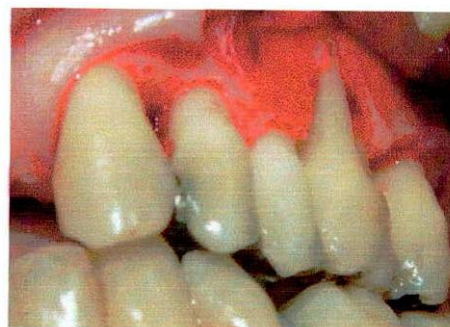


Figura 7. Debridamiento de los defectos periodontales previamente a la colocación de las membranas de FCF y FCFD autólogos.

Cada defecto fue tratado mediante la aplicación de membranas in situ de FCF (Fig. 8) y FCFD (Fig. 9) autólogos, utilizando pinzas de Adson. Se posicionó el colgajo coronal y se realizaron suturas simples y/o colchoneros verticales y horizontales para lograr la confrontación adecuada de los colgajos y cicatrización por primera intención de la herida.



Figura 8. Colocación in situ de membranas de FCF autólogos en defectos infraóseos vestibulares y lesiones de furca.



Figura 9. Colocación in situ de membranas de FCFD autólogos en el área palatina de los defectos periodontales.

A todos los pacientes se les formuló: Anti-Inflamatorios no esteroides (AINES) 400 mg C/6 horas por 3 días; enjuagues con digluconato de clorhexidina al 0.02% por 1 minuto, 2 veces diarias durante 8 días, aplicación de hielo intermitente cada 20 minutos por 2 horas y dieta blanda por 7 días.

Procedimiento Postquirúrgico

A los 8 días post-quirúrgicos se realizó limpieza del área con digluconato de clorhexidina al 0.02% 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 post-quirúrgicos clínicos fueron evaluados a 1, 3 y 6 meses post-operatorios. Se tomaron nuevamente radiografías de control a 3 y 6 meses respectivamente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

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 ($P \geq 0.05$).

RESULTADOS

En el presente estudio 162 defectos periodontales (73 dientes): 85 supraóseos, 47 infraóseos y 30 lesiones de furca Clase I y II, fueron tratados en pacientes con periodontitis crónica y pérdida de inserción moderada a severa ($PS \geq 4$ mm).

Todos los pacientes recibieron en la línea base y previo procedimiento quirúrgico terapia anti-infecciosa periodontal. Se tomaron parámetros clínicos de inflamación y daño tisular como sangrado al sondaje, supuración, profundidad del sondaje clínico periodontal, nivel clínico de inserción y movilidad dentaria a la línea base, 1, 3 y 6 meses post-operatorios. Igualmente, se evaluó radiográficamente la presencia de defectos infraóseos y lesiones de furcación a la línea base, 3 y 6 meses.

Los pacientes fueron aleatoriamente tratados mediante tres modalidades terapéuticas: 1. FCF autólogos (56 defectos), 29 dientes; 2. FCFD (56 defectos), 23 dientes, y 3. DQx (50 defectos), 21 dientes.

Las áreas interproximales más afectadas fueron las superficies VM (23.5%) y PM (20.4%) de dientes multiradicales. (Tabla No. 1)

Tabla 1. Distribución Porcentual del Número de Dientes y Superficies Afectadas por la Enfermedad Periodontal (Línea base)

Superficie del Diente	Frecuencia No.	Porcentajes %
Vestíbulo-Mesial	38	23,5
Palato-Mesial	33	20,4
Palato-Distal	31	19,1
Vestíbulo-Distal	30	18,5
Palato-Central	14	8,6
Vestíbulo-Central	7	4,3
Linguo-Distal	5	3,1
Linguo-Mesial	4	2,5
Total	162	100%

Con respecto a la presencia de sangrado al sondaje periodontal a la línea base y 6 post-tratamiento se observó una mayor tendencia en la disminución del sangrado gingival para aquellos dientes tratados mediante la utilización de FGF en las todas las superficies (58.6 %) en comparación con los dientes tratados con la técnica de FCFD (21.8 %). Contrariamente, el DQx fue la técnica que mayor sangrado al sondaje (38.1 %) registro a los 6 meses.

Tabla 2. Distribución Porcentual de la Disminución del Sangrado al Sondaje Periodontal Según la Técnica Quirúrgica Utilizada a los 6 meses post-tratamiento Periodontal

Técnica Qx	Disminución del Sangrado al Sondaje Periodontal por Superficie %					
	VM	VC	VD	LM	LC	LD
FGF	37.9	17.3	41.4*	27.6	58.6	51.7
FGFD	8.7	13.1	21.8	8.7	8.7	-
DQX	9.5	23.9*	47.7	9.5	19.1	38.1

* Aumento de la variación porcentual

Se observó presencia de supuración al sondaje periodontal en 4 superficies en la línea base y no supuración en ninguno de los dientes post-tratamiento a los 6 meses de evaluación clínica independientemente de la técnica realizada.

A la evaluación clínica se encontraron diferencias en la reducción del sondaje periodontal entre las tres modalidades de tratamiento a los 6 meses post-operatorios con

respecto a la línea base ($P= 0.000$) Anova; ($P= 0.00$) Prueba de Normalidad. (Tabla 32).

Tabla No 3. Prueba de Análisis de Varianza de la Reducción en la Profundidad del Sondaje Clínico Periodontal a los 6 meses Post-tratamiento

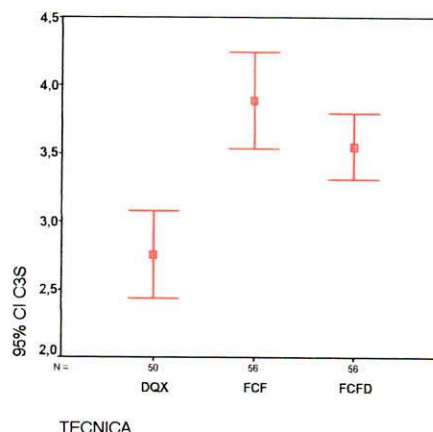
Grupos	Σ^2	df	$\overline{X}^2$	F	Sig.
Entre	35,294	2	17,647	13,733	,000
Dentro	204,311	159	1,285		
Total	239,611	161			

ANOVA

No se observaron diferencias significativas en términos de reducción en la profundidad de sondaje periodontal a los 6 meses post-tratamiento entre la utilización de ambas técnicas regenerativas FCF ($3.89 \pm 1.33\text{mm}$) FCFD ($3.55 \pm 0.89 \text{ mm}$), sin embargo, si se presentaron diferencias en menor reducción clínica cuando se realizó la técnica de el DQx ($2.76 \pm 1.13 \text{ mm}$)

Tabla 4. Prueba de Student Newman-Keuls de la Reducción de la Profundidad de Sondaje Clínico Post-tratamiento Según la Técnica Quirúrgica Realizada

Subset for alpha = .05		
Técnica	1	2
DQX	2,76	
FCFD		3,55
FCF		3,89
Significancia	1,000	,120



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

Se encontraron diferencias significativas de la ganancia clínica de la inserción entre los tres procedimientos quirúrgicos ($p=0.000$ –Anova). (Tabla No 4) ($p=0.001$ -Prueba de Normalidad).

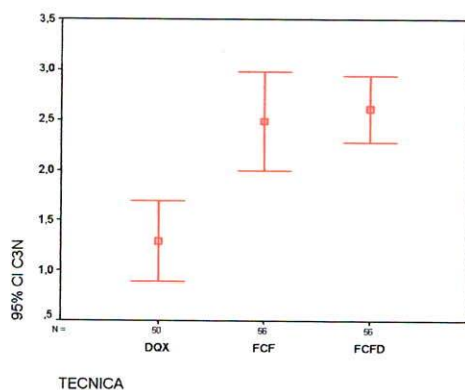
Tabla No 5. Prueba de Análisis de Varianza – ANOVA de la Ganancia Clínica de Inserción

Grupos	Σ^2	df	$\overline{X}^2$	F	Sig.
Entre	00003	2	17,647	13,733	,000
Dentro	204,31	159	1,285		
Total	239,61	161			

Resultados similares fueron encontrados en el comportamiento de la ganancia de inserción al evaluar las 3 modalidades terapéuticas. La mayor ganancia clínica se obtuvo a los 6 meses al utilizar FCFD 20mg (2.61 ± 1.22 mm) y FCF (2.48 ± 1.84 mm), y no se encontró diferencias significativas entre la comparación para la utilización de alguna de las dos. Sin embargo, la técnica menos favorecida en resultados de ganancia de inserción fue el DQx (1.28 ± 1.4 mm). (Tabla No. 6). (Grafico No 2).

Tabla 6. Prueba de Student Newman-Keuls de la Ganancia de Inserción Clínica Según la Técnica Quirúrgica Utilizada

Subset for alpha = .05		
Técnica Qx	1	2
DQX	1,28	
FCF		2,48
FCFD		2,61
Significancia	1,000	,668



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

Hallazgo clínicos importantes fueron encontrados en términos de relleno de los defectos tratados post-tratamiento. La utilización de la técnica FCFD 20mg, demostró 100% de relleno en 18 defectos infraóseos a los 6 meses. Similares resultados fueron obtenidos con la aplicación de FCF en 11 de los defectos óseos, en donde se observó un relleno significativo de 78.6% ($P > 0.001$). Contrariamente, el DQx demostró solo un 20% de relleno óseo en 3 defectos. (Tabla No. 7).

Tabla 7. Distribución Porcentual de la Presencia de Relleno Óseo a los 6 Meses Post-tratamiento de Acuerdo a la Técnica Quirúrgica Utilizada

TECNICA Qx		Presencia de Relleno Óseo		TOTAL
		NO	SI	
DQX	No. Defectos	12	3	15
	%	80	20	100
FCF	No. Defectos	3	11	14
	%	21,4	78,6	100
FCFD	No. Defectos		18	18
	%		100	100
TOTAL	No. Defectos	15	32	47
	%	31,9	68,1	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 observó una reducción de la movilidad dentaria Clase II (4.3%) y Clase I (17.4%) significativa en aquellos dientes a los cuales se les realizó la técnica de FCFD en comparación con las otras técnicas quirúrgicas. (Tabla No 8)

Tabla 8. 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	17.4	4.3	-
FGF	6.9	3.4	3.4
DQX	4.7 *	4.8	-

* Aumento de la variación porcentual

Resultados a la evaluación radiográfica del 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. (Tabla 9). (Tabla 10)

Tabla 9. Disminución Porcentual de la Presencia de Lesiones de Furca en Molares Maxilares de Acuerdo al Procedimiento Quirúrgico Realizado

Técnica Qx.	Lesión de Furcación Según Superficie Afectada en Molares Maxilares											
	FM				FCV				FD			
	NP	I	II	III	NP	I	II	III	NP	I	II-III	
DQX	0	0	0	0	0	0	0	0	4.7	4.7*	0	
FCF	0	6.9*	9.6	0	0	3.5*	0	0	0	93.2*	0	
FCFD	0	13.1	0	0	0	8.7*	4.3	0	0	17.4	0	

Tabla 10. Disminución Porcentual de la Presencia de Lesiones de Furca en Molares Maxilares de Acuerdo al Procedimiento Quirúrgico Realizado

Técnica Qx	Lesión de Furcación Según Superficie Afectada en Molares Mandibulares							
	FV				FL			
	NP	I	II	III	NP	I	II	III
DQX	0	90.4	4.8	4.8*	0	90.4	4.8	4.8*
FCF	0	0	0	0	0	0	0	0
FCFD	0	0	0	0	0	0	0	0

Resultados porcentuales a la evaluación radiográfica del área de la furca determinan que no existe una correlación porcentual entre la profundidad de sondaje, el nivel clínico de inserción y la disminución en las lesiones de furca clase 1 y clase 2. (Tabla 9). (Tabla 10)

DISCUSION

Los factores de crecimiento autólogos son hormonas polipeptídicas capaces de estimular fenómenos celulares como la proliferación, quimiotaxis, 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-operatorio de los tejidos periodontales, cuando membranas de FCF y FCFD 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 FCDP y FCI-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 FCF autólogos durante la cicatrización de la herida. La fibrina proporcionó un efecto adhesivo del colgajo, no se presentaron exposiciones de las membranas y la cicatrización inicial fue más rápida de lo convencional. De igual manera, la fibrina proporciona un efecto adhesivo para el mantenimiento del antibiótico in situ, favoreciendo su acción antimicrobiana. La aplicación de membranas combinadas con aplicación local de Doxiciclina 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 mejoras clínicas significativas

Las modalidades terapéuticas más efectivas en términos de disminución de la profundidad de sondaje y ganancia de inserción fueron las técnicas de FCF y FCFD 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 evidencio relleno óseo en los defectos infraóseos tratados mediante la utilización de FCFD 20mg y FCF, 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 la 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 FCF y de 3.55mm mediante la técnica de FCFD 20 mg. La ganancia de inserción fue más favorable cuando los defectos periodontales fueron tratados mediante la técnica de FCFD 20mg que fue de 2.61mm vs. 2.48 mm para la técnica de FCF. 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.

RECOMENDACIONES

1. La realización de estudios histológicos In Vivo para determinar el potencial regenerativo de los FCF y FCFD 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 FCF en pacientes afectados periodontalmente.
3. Evaluar prospectivamente el comportamiento de los resultados obtenidos en la presente investigación

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la colaboración de la Dra. Claudia Hurtado y la Dra. Sonia Bravo por la asesoría metodológica y a la Dra. Mónica Pachón por su asesoría en el análisis estadístico.

REFERENCIAS

1. Haffajee AD, Socransky SS. *Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases.* J Periodontol 2000. 1994; 5:78-111.
2. Evans AS. *Epidemiological concepts.* In: Evans AS, Brachmen PS, eds. *Bacterial Infections of Humans: Epidemiology and Control.* New York: Plenum. 1991; 3-58.
3. Offenbacher S. *Periodontal diseases: Pathogenesis.* Ann Periodontol 1996;1: 821-878.
4. Armitage GC. *Clinical evaluation of periodontal diseases.* J Periodontol 2000. 1995;7: 39-53.
5. Garg AK, Lynch SE, Genco RJ, Marx RE, 1999. *Grafting Materials in Repair and Restoration.* In: *Tissue Engineering – Applications in Maxillofacial Surgery and Periodontics.* Chicago: Quintessence Publishing Co., Inc.; :83-99.
6. Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Palti KD, Dyer JK, Bates RE Jr. *Evaluation of four modalities of periodontal therapy. Mean probing attachment level and recession changes.* J Periodontol 1988;59:783-793.
7. Becker W, Becker BE, Ohsenbein C, et al. *A longitudinal study comparing scaling, osseous surgery and modified Widman procedures. Results after one year.* J Periodontol 1987; 14:445-452.
8. Kalkwarf KL, Kaldahl WB, Patil KD. *Evaluation of furcation region response to periodontal therapy.* J Periodontol 1988;59:794-804.
9. Caffesse RG, Sweeney PL, Smith BA. *Scaling and root planning with and without periodontal flap surgery.* J. Clin Periodontol 1986; 13:205-210.
10. Fleischer HC, Melloning JT, Brayer WK, Gray JL, Barnett JD. *Scaling and root planing efficacy in multirooted teeth.* J Periodontol 1989; 60: 402-409.
11. *Consensus Report: Surgical pocket therapy.* Ann Periodontol 1996; 618-620.
12. Parashis A, Andronikaki-Faldami A, Tsiklakis K. *Clinical and radiographic comparison of three regenerative procedures in the treatment of intrabony defects.* : Int J Periodontics Restorative Dent. 2004 Feb;24(1):81-90.
13. Wang HL, Cooke J. *Periodontal regeneration techniques for treatment of periodontal diseases.* Dent Clin North Am. 2005 Jul;49(3):637-59, vii. Review.
14. 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.*

15. Rosen PS, Reynolds MA. Polymer-assisted regenerative therapy: Case reports of 22 consecutively treated periodontal defects with a novel combined surgical approach. *J Periodontol* 1999; 70: 554-561.
16. Bowers G, Felton F, Middleton C, et al. Histologic comparison of regeneration in human intrabony defects when osteogenin is combined with demineralised freeze-dried bone allograft and with purified bovine collagen. *J periodontal* 1991; 62: 690-702.
17. Terranova, V. Wikesjö, U.M.E. 1987. Extracellular Matrices and polypeptide growth factors as mediators of functions of cells of the periodontium. *J Periodontology*, Vol 58; 371 – 380.
18. Anitua E. Plasma rich in growth factors: Preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Maxillofac Implants*. 1999; 14: 529-35.
19. Anitua, E. Un nuevo enfoque en la regeneración ósea. Plasma rico en factores de crecimiento (P.R.G.F.). Puesta al día publicaciones, S.L. 2000.
20. Wikesjö ME; 2005. "Analysis of rat calvaria defects implanted with a platelet-rich plasma preparation: radiographic observations." *J Periodontol*; 76: 1287-1292
21. Canalis E, McCarthy TL. The role of growth factors in skeletal remodeling. *Endocrinol metabol clinics north am* 1989; 18(4)903.
22. Anitua E, Andia I, Sanchez M, PRGF (Plasma Rico en Factores de Crecimiento). *Dental Dialogue* Vol 3 ; 2004; 1-15.
23. Lynch SE, et al. A combination of platelet-derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration. *J Clin Periodontol* 1989; 16: 545-548.
24. Lynch SE, et al. The effects of short term application of a combination of platelet-derived and insulin-like growth factors on periodontal.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. Anitua e, andia i, sanchez m, prgf (Plasma Rico en Factores de Crecimiento). *Dental Dialogue* Vol 3 ; 2004; 1-15.
29. American Academy of Periodontology. The potential role of growth and differentiation factors in periodontal regeneration (position paper). *J Periodontol* 2005; 76: 1601-1622.
30. American Academy of Periodontology. The potential role of growth and differentiation factors in periodontal regeneration (position paper). *J Periodontol* 1996; 67: 545-553.
31. Slots J, Ting M. Systemic Antibiotics in the treatment of periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2002; 28: 106-76.
32. Goodson JM, Cugini MA, Kent RL, et al. Multicenter evaluation of tetracycline fiber therapy: II. Clinical Response. *J Periodontol Res* 1991; 26: 371-379.
33. Garret S, Johnson L, Drisko Ch, et al. Two multicenter studies evaluating locally delivered doxycycline hyclate, placebo control, oral hygiene, and scaling and root planing in the treatment of periodontitis. *J Periodontol* 1999; 70: 490-503.
34. Ciancio, S. G. & Ashley, R. A. Safety and efficacy of sub-antimicrobial dose doxycycline therapy in patients with adult periodontitis. *Advances in Dental Research* 12, 27-31.
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.