



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

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

Restrepo M, Restrepo E, Pedroza J *
Andrade N, Barragán P, Ricaurte A, Rodríguez D.**
Hurtado C ***
Pachón M ****

RESUMEN

PROPOSITO: Este estudio pretende aportar evidencia clínica del potencial regenerativo de matrices de fibrina con factores de crecimiento autólogas con Doxiciclina 20mg, para el tratamiento de la periodontitis crónica. **METODO:** se evaluaron 119 dientes para un total 352 superficies afectadas periodontalmente en pacientes con un rango de edad entre 30 - 65 años. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente por orden de llegada a tres modalidades de tratamiento: 1. Debridamiento quirúrgico (DQx), 2. Regeneración tisular con factores de crecimiento y fibrina (FGF), 3. Regeneración tisular con factores de crecimiento y fibrina con aplicación local de Doxiciclina (FGFD 20mg). Todos los pacientes recibieron terapia básica: instrucciones de higiene oral, control de placa, raspaje y alisado radicular, control del trauma oclusal, control de caries. Parámetros clínicos como profundidad de sondaje (PS), nivel clínico de inserción (NIC), sangrado, supuración, movilidad, presencia de defectos periodontales y lesiones de furcación fueron evaluados a la línea base, 1, 3 y 6 meses post-operatorios. Evaluación radiográfica del relleno óseo fue evaluada a la línea base y a los 6 meses. **RESULTADOS:** Los análisis de parámetros clínicos fueron interpretados mediante pruebas Anova y t-Student- con una significancia ($P \leq 0.05$). Adicional, un Chi cuadrado fue realizado para el relleno óseo. La aplicación de matrices con FGF y FGFD 20mg favoreció la cicatrización. Diferencias clínicas significativas fueron encontradas en la reducción de PS con FGF (3.89 ± 1.33) y FGFD 20 mg (3.59 ± 1.10) comparadas con DQx (2.89 ± 1.14). La ganancia del NIC con FGFD 20 mg ($2.81 \text{ mm} \pm 1.35$), FGF ($2.48 \text{ mm} \pm 1.84$), mayor que con el DQx ($1.76 \pm 1.56 \text{ mm}$). Se observó el relleno óseo postquirúrgico en 86 defectos. Se encontraron diferencias significativas entre DQx, 14.3% de los defectos valorados presentaron relleno óseo postquirúrgico, comparados con la técnica de FGFD 20 mg que presentó 93%(60) de relleno óseo. **CONCLUSIONES:** El presente estudio determinó una disminución significativa en la profundidad clínica del sondaje periodontal, para las áreas tratadas con FGF, y una ganancia clínica de inserción y relleno óseo mayor en todos los defectos tratados mediante la aplicación de matrices FGFD 20 mg.

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

ABSTRACT

PURPOSE: This study pretends to add clinical evidence of the regenerative potential of autologous growth factors and fibrin matrices with 20mg of doxycycline in chronic periodontitis treatment. **METHODS:** 119 teeth were evaluated, a total 352 periodontally compromised surfaces of patients ages 30 to 65. Patients were randomly assigned in walk-in order to three treatment groups 1. Periodontal surgery : (DQx), 2. Periodontal regeneration with autologous growth factors and fibrin matrices (FGF), 3. Periodontal regeneration with autologous growth factors and fibrin matrices with local doxycycline (FGFD 20mg). All patients received basic periodontal therapy: plaque control instruction, scaling and root planing, control of occlusal trauma, caries control. Clinical parameters as probing depth (PS), clinical attachment level (NIC), bleeding on probing, tooth mobility, presence of periodontal defects and furcation defects were evaluated on base line, 1, 3 and 6 post-operative months. Bone fill was evaluated on baseline and six months after surgery. **RESULTS:** The clinical parameters were assessed with Anova and t-Student tests with ($P < 0.05$) significance. Chi square was made for bonefill. Treatment with matrices with autologous growth factors and fibrin and autologous growth factors and fibrin plus doxycycline 20mg favoured healing. Clinically significant differences were found in the probing depth reduction with FGF (3.89 ± 1.33) y FGFD 20 mg (3.59 ± 1.10) compared to DQx (2.89 ± 1.14). The clinical attachment level gain with FGFD 20 mg ($2.81 \text{ mm} \pm 1.35$), FGF ($2.48 \text{ mm} \pm 1.84$), was greater than with DQX ($1.76 \pm 1.56 \text{ mm}$). Bonefill was observed post-operatively in 86 defects. Significant differences were found between DQx, 14.3% of the evaluated defects demonstrated bonefill postsurgically, compared with the FGFD 20 mg procedure that presented 93%(60) bonefill. **CONCLUSIONS:** The present study determined a significant reduction of the clinical periodontal probing depth, for the areas treated with FGF, and greater clinical attachment level gain and bonefill in all defects treated with FGFD 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
*** Asesor Metodológico, Colegio Odontológico Colombiano. Bogotá D.C. Colombia
**** Asesor Estadístico, Colegio Odontológico Colombiano. Bogotá D.C. Colombia

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal se caracteriza por la presencia de inflamación gingival, formación de bolsa periodontal, pérdida de inserción de tejido conectivo y formación de defectos óseos. (1). Dicha patología se inicia y mantiene por factores producidos por la flora subgingival. Dependiendo de la progresión y severidad de la enfermedad usualmente es clasificada en leve, moderada y avanzada (2). 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 (3).

Estudios histológicos han demostrado que diversos procedimientos quirúrgicos periodontales llevan a diferentes tipos o patrones de cicatrización (4), el tratamiento de la enfermedad periodontal, tratada por métodos convencionales resulta en la creación de un epitelio largo de unión (5).

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 a un estado de salud periodontal (6). 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, presencia de defectos infraóseos y experiencia del operador; limitan los resultados y el éxito de la terapia (7).

Desde el punto de vista terapéutico, los anteriores factores citados, son criterios clínicos de gran validez para la determinación del diagnóstico periodontal y elección de la modalidad de tratamiento más 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 (8, 9 10, 11).

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, con las técnicas convencionales ofrecen un potencial limitado en cuanto a la regeneración y resultados clínicos a largo plazo (12, 13,14). 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 (15, 16, 17, 18, 19).

Diferentes modalidades terapéuticas se han propuesto para este fin como es el debridamiento quirúrgico con la colocación de injertos óseos, o en combinación con regeneración tisular guiada y/o moduladores biológicos. 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 furca Clase II y defectos infraóseos (20). La regeneración periodontal se caracteriza por nueva formación de cemento, ligamento periodontal orientado funcionalmente, hueso alveolar y tejido conectivo. (4).

Desde el planteamiento de la hipótesis del potencial de regeneración de algunos tejidos periodontales propuesta por Melcher en 1976, en donde identifica las bases biológicas de la regeneración periodontal; la búsqueda e identificación de modalidades terapéuticas que promuevan la regeneración periodontal ha crecido rápidamente.

Karring, Nyman y Col, en 1993 corroboran estos conceptos con una serie de experimentos donde establecen que las células provenientes del ligamento periodontal poseen la capacidad de regenerar el aparato de inserción, mientras el hueso alveolar y el tejido conectivo gingival no poseen esta habilidad.

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 (21, 22, 23, 24, 25, 26, 27). 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 (28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36).

Bartold y col, en el 2006, hablan de 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 para el trasplante de los mismos.

Pero 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 un papel principal en esta cadena de eventos, dentro de estos componentes moleculares encontramos factores de crecimiento, citoquinas, interleuquinas entre otros.

El uso de Moléculas biológicas cada día incrementa su utilización en procedimientos periodontales cotidianos. Dentro de los moduladores biológicos podemos incluir el uso de factores de crecimiento, aplicación de proteínas de matriz extracelular y

factores de adhesión, además del uso de proteína morfogenética ósea. (5)

Los factores de crecimiento autólogos los cuales son proteínas, que desempeñan una función esencial, local y sistémica, en los procesos de regeneración de los tejidos; intervienen en la comunicación intercelular y transmiten su información al interactuar con los receptores situados en la membrana celular. Desencadenando efectos biológicos como la migración celular dirigida (quimiotaxis), la proliferación y la diferenciación celular; todos ellos acontecimientos claves en el proceso de regeneración tisular. (6)

Caton et al, 1980; Listgarten, 1986, han demostrado que estos polipéptidos juegan un papel importante en la regulación local de procesos de reparación y regeneración ósea de los tejidos periodontales. 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).

Los factores de crecimiento polipéptidicos han sido aplicados localmente sobre la superficie radicular a razón de facilitar la cascada de eventos que ocurren durante el proceso de cicatrización de la herida periodontal, lo cual lleva a la formación de nuevo cemento y tejido conectivo dicho enunciado fue postulado por Bartold y cols, 2006.

Dentro del modelo in Vitro de diferenciación y formación osteoblástica, Aubin J, 1998, ha demostrado el efecto determinante de factores de crecimiento específicos durante la osteogénesis, así mismo, se ha podido determinar, los factores de crecimiento específicos dentro de los procedimientos de regeneración periodontal, también, cómo cada uno de estos, estimula de manera simultánea varios tipos de señales moleculares para la producción de tejido óseo, vascularización y tejido conectivo, además 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. Según, Robey pg, y cols, 1987; Mccarthy y cols, 1994; Hayashi m, y cols, 2004.

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 formación 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 da 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 que la ingeniería tisular y ofrece efectos favorables 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).

La ingeniería tisular, entonces requiere de la interacción de tres componentes indispensables para su éxito, los cuales son: la implantación de culturas celulares que tengan la capacidad de crear nuevos tejidos, biomateriales que actúen como matrices o matrices que alberguen a las células, y por último señales biológicas moleculares que guíen a las células en la formación del tejido deseado.

Entonces queda claro que el principal requerimiento de la ingeniería tisular es la incorporación de un apropiado número de células progenitoras, presencia de niveles bioactivos de señales reguladoras en una matriz extracelular apropiada.

Por otra parte; 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).

Diversos estudios reportados en la literatura evidencian el manejo de antibióticos locales y sistémicos para el tratamiento de la enfermedad periodontal crónica y agresiva. 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 antiinfeccioso de la enfermedad periodontal destructiva. (38).

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 (39).

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 inhibiendo la reabsorción ósea, reduciendo las profundidades de sondaje y favoreciendo la ganancia de nivel clínico de inserción (39).

Análogamente, 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 (40)

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 (40). El tiempo de permanencia de los antibióticos colocados a nivel local es limitado y frecuentemente se requiere de algún vehículo que proporcione un mayor tiempo de contacto

entre el medicamento con los tejidos periodontales (39).

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 Clorhidrato 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 (38).

El presente estudio pretende aportar evidencia de resultados clínicos obtenidos al utilizar una técnica regenerativa que combina matrices elaboradas de fibrina con factores de crecimiento autólogos con aplicación local de Doxiciclina 20 mg, en pacientes con periodontitis crónica durante seis meses de observaciones clínicas.

MATERIALES Y METODOS

La presente investigación es un estudio clínico controlado, donde 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. Se trataron 12 pacientes con periodontitis crónica generalizada con pérdida de soporte avanzado, sistémicamente sanos con edades comprendidas de 30 a 65 años, los cuales asistieron voluntariamente a tratamiento periodontal en las clínicas de Postgrado de Periodoncia del Colegio Odontológico Colombiano.

Los pacientes que recibieron terapia antibiótica, esteroides o corticoides 6 meses previos al procedimiento quirúrgico, al igual que mujeres embarazadas y pacientes con historia de reacciones alérgicas a las tetraciclinas, fueron excluidos para participar en el estudio.

De una población de 50 individuos, fueron tomados 18 pacientes que cumplieron con los criterios de elegibilidad, a los cuales se les distribuyó aleatoriamente de acuerdo al orden de llegada a cada una de las modalidades terapéuticas; en la fase post-

quirúrgica 6 individuos abandonaron el estudio debido a: 1) Factores Sistémicos, tales como: uso de antibióticos (2), diagnóstico de lupus eritematoso (1); 2) Embarazo (1); 3) falta de interés (2). Por lo cual los individuos involucrados en el estudio se redujeron a 12. La distribución para cada modalidad fue en el grupo control DQx 26 dientes (66 superficies); FGF 29 dientes (56 superficies); y FGF 20mg 64 dientes (230 superficies).

El presente estudio tiene una clasificación de riesgo *Mayor del Mínimo*, según la categoría de riesgo establecida en el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. La medición de la concordancia inter-observador de Índices Kappa según defectos, determino no variabilidad y alta reproductibilidad en los resultados.

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 (S), supuración (Sup), sondaje clínico periodontal (SP), nivel clínico de inserción (NIC), movilidad dentaria (M) y presencia de defectos óseos (DP) y lesiones de furca (F) fueron evaluados a la línea base, 1, 3 y 6 meses post-quirúrgicos. Igualmente se tomaron radiografías periapicales milimetradas con técnica de paralelismo en la línea base y 6 meses post-tratamiento quirúrgico.

Obtención de las Matrices 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.

Procedimiento Quirúrgico

Los pacientes aleatoriamente asignados a las tres modalidades de tratamiento periodontal: 1. Regeneración tisular utilizando matrices de fibrina con factores de crecimiento autólogos FGF (Intervencional 1); 2. Regeneración tisular utilizando matrices de fibrina con factores de crecimiento autólogos con aplicación local de Doxiciclina 20 mg FGFD (Intervencional 2); y 3. Debridamiento quirúrgico DQx (Control Quirúrgico).

Previo al inicio de la cirugía se procede a la preparación de las matrices de FGF autólogas, para lo cual se toma 1ml de la fracción plaquetaria molecular/fibrina para cada pozo del recipiente de porcelana. Se agregan a cada porción 3 unidades de fracción iónica, se mezclan suavemente y se deja gelificar el material, a temperatura ambiente por 30 minutos; se procedió a la aplicación local de 20 mg de Doxiciclina para la elaboración de las matrices (FGFD).



Figura 1. Mezcla de Fracción plaquetaria molécular/fibrina y fracción iónica para la obtención de las matrices FGF.

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.



Figura 2. Debridamiento de los defectos periodontales previamente a la colocación de las matrices de FGF y FGFD autólogos.

Cada defecto fue tratado mediante la aplicación de matrices in situ de FGFD autólogas, 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.

A todos los pacientes se les formuló: Anti-Inflamatorios no esteroideos (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 Posquirúrgico

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 6 meses.



Figura 3. Postquirúrgico a los 8 días.

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 ($P \leq 0.05$).

Para la tabulación de datos se utilizó software tipo Excel 2003, y para el análisis de los datos SPSS versión 12.

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 más 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
MV	77	22.0
DP	73	20.9
MP	72	20.6
DV	63	18.1
CP	42	12.1
CV	22	6.3
Total	349	100

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

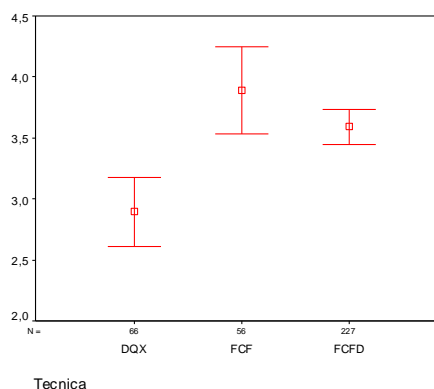
las superficies vestibulo-mesiales y palato-mesiales. Contrariamente, el DQx fue la técnica que obtuvo menor disminución del sangrado al sondaje 44.4 % para las superficies Palato-Distales registradas a los 6 meses.

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 ($p \leq 0.05$), 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) (Gráfica 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

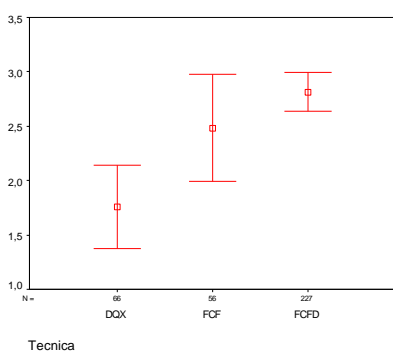


Gráfica 1. Promedio de la Reducción del Sondaje Clínico Periodontal a los 6 Meses de Acuerdo a la Técnica Quirúrgica

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 mm ± 1.35), FGF (2.48 mm ± 1.84), la ganancia en ambas fue significativamente mayor ($P \leq 0.05$) en comparación con DQx (1.76 mm ± 1.56). (Tabla 3) (Grafica 2).

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

Técnica	DQx		FGF		FGFD	
	Promd	Desv. Estand	Promd	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 observó 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 realizó 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.

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.

CONCLUSIONES

El presente estudio determino una disminución significativa en la profundidad clínica del sondaje periodontal, para las áreas tratadas con FGF, y una ganancia clínica de inserción y relleno óseo mayor en todos los defectos tratados mediante la aplicación de matrices FGFD 20 mg.

RECOMENDACIONES

1. La realización de estudios histológicos "In Vivo" para determinar el potencial regenerativo de los FGF y FGF 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 matrices de FGF 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 por la asesoría metodológica.

REFERENCIAS

1. HAFFAJEE AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *J Periodontol* 2000. 1994; 5:78-111.
2. OFFENBACHER S. Periodontal diseases: Pathogenesis. *Ann Periodontol* 1996;1: 821-878.
3. ARMITAGE GC. Clinical evaluation of periodontal diseases. *J Periodontol* 2000. 1995 ;7: 39-53.
4. WIKESJÖ U, Polimeni G, and Xiropadis A, Biology and principles of periodontal wound healing/regeneration. *Periodontology* 2000, 2006; 41: 30-47.
5. 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.
6. KALKWARF KL, Kaldahl WB, Patil KD. Evaluation of furcation region response to periodontal therapy. *J Periodontol* 1988;59:794-804.
7. CAFFESSE RG, Sweeney PL, Smith BA. Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. *J. Clin Periodontol* 1986; 13:205-210.
8. EVANS AS. Epidemiological concepts. In: Evans AS, Brachmen PS, eds. *Bacterial Infections of Humans: Epidemiology and Control*. New York: Plenum. 1991 ; 3-58.
9. 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.
10. KALDAHI 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.
11. 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.
12. FLEISCHER HC, Melloning JT, Brayer WK, Gray JL, Barnett JD. Scaling and root planing efficacy in multirrooted teeth. *J Periodontol* 1989; 60: 402-409.
13. 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.
14. WANG HL, Cooke J. Periodontal regeneration techniques for treatment of periodontal diseases. *Dent Clin North Am*. 2005 Jul;49(3):637-59, vii. Review.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. TERRANOVA, V. Wikesjo, 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.
 19. ANITUA E. Plasma rich in growth factors: Preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *International Journal Maxillofac Implants*. 1999; 14: 529-35.
 20. 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.
 21. WIKESJÖ ME; 2005. "Analysis of rat calvaria defects implanted with a platelet-rich plasma preparation: radiographic observations." *J Periodontol*;76: 1287-1292
 22. CANALIS E, McCarthy TL. The role of growth factors in skeletal remodeling. *Endocrinol metabol clinics north am* 1989; 18(4)903.
 23. LAURELL L, Gottlow J, Zybutz M, Persson R. Treatment of intrabony defects by different surgical procedures. A literature review. *Journal Periodontol* 1998; 69: 303-313.
 24. ANITUA E, Andía I, Sánchez M, PRGF (Plasma Rico en Factores de Crecimiento). *Dental Dialogue Vol 3*; 2004; 1-15.
 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, Ochslein 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.

Ralip182@hotmail.com
nandrade@odontologico.edu.co
[drodriguez@odontologico.edu.co](mailto:droduiguez@odontologico.edu.co)
aricaarte@odontologico.edu.co