

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Terapia periodontal regenerativa: antecedentes y perspectivas

Regenerative Periodontal Therapy: History and Prospects

Arasay Calzada Bandomo¹ Amaray Calzada Bandomo¹ Clotilde de la Caridad Mora Pérez²

¹ Clínica Estomatológica de Especialidades, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

² Universidad de Ciencias Médicas, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:

Resumen

Dentro del campo de ingeniería de tejidos, en el área de la periodoncia, la utilización de matrices para guiar la proliferación de tejidos ha incluido los procedimientos de regeneración tisular guiada, la cual busca la nueva formación de hueso, cemento y desmodonto. Se realizó la presente revisión bibliográfica con el objetivo de ofrecer una perspectiva general y actualizada sobre la utilización de estos procedimientos en la terapia periodontal. Se concluye que la regeneración tisular guiada enriquece el espectro terapéutico en periodoncia; que la literatura científica avala su elección, y en específico el uso de membranas para facilitar los procesos regenerativos de las alteraciones generadas por la enfermedad periodontal y sus secuelas.

Palabras clave: medicina regenerativa, regeneración tisular guiada periodontal, ingeniería de tejidos, periodoncia, membranas artificiales

Abstract

Within the field of tissue engineering, in the area of periodontics, the use of matrices for guiding tissue proliferation has included the guided tissue regeneration procedures, which aims at new bone, cementum and desmodontium formation. The present literature review was conducted in order to provide a general and updated overview on the use of these procedures in periodontal therapy. It was concluded that guided tissue regeneration improve the periodontal therapeutic spectrum; that scientific literature supports its choice and, specially the use of membranes to facilitate the regenerative processes of the anomalies caused by periodontal disease and its sequelae.

Key words: regenerative medicine, guided tissue regeneration, periodontal, tissue engineering periodontics, membranes, artificial

Aprobado: 2013-07-05 09:57:58

Correspondencia: Arasay Calzada Bandomo. Clínica Estomatológica de Especialidades. Cienfuegos arasaycb@clinicest.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

En la actualidad un gran porcentaje de la investigación biomédica está siendo enfocada a la regeneración de tejidos, aplicación del uso de células progenitoras y en especial a la ingeniería de tejidos. Una de las áreas que ha tenido un gran auge en la actualidad es la medicina regenerativa, ya que permite la formación de nuevos tejidos, la reparación y/o su regeneración, todo esto a partir de las propias células de un paciente. La medicina regenerativa se vale de diversos medios para lograr su objetivo, entre los que destacan: la terapia celular, la ingeniería tisular y la inducción farmacológica para formar nuevos tejidos.¹

La ingeniería de tejidos es una alternativa al trasplante de órgano o tejido para reparar una disfunción. Se centra en el desarrollo de sustitutos biológicos (biomateriales) que se implantarán en el sitio lesionado para ser restaurado, y mantener o mejorar su función. Estos biomateriales deben reproducir la función de los tejidos vivos en sistemas biológicos, que pueden permanecer de forma temporal o permanente en el cuerpo, para conseguir la restauración de un defecto o suplantar un órgano faltante.²

En este contexto, la odontología, en especial el área de periodoncia, ha incorporado nuevas prácticas. En la utilización de matrices para guiar la proliferación de tejidos, se han incluido los procedimientos de regeneración tisular guiada (RTG), la cual busca la nueva formación de hueso, cemento y desmodonto.¹

La RTG pretende aislar la herida ósea perirradicular del resto de tejidos (epitelio, conectivo y periostio) para favorecer que sean las células originadas en el desmodonto las que repueblen el coágulo de sangre que se forma por debajo, entre el hueso alveolar y la superficie radicular. La manera de evitar la infiltración de componentes celulares (células epiteliales y conjuntivas) distintos a células osteopromotoras en la zona de reparación, es interponiendo una barrera física (membrana); a esta técnica quirúrgica se denominó regeneración tisular guiada.³

Este concepto ha cambiado notablemente el pronóstico de las piezas dentales que en décadas atrás eran asignadas con un pronóstico pobre o indicadas para extracción. Es por ello que el clínico debe plantearse el valor estratégico del

paciente, su pronóstico periodontal a largo plazo, y el beneficio que pueda aportar la regeneración periodontal.^{3,4}

Clavería Clark y colaboradores,⁵ presentaron un caso clínico de Santiago de Cuba, donde aplicaron la combinación terapéutica con biomateriales, al emplear la tetraciclina como acondicionador y el injerto con hidroxiapatita (Apafill-G) y membrana reabsorbible de colágeno. Concluyeron que el uso de injertos óseos produce mayores beneficios en cuanto a la inserción, la reducción de la profundidad de sondeo y el relleno óseo, que el colgajo convencional. Además, observaron gran variabilidad en los resultados según el material de injerto evaluado y el empleo de estos procedimientos regenerativos, que invitan a la comunidad científica cubana al desarrollo y perfeccionamiento, así como a la creación de membranas de uso estomatológico.

La RTG es un procedimiento aceptado en la práctica clínica. Es un procedimiento técnicamente exigente y económicamente costoso.⁶ El presente artículo tiene como objetivo ofrecer una perspectiva general y actualizada sobre la RTG en la terapia periodontal.

DESARROLLO

La periodontitis conlleva un proceso inflamatorio crónico de origen bacteriano que provoca la destrucción de los tejidos de soporte del diente. En realidad esta enfermedad es consecuencia de una interacción no adecuada entre la microflora oral y los mecanismos defensivos del huésped. El objetivo final del tratamiento periodontal buscará mantener los dientes en una situación de salud, función y comodidad relativas, al mismo tiempo que debe mantener las expectativas estéticas del paciente. Para lograr este objetivo global se necesita de una estrategia terapéutica periodontal planificada en varias fases.³

La primera fase del tratamiento consiste en el control de la causa de la enfermedad y su objetivo es detener el proceso de destrucción tisular. Se denomina fase etiológica, fase higiénica, o relacionada con la causa. Mediante el control de la placa bacteriana y el control de la flora potencialmente periodontopatógena, busca modular la respuesta inmuno-inflamatoria.

Una vez controlada la causa, se plantea corregir las secuelas que ha provocado la enfermedad.

Esta fase de tratamiento, denominada correctiva, incluye procedimientos no quirúrgicos y la cirugía periodontal, mediante la cual se aborda el tratamiento de la bolsa periodontal y de los problemas mucogingivales, por lo que es su objetivo final restablecer una relación dento-gingival lo más favorable posible, con el fin de facilitar el control de la higiene por parte del paciente.³

En la actualidad, la terapia periodontal cuenta con dos objetivos principales: 1) reducción o eliminación de la inflamación, inducida por bacterias de la microbiota subgingival y por sus productos, 2) la corrección de defectos o problemas anatómicos causados por el proceso de la enfermedad periodontal. Los procedimientos quirúrgicos que logran alcanzar ambos objetivos han cambiado notablemente la práctica periodontal en las últimas décadas.⁴

A finales de los 70 se estableció por Melcher⁷ que la cicatrización periodontal era dictada por el tejido que primero cicatrizaba. Este principio fue la base para el desarrollo de un concepto que ha revolucionado totalmente el tratamiento periodontal. El concepto de regeneración periodontal está establecido y probado clínicamente en humanos por S. Nyman en 1982. El equipo de trabajo conformado por los investigadores T. Karring, S. Nyman y J. Lindhe fue el primero en aplicar la técnica regenerativa de RTG en humanos mediante la utilización de un filtro de acetato de celulosa (papel) millipore de laboratorio, el cual fue interpuesto entre el colgajo mucoperióstico y la superficie radicular tratada, con el fin de promover la selectiva repoblación con células del ligamento periodontal, para facilitar el proceso regenerativo. Esta fue la primera evidencia histológica en humanos de regeneración tisular en respuesta a la RTG.^{3,8}

Posteriormente, Gottlow y colaboradores⁹ en 1986 presentaron el estudio histológico de cuatro dientes humanos tratados con la técnica de RTG, en los cuales describieron nueva formación de cemento con inserción de fibras del tejido conjuntivo, que osciló entre 2,8 y 4,5 mm y con regeneración ósea de 3 a 6 mm limitada solo a aquellos defectos óseos angulares y no a los horizontales.

Para estos autores, los resultados, aunque en limitados casos, indican que la restitución del aparato de inserción perdido en la enfermedad periodontal puede ser logrado por la técnica basada en el principio biológico de la RTG.

Se han desarrollado diferentes materiales llamados barreras o membranas para lograr este propósito. Su función es evitar que los tejidos dentales con poca o ninguna capacidad regenerativa (epitelio gingival) sean los primeros en trasladarse al defecto, y favorecer la migración de células derivadas de tejidos con potencial regenerativo (desmodonto y hueso alveolar).

La reparación de los tejidos periodontales que se obtiene con el empleo de la terapia periodontal convencional (raspado y alisado radicular) consiste generalmente en la formación de un epitelio de unión largo; formación que se debe a que en el proceso de cicatrización el tejido epitelial evita la reinserción de las fibras del tejido conjuntivo gingival sobre el cemento radicular y por lo tanto la regeneración del desmodonto. Con la finalidad de evitar la formación de este tipo de cicatrización de tipo reparativa proveniente del epitelio, se ha propuesto el procedimiento conocido como RTG, concepto basado no solo en la reparación de los defectos periodontales, sino en la regeneración de los tejidos de soporte perdidos durante el proceso de la enfermedad periodontal, por medio de la selección de células específicas para la repoblación radicular.⁷

El tratamiento consiste en la colocación de una barrera física entre el defecto periodontal y el tejido gingival del colgajo, la cual puede ser absorbible o no en dependencia del tipo de material del cual esté conformada, que evita durante el proceso de cicatrización de los tejidos periodontales el contacto de los tejidos gingivales, tanto de las células del tejido epitelial como las del tejido conjuntivo con la superficie radicular durante la cicatrización. Al mismo tiempo provee de un espacio entre la membrana y la superficie radicular, en el cual, las células pluripotenciales del desmodonto pueden proliferar y recolonizar, ya que son las únicas células del periodonto que tienen la capacidad de inducir la formación de nuevo cemento radicular, la nueva formación ósea y la formación del desmodonto.^{10,11}

Existen algunos requisitos importantes que tienen que reunir las membranas para la RTG:

- Buena irrigación a los tejidos.
- Buena capacidad para la oclusividad del área a regenerar.
- Buena manejabilidad clínica.

- Posibilidad de crear espacios.
- Biocompatibilidad.

Indicaciones de las técnicas de RTG en cirugía periodontal:10,12

- Defectos óseos (pérdidas óseas proximales, marginales).
- Cavidades óseas como resultado de quistes u otras lesiones periapicales.
- Recesiones periodontales.
- Lesiones de furcaciones.
- Dehiscencias.
- Surcos en desarrollo.

El tratamiento regenerativo del hueso puede estar basado solamente en la colocación de injertos de hueso autólogo, o en combinación con membrana. La selección de una de estas dos alternativas va a depender de la morfología del defecto óseo. Un defecto con paredes óseas conservadas (defecto cerrado) puede cicatrizar con el simple uso de hueso autólogo, siempre que este, conjuntamente con el coágulo de sangre permanezca estable dentro del espacio a regenerar. El mantenimiento del espacio es un punto importante en la terapia regenerativa, ya que ofrece mayor estabilidad al colgajo, evita su colapso y brinda una estructura adecuada para la repoblación celular. Como respuesta a este punto se acepta el uso de biomateriales óseos y membranas.^{13,14}

En un defecto con ausencia de una o más paredes óseas (defecto abierto), la regeneración puede ser obstaculizada debido a factores como: falta de espacio causado por el colapso de tejidos superficiales, o la inestabilidad del coágulo debido a micromovimientos durante la fase de cicatrización. En estos casos la membrana además de cumplir con la función de barrera mecánica, cumple con la función de mantener el espacio, y crea, a nivel del defecto óseo, un ambiente cerrado delimitado; de un lado, por las paredes óseas residuales, y del otro lado, por la membrana que sirve de pared provisional durante el período de cicatrización. Este ambiente debe ser espacioso y protegido, de manera que el coágulo sea estable en las primeras fases de cicatrización y de esta forma no se interrumpa el proceso de regeneración ósea.¹³

En el mercado existen varios tipos de membranas, que pueden clasificarse en reabsorbibles y no reabsorbibles. Las primeras

presentan ciertas ventajas respecto a las segundas. Las membranas reabsorbibles solo requieren un tiempo quirúrgico, son menos traumáticas y menos costosas para el paciente; al no requerir una segunda intervención no traumatizan el tejido neoformado y tienen menos riesgo de exposición.¹⁵

Las membranas no reabsorbibles (MNR) fueron los primeros materiales aprobados para uso clínico, mantienen su integridad estructural y pueden ser dejadas por mucho tiempo sobre los tejidos. Su estabilidad composicional y diseño permiten al operador un completo control en el tiempo de aplicación y así como minimizar las variaciones en la efectividad.¹⁶

Las membranas no reabsorbibles de politetrafluoroetileno expandido (e-PTFE) denominadas comercialmente Gore-Tex han sido ampliamente usadas, a pesar de requerir de una intervención quirúrgica adicional para su remoción. Este tipo de material permite el bloqueo del área para epitelio gingival y permite también el paso de los vasos sanguíneos para la vascularidad del área. Entre la funciones más importantes que desempeñan estas membranas, se mencionan: soporte y aislamiento de los tejidos blandos, creación de un espacio ocupado por el coágulo, exclusión de células no osteogénicas y acumulación de factores locales de crecimiento y de sustancias que favorecen la formación de hueso.¹³

Se encuentran con gran variedad de materiales no reabsorbibles, que son utilizados como barreras y que han sido aprobadas para su uso en el tratamiento de defectos óseos; de ellas, una con la que se obtienen mejores resultados es la e-PTFE reforzada con titanio. Esta puede tomar la forma y dar el espacio deseado debajo de la barrera en defectos óseos donde tal espacio sea imposible de obtener. Este espacio es más difícil de mantener en membranas reabsorbibles.¹⁷

Becker, referenciado por Burgos,¹⁶ describió un método quirúrgico y de sutura para la colocación subgingival de la e-PTFE mediante los resultados en tres casos, a uno de los cuales se le realizó biopsia a los tres meses. Mostró evidencia de nueva inserción clínica e histológica secundaria al uso de e-PTFE. El nuevo tejido que se observó al entrar en la segunda cirugía fue llamado nueva inserción de sondeo abierto si no tenía consistencia de hueso. Los autores sugirieron que la membrana puede removerse pasadas entre cuatro a seis semanas luego de colocarla.

Stahl, también referenciado por Burgos,¹⁶ presentó datos histológicos y clínicos de RTG en humanos con lesiones intraóseas. Los autores usaron diferentes membranas e-PTFE (teflón/emflon). Se observó nueva inserción en ambos tipos de membrana cinco semanas luego de la cirugía. La topografía de las lesiones óseas fue considerada como un factor de control clave para la regeneración.

La malla de polipropileno es también usada en procedimientos de RTG. El polipropileno aguanta indefinidamente la pérdida de la resistencia a la tensión del tejido. La malla es inerte, estéril y porosa y está tejida de tal forma que cada fibra monofilamento se interconecta y facilita la elasticidad bidireccional, a la vez que permite cortar la malla en cualquier forma sin que se deshilache. Está prevista para apoyar la reparación y/o reforzamiento de lesiones o defectos de fascia que requieren el soporte adicional de una malla irreabsorbible durante y después de la cicatrización de la herida.¹⁸

Las membranas reabsorbibles se clasifican en dos tipos: las hechas con polímeros sintéticos y las hechas con materiales naturales.

Los polímeros sintéticos bioabsorbibles, son macromoléculas compuestas por la unión de múltiples unidades repetidas, los monómeros, que a su vez están formados por átomos de carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y ocasionalmente, sílice y azufre. Estos se degradan en el interior y se eliminan o metabolizan en el organismo.

Debido a estas propiedades, las membranas reabsorbibles están resultando una alternativa positiva, ya que no es necesario realizar una segunda cirugía, además de que este tipo de materiales tiene propiedades de gran potencial biológico, por lo que habrá una mayor integración. De este modo, habrá menos exposiciones y, por tanto, menos infecciones. El efecto barrera es más difícil de conseguir con las membranas reabsorbibles, por lo que al utilizar estas membranas se recomienda colocar material de injerto bajo ellas.¹⁹

La membrana absorbible (Atrisorb®), no necesita sutura para adaptarse a la forma radicular, lo que puede explicar la buena respuesta ósea observada, ya que la sutura puede facilitar la formación de tejido periodontal de granulación, factor que ha podido contribuir a mejores resultados de la membrana absorbible frente a la

e- PTFE.^{20,21}

Otra posibilidad es el uso de colágeno, el cual ha sido muy utilizado en el mundo de la medicina, debido a su biocompatibilidad y capacidad para promover la cicatrización. Su función es mecánica y de soporte, y constituye un componente importante de la matriz extracelular.

En los tejidos humanos se conocen alrededor de 16 tipos de colágeno diferentes; aunque los más abundantes y los más estudiados son los de tipo I (presentes en el hueso), también se reconocen los de tipo II (presente en el cartílago hialino) y los de tipo III (presentes en la piel). Para la regeneración periodontal, se suele usar el tipo I.

La mayoría de las membranas de colágeno que están ahora en uso, son derivados de procesos bovinos, porcinos y dura madre humana.²²

La colágena tiene diferentes propiedades que la hacen útil para usarla como un material de membrana. Es un producto natural de los tejidos periodontales lo que la hace ser bien tolerada. Presenta una respuesta tisular favorable debido a una débil respuesta inmunológica, es maleable y puede adaptarse a la forma deseada. Su condición semiimpermeable favorece el paso de nutrientes, posee propiedades hemostáticas por su capacidad de agregar plaquetas y posibilita con esto la estabilización de un coágulo necesario en el proceso de regeneración. Es quimiotáctica para fibroblastos, promueve la migración celular al facilitar un cierre de primera intención y reduce el riesgo de la exposición de la membrana, y por último, es absorbida naturalmente y es reemplazada por tejidos del huésped, lo cual puede aumentar el volumen del tejido regenerado.⁴

Estos procedimientos de RTG se pueden llevar a cabo al utilizar también sustitutos óseos, entre los que se pueden mencionar:

1. Autoinjertos (AI): hueso obtenido del mismo paciente.
2. Aloinjertos (AL): biomaterial procesado para ser incorporado a sujetos de la misma especie (freeze - dried bone allograft o FDBA; demineralized freeze - dried bone allograft o DFDBA; proteína morfogenética o BMP).
3. Aloplásticos (AP): sustitutos óseos sintéticos (cerámicas, polímeros

hidroxiapatita o HA, fosfato tricálcico o TCP, sulfato de calcio).

4. Xenoinjertos (XE o matrices óseas): biomaterial procesado a partir de especies no humanas (bio-oss, proteína ósea morfogenética bovina o bBMP).

Todos estos materiales se utilizan con el fin de promover la regeneración de los tejidos que conforman el aparato de inserción del diente.^{1,23,24}

En los últimos años la investigación se ha centrado en la aplicación de la ingeniería biomédica a la regeneración periodontal, especialmente con la utilización de mediadores biológicos que intentan imitar los procesos naturales que ocurren en la regeneración espontánea. Se ha trabajado con factores de crecimiento celular, como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento Insulin-Like (IGF), y con factores de diferenciación celular, en especial con proteínas morfogenéticas del hueso (BMP). Es bien conocido que los factores de crecimiento aumentan la regeneración periodontal, algunos de ellos son potentes mitógenos y agentes quimiotácticos para las células de origen mesenquimático, incluyendo las células del desmodonto y los osteoblastos. En la terapia con factores de crecimiento es muy importante el transporte y sistema de liberación del factor en el sitio que se desea regenerar. Por tanto, es fundamental la elección del medio transportador, pues muchos fracasos se deben a la selección inadecuada de este. El objetivo de estos nuevos enfoques en la terapéutica regenerativa sería seleccionar y mejorar la repoblación celular durante la curación de la herida periodontal.³

Desde esta perspectiva, las proteínas derivadas de la matriz del esmalte (Emdogain®) ha mostrado su capacidad para inducir regeneración periodontal. Durante el desarrollo de la raíz, la vaina epitelial de Hertwig deposita proteínas de la matriz del esmalte sobre la superficie de la dentina recién formada. Estas proteínas son las que estimulan la diferenciación de las células mesenquimales a cementoblastos, para que estos formen el cemento radicular. Una vez que se ha formado la capa de nuevo cemento, las fibras de colágena del desmodonto se insertan a él. El derivado de la matriz del esmalte (DME) está constituido por un extracto de proteínas obtenidas a partir del diente de cerdo en desarrollo, la mayor parte son amelogeninas, pero también se han identificado ameloblastina y

enamelina. Se supone que el mecanismo de acción de estas proteínas se efectúa por su estímulo sobre las células madre del periodonto, quienes pondrían en marcha el proceso que ocurre durante el desarrollo natural de la raíz dentaria.³

Otro de los materiales utilizados en el área periodontal como inductor farmacológico, es la colágena-PVP (Fibroquel, MR.). Este biomedicamento es una colágena polimerizada inyectable con propiedades inmunomoduladoras.¹

Numerosos autores han realizado estudios para probar gran cantidad de materiales de injertos y membranas con la finalidad de mejorar las condiciones del reborde y también en los casos de dehiscencias, al momento de instalación de implante. Estos biomateriales han sido utilizados en forma independiente y en conjunto y se han logrado diferentes grados de éxito.^{25,26}

El espectro terapéutico ortodóncico en pacientes con lesión periodontal, se ha visto notablemente ampliado gracias a los nuevos procedimientos existentes de cirugía periodontal regenerativa. Mientras que en el pasado se optaba por realizar una extrusión de los dientes en presencia de lesiones intraóseas para reparar el defecto óseo, en la actualidad el método de elección es la RTG previa a la ortodoncia. Después de haber logrado una ganancia de inserción clínica se realizan los movimientos dentarios ortodóncicos al utilizar los métodos habituales.^{27,28}

El hecho de que hoy existan ciertas membranas o barreras reabsorbibles, representa un gran avance para la ciencia periodontal, pues se tiene un beneficio atractivo tanto para el paciente como para el periodontólogo o cirujano, pues solo se realiza un procedimiento quirúrgico. Este tipo de membranas representa en la actualidad una de las alternativas más buscadas en cuanto a regeneración se refiere. Sin embargo, la ciencia desarrolla ahora membranas para regeneración periodontal, las cuales se espera que en un futuro liberen agentes o factores (antibióticos, factores de crecimiento, factores quimiotácticos o factores de adhesión) que conduzcan a una mejor cicatrización periodontal.¹

Es posible que las membranas que ahora se conocen sean algún día eventualmente reemplazadas por una tercera generación de materiales absorbibles como un nuevo concepto de ingeniería tisular. El futuro de la RTG probablemente será diseñar y manufacturar

barreras con una o más propiedades biológicas, las que asegurarían resultados regenerativos más predecibles en defectos y situaciones clínicas aún difíciles de tratar.⁸

CONCLUSIONES

En la actualidad los tratamientos en periodoncia se orientan hacia la reconstrucción y regeneración de los tejidos, mientras que las investigaciones se enfocan preferentemente a las técnicas y materiales que se requieren.

La RTG enriquece el espectro terapéutico en periodoncia. La literatura científica avala su elección, y en específico el uso de membranas para facilitar los procesos regenerativos de las alteraciones generadas por la enfermedad periodontal y sus secuelas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Penilla Acasuso IG, Marín González MG, Krötzsch Gómez E, Salgado Curiel RM, Cano Colín S. Efectos de la mezcla de colágena-PVP, sobre el metabolismo y proliferación celular de fibroblastos gingivales humanos cultivados. *Revista Odontológica Mexicana* [revista en Internet]. 2008 [cited 19 Oct 2011]; 12 (4): [aprox. 14p]. Available from: www.medigraphic.com/pdfs/odon/uo-2008/uo084e.pdf.
2. Suárez D. Principios básicos en regeneración ósea guiada. *Acta Bioclínica* [revista en Internet]. 2012 [cited 16 May 2012]; 2 (3): [aprox. 10p]. Available from: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/3975>.
3. Alpiste Illueca FM, Buitrago Vera P, de Grado Cabanilles P, Fuenmayor Fernández V, Gil-Loscos FJ. Periodontal regeneration in clinical practice. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [revista en Internet]. 2006 [cited 20 Jun 2012]; 11 (4): [aprox. 22p]. Available from: www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv11_i4_p382.pdf.
4. De la Rosa Garza M, Cepeda Bravo JA. Regeneración ósea guiada de cara al año 2000. Consideraciones clínicas y biológicas. *Revista ADM* [revista en Internet]. 2000 [cited 19 Oct 2011]; LVII (4): [aprox. 10p]. Available from: www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2000/od004f.pdf.
5. Clavería Clark RA, Ortiz Moncada C, Perdomo Marsilly X. Regeneración periodontal: ¿sí o no?. *MEDISAN* [revista en Internet]. 2011 [cited 6 Feb 2012]; 15 (2): [aprox. 10p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011000200015.
6. Needleman IG, Worthington HV, Giedrys-Leeper E, Tucker RJ. Regeneración tisular guiada para los defectos periodontales infraóseos. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 (2): CD001724.
7. Camps MM, Calvo J, Santos A. Regeneración tisular guiada con injerto óseo para el tratamiento de defectos periodontales infraóseos. A propósito de un caso. *Rode* [revista en Internet]. 2007 [cited 16 May 2012]; 51: [aprox. 14p]. Available from: http://www.infomed.es/rode/index.php?option=com_content&task=view&id=144&Itemid=28.
8. Bascones Martínez A, Ibero Sagastibelza I, Castro Lara J, Lázaro Calvo P. Revisión de los estudios comparativos entre regeneración tisular guiada y cirugía mucogingival en el tratamiento de recesiones gingivales. *Avances en Periodoncia* [revista en Internet]. 2000 [cited 17 Jul 2013]; 12 (1): [aprox. 9p]. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852000000100002&lng=es.
9. Villavicencio Blanco JJ. La regeneración periodontal: ¿mito o realidad?. *Revista de la Fundación Juan José Carraro* [revista en Internet]. 2009 [cited 19 Oct 2011]; 14 (29): [aprox. 20p]. Available from: http://www.fundacioncarraro.org/descarga/revista29_art1.pdf.
10. Ikeda-Artacho MC, Mori-Arambulo G. Defectos de furcación. Etiología, diagnóstico y tratamiento. *Rev Estomatol Herediana* [revista en Internet]. 2010 [cited 6 Jun 2012]; 20 (3): [aprox. 14p]. Available from: www.upch.edu.pe/faest/publica/2010/vol20_n3/Vol20_n3_10_art9.pdf.
11. Pato Mourelo J, Jiménez Guerra A, Monsalve Guil L, Segura Egea JJ, Velasco Ortega E. Regeneración ósea guiada con implante unitario con nanosuperficie y betafosfato tricálcico. *Avances en Periodoncia* [revista en Internet]. 2010 [cited 19 Oct 2011]; 22 (3): [aprox. 12p]. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699-65852010000300002&script=sci_arttext&lng=e.

12. Lemus Correderas IG, González Díaz ME, China Meneses EM, Toledo Pimentel B. Diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la enfermedad periodontal inflamatoria crónica. In: China Meneses EM, González Díaz ME, editors. *Compendio de Periodoncia*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p. 308.
13. Dinatale E, Guercio E. Regeneración ósea guiada (gbr). Revisión de la literatura. *Acta Odontol Venez* [revista en Internet]. 2008 [cited 18 Ene 2012]; 46 (4): [aprox. 10p]. Available from: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0001-63652008000400027&script=sci_arttext.
14. Guerrero Del Ángel F, Brambila Camacho A, Téllez Jiménez H, Torres Benítez JM, Salazar Lozano SA, Alcocer Gregory P. Uso de plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) en combinación con biomateriales como coadyuvantes en la regeneración periodontal en defectos intraóseos. *Revista Mexicana de Periodontología* [revista en Internet]. 2011 [cited 12 May 2012]; 2 (2): [aprox. 16p]. Available from: www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/mp-2011/mp112e.pdf.
15. Carrió N, Alcazar J, Vives T, Topham G, Santos A. Regeneración tisular guiada con autoinjerto óseo, Bio-Oss y Bio-Gide para el tratamiento de defectos periodontales infraóseos. A propósito de un caso. *Rode* [revista en Internet]. 2008 [cited 18 Ene 2012]; 5: [aprox. 23p]. Available from: http://www.infomed.es/rode/index.php?option=com_content&task=view&id=191&Itemid=28.
16. Burgos A. Membranas no reabsorbibles: una revisión de la literatura. *Acta Odontol Venez* [revista en Internet]. 2005 [cited 18 Ene 2012]; 43 (1): [aprox. 14p]. Available from: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0001-63652005000100014&script=sci_arttext.
17. Toygar HU, Kircelli BH. Regeneración de múltiples dehiscencias óseas adyacentes con regeneración tisular guiada tras proclinalización ortodóncica: estrategia de tratamiento correctivo. *Revista Internacional de Odontología Restauradora y Periodoncia*. 2010 ; 14 (4): 344-53.
18. Pineda García O, De la Portilla LM, Guerrero Del Ángel F. Malla de polipropileno. Regeneración tisular guiada. *Revista Nacional de Odontología* [revista en Internet]. 2009 [cited 18 Ene 2012]; 3 (1): [aprox. 10p]. Available from: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=73200>.
19. Caubet Biayna J, Heras Rincón I, Sánchez Mayoral J, Morey Mas M, Iriarte Ortabe JI. Manejo de defectos óseos anteroposteriores en el frente estético. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* [revista en Internet]. 2009 [cited 18 Ene 2012]; 31 (2): [aprox. 10p]. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-05582009000200001&script=sci_arttext.
20. Marín Ruiz M, San Hipólito Marín L, Belarra Arenas C, Martín Gómez F, Martínez González JM. Injertos sustitutos no óseos. Aportaciones del ácido poliláctico y poliglicólico. *Avances en Periodoncia* [revista en Internet]. 2009 [cited 14 May 2012]; 21 (1): [aprox. 14p]. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699-65852009000100006&script=sci_arttext&lng=pt.
21. Sakallioğlu U, Yavuz U, Lutfioğlu M, Keskiner I, Açıkgöz G. Resultados clínicos de la regeneración tisular guiada con la membrana Afrisorb en el tratamiento de los efectos intraóseos: estudio de tres años de seguimiento. *Revista Internacional de Odontología Restauradora y Periodoncia* [revista en Internet]. 2007 [cited Ene 18]; 11 (1): 79-88. Available from: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2318577>.
22. Bargiela P, Torres D, Gutiérrez JL. Regeneración Ósea Guiada (ROG). *Revista SECIB* [revista en Internet]. 2009 [cited 10 Oct 2011]; 47: [aprox. 16p]. Available from: http://www.secibonline.com/web/pdf/vol4_2009_articulo_actualizacion1.pdf.
23. Sugai K, Sato Si, Suzuki K, Ito K. Reimplantación intencionada de un diente con afectación periodontal avanzada usando un derivado de la matriz del esmalte en combinación con la regeneración guiada del tejido e injertos óseos: comunicación de un caso. *Revista Internacional de Odontología Restauradora y Periodoncia* [revista en Internet]. 2008 [cited 10 Oct 2011]; 12 (1): 89-94.
24. Oporto Venegas G, Fuentes Fernández R, Álvarez Cantoni H, Borie Echeverría E. Recuperación de la Morfología y Fisiología Maxilo Mandibular: Biomateriales en Regeneración Ósea. *Int J Morphol* [revista en Internet]. 2008 [cited 14 May 2012]; 26 (4): [aprox. 22p]. Available from: <http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-9502>

[008000400013&script=sci_arttext.](#)

25. Isa Majluf M, Harán Vega J, Moreno Zárate G. Regeneración ósea guiada utilizando membrana de óxido de aluminio en combinación con implantes oseointegrados. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac [revista en Internet]. 2007 [cited 10 Oct 2011] ; 29 (4): [aprox. 10p]. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-05582007000400005&script=sci_arttext.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-05582007000400005&script=sci_arttext)
26. Christgau M. Materiales óseos y materiales sustitutivos óseos: su papel actual en el tratamiento periodontal regenerativo. Periodoncia y Osteointegración [revista en Internet]. 2010 [cited 18 Ene 2012] ; 20 (2): [aprox. 2p]. Available from: [http://pyo.quintessenz.de/index.php?doc=abstract&abstractID=19033.](http://pyo.quintessenz.de/index.php?doc=abstract&abstractID=19033)
27. Diedrich P, Fritz U. Movimientos dentarios ortodóncicos tras regeneración tisular guiada. Quintessence: Publicación internacional de odontología. 2008 ; 21 (10): 634-44.
28. Ghezzi C, Masiero S, Silvestri M, Zanotti G, Rasperini G. Tratamiento ortodóncico de dientes con afectación periodontal después de la regeneración tisular. Revista Internacional de Odontología Restauradora y Periodoncia. 2008 ; 12 (6): 570-9.