



# **UNIVERSIDAD DE MURCIA**

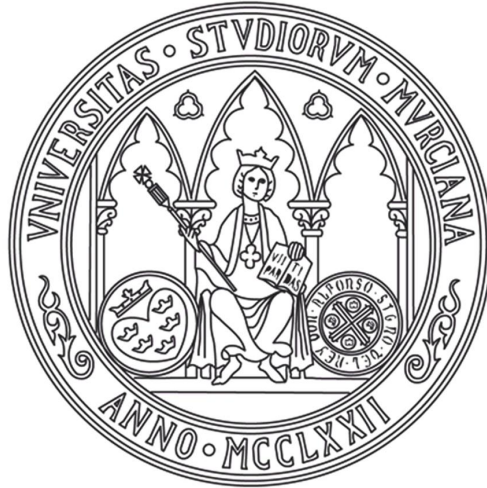
## **ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO**

**Reconstrucción Quirúrgica Periodontal mediante  
una Nueva Técnica para el Abordaje Apical de  
Defectos Periodontales Profundos.  
Non-incised Papillae Surgical Approach (NIPSA)**

**D. Jose Antonio Moreno Rodríguez**

**2020**





**UNIVERSIDAD DE MURCIA**

**Facultad de Medicina**

**Reconstrucción quirúrgica periodontal mediante una nueva técnica para el abordaje apical de defectos periodontales profundos. Non-incised Papillae Surgical Approach (NIPSA).**

**D. JOSE ANTONIO MORENO RODRÍGUEZ**

**Directores:**

**Dr. Antonio José Ortíz Ruíz**

**Dr. Guillermo Pardo Zamora**

**Murcia 2020**



A mi maestro Raúl Caffesse, por su colaboración en este trabajo.

Por inspirar amor y dedicación en el campo de la periodoncia y  
por su labor en la investigación vinculada al tratamiento periodontal del paciente.

Por su dedicación incansable a la docencia

y por compartir sus conocimientos sin reservas.

“Hay que recordar siempre que el diente quiere vivir” RG. Caffesse.

A mi familia por su apoyo eterno e incondicional.



## ÍNDICE

Pág

### TESIS COMO COMPENDIO DE PUBLICACIONES

I. INTRODUCCIÓN	4
II. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	42
III. MATERIAL Y MÉTODO	
TRABAJOS PRESENTADOS.	43
APORTACIONES DEL DOCTORANDO A LOS TRABAJOS PRESENTADOS.	85
UNIDAD CIENTÍFICA DE LA TESIS.	85
IV. RESULTADOS	86
V. DISCUSIÓN	88
VI. CONCLUSIONES	97
VII. BIBLIOGRAFÍA	99





## I. INTRODUCCIÓN

### ***Periodonto y encía (Anatomía periodontal y gingival).***

El periodonto comprende los tejidos que rodean y dan soporte a los dientes. Está compuesto por la encía, el ligamento periodontal, el cemento radicular y el hueso alveolar. El ligamento periodontal es un tejido altamente vascularizado y está constituido por fibras colágenas que se insertan en el cemento de la superficie radicular e insertan los dientes al hueso alveolar. El complejo cemento radicular-ligamento periodontal-hueso alveolar conforma el periodonto de inserción. Coronalmente al periodonto de inserción se localiza, primero, la unión dento-gingival, compuesta primero por una banda de tejido conjuntivo justo por encima de la cresta alveolar, formada por multitud de fibras que se orientan en todas direcciones. Estas fibras insertan diferentes estructuras entre sí: superficie radicular, periostio, hueso alveolar, tejido gingival. Segundo, una banda de epitelio adherida a la superficie radicular, denominada epitelio de unión. En una situación de salud la unión dento-gingival se localiza en torno al límite amelocementario, estando la unión conectiva insertada al cemento radicular inmediatamente por debajo del límite amelo-cementario. La unión dento-gingival se continúa con el epitelio que conforma el surco gingival y, juntos constituyen el periodonto de protección. El periodonto de protección actúa como la primera defensa frente a patógenos y en el mantenimiento de la homeostasis de los tejidos periodontales. El surco gingival se continua hacia la cavidad oral con la encía. La encía es un tejido fibromucoso que tapiza los procesos alveolares y el área cervical de los dientes. Es una mucosa oral de tipo masticatoria y su función es de protección. Histológicamente, está conformada por un epitelio plano estratificado y queratinizado y un conectivo rico en fibras colágenas. La encía se divide en encía libre, no insertada, localizada marginalmente, y en encía insertada, tejido unido firmemente a la superficie radicular marginal y al hueso alveolar. El límite mucogingival separa la encía de la mucosa alveolar de revestimiento. La mucosa alveolar es un tejido móvil, unido laxamente al hueso alveolar,

que conforma el vestíbulo bucal. Histológicamente está constituida por un epitelio plano estratificado no queratinizado y un conectivo rico en fibras elásticas. (Bosshardt y Selving. 1997; Schroeder y Listgarten. 1997; Berglundh T y cols. 1991; Bosshardt y Lang. 2005).

Histológicamente, el epitelio de unión y el epitelio del surco están compuestos por un epitelio plano estratificado, no queratinizado, de un espesor muy delgado. Ambas estructuras son muy permeables y permiten la salida de fluido crevicular con células (neutrófilos) que contribuyen a la defensa frente a la presencia constante de microorganismos de la microbiota oral. Además la queratinización del epitelio y la unión de las células epiteliales a la superficie dental por medio de hemidesmosomas, constituyen una barrera física frente a la entrada de microorganismos y sus productos (Schroeder y Listgarten. 1997, Bosshardt y Lang. 2005).

El periodonto y el tejido gingival están altamente vascularizados por una amplia red de vasos supra-periósticos y el plexo proveniente del ligamento periodontal, conectados por medio de vasos intra-septales a través de canales de Volkman, que cruzan el hueso alveolar. El área interdental y la porción marginal del tejido blando están vascularizados por la porción terminal de los vasos supra-periósticos que conforman una red de capilares con múltiples anastomosis (Egelberg 1966, Nobuto y cols. 1989).

La encía tiene una macroanatomía festoneada, de modo que rellena el área interproximal por debajo del punto de contacto entre dientes, conformando la papila interdental. En el plano frontal, la papila tiene una forma triangular. Desde su base hasta el punto de contacto el tejido gingival se va estrechando hasta llegar a un espesor de tejido muy fino. La papila en el plano sagital, esta conformada por un pico vestibular y uno lingual, unidas por el "col", que describe un valle o concavidad siguiendo la forma del punto de contacto. Histológicamente, la papila y la encía libre son estructuras terminales formadas por una capa de epitelio plano estratificado queratinizado, y de espesor muy delgado y no queratinizado en el col. Crestas epiteliales se interdigitan con delgadas papilas conectivas que contienen capilares muy finos derivados, fundamentalmente, de vasos supra-periósticos. La papila y la encía libre conforman una estructura muy delicada, siendo la primera estructura que se afecta ante agresiones de etiología mecánica, infecciosa, quirúrgica, etc. (Egelberg 1966, Schroeder y Listgarten. 1997)

### **Periodontitis. Epidemiología, etiopatología y evolución de la periodontitis.**

La gingivitis consiste en la inflamación de la encía provocada por el biofilm o placa bacteriana, su diagnóstico se basa en el sangrado al sondaje. Se trata de un proceso reversible tras eliminar el factor etiológico. La periodontitis es también una enfermedad infecciosa caracterizada por la inflamación de los tejidos de soporte dentales donde, además, se produce la pérdida de soporte periodontal. Su diagnóstico se

realiza a través del sondaje periodontal y con ayuda de una imagen radiográfica (Savage et al. 2009). El sangrado en un área de sondaje aumentado indica una situación activa de inflamación y de pérdida de soporte periodontal. Su evolución da lugar a la destrucción progresiva del ligamento periodontal, el hueso alveolar y, finalmente la pérdida del diente (Savage et al. 2009). La progresión de la enfermedad afecta negativamente a la salud bucal, al estilo de vida, al habla, nutrición. Además, está relacionada negativamente con otras enfermedades sistémicas crónicas, cómo enfermedades cardiovasculares, diabetes, síndrome metabólico (Chapple y cols. 2015, Sakurai y cols. 2019). Recientes investigaciones confirman la asociación entre periodontitis y Alzheimer (Dominy y cols. 2019).

La periodontitis afecta a más del 50% de la población adulta en el Mundo, incrementándose estas cifras con la edad (Petersen & Ogawa 2012). Además, la periodontitis severa es la sexta enfermedad más prevalente en la especie humana (11,2%) y la causa más frecuente de pérdida dental (Kassebaum et al. 2014, Listl y cols.2015). Clínica y radiográficamente se pueden observar defectos intraóseos periodontales entre el 18-51% de los individuos, dependiendo de los estudios (Dundar et al. 2008, Nielsen et al. 1980, Wouters et al 1989, Vrotsos et al. 1999).

El biofilm es la causa principal en la instauración de la periodontitis, aunque existe un importante componente genético de susceptibilidad individual. Hay ciertos factores generales y locales que pueden modular y agravar su progresión, como tabaco, stress, enfermedades sistémicas, malnutrición, anatomía o morfología de los defectos resultado de la progresión de la enfermedad (Bosshardt. 2018, Bartold. 2018).

El paciente con periodontitis es un paciente de riesgo para toda su vida, incluso tras el tratamiento. La fase más importante en el tratamiento de la periodontitis es la prevención, así como informar y educar al paciente sobre la enfermedad. Motivar y cambiar hábitos son aspectos fundamentales en el tratamiento de la enfermedad (Tonetti y cols. 2015). El riesgo de recurrencia requiere de mantenimiento periodontal. Además, a diferencia de la gingivitis, la enfermedad crea defectos mucogingivales y periodontales que son irreversibles una vez realizado el tratamiento etiológico (Chapple y Mealey. 2018).

La periodontitis se inicia como evolución de la gingivitis (Chapple y cols. 2015). El cúmulo de biofilm o placa bacteriana sobre la superficie dentaria, entorno a la encía, causa la inflamación de los tejidos gingivales (gingivitis). La placa bacteriana es un depósito que resulta de la suma de restos de comida en descomposición, productos de la saliva y gran cantidad de bacterias de la flora bucal (microbiota oral) (Jin et al. 2002.) Si el biofilm no se elimina mediante la higiene oral diaria se produce su maduración, y su calcificación por medio de depósitos de sales de fosfato cálcico de la saliva, conformando el cálculo dental (Akcali, Lang 2018). El cálculo limita la eficacia de la higiene oral diaria, el drenaje del fluido crevicular y

sirve de anclaje para el depósito de más biofilm supra-gingival y sub-gingival. El biofilm se deposita también sobre el cemento radicular a nivel del surco gingival, creando un microambiente donde las colonias de bacterias, a través de interacciones complejas, aumentan su patogenicidad, agudizando la inflamación de los tejidos (Hazen 1995, Akcali, Lang 2018).

El acúmulo del biofilm y las endotoxinas producto de las colonias de bacterias que lo componen, provocan el aumento en la permeabilidad del epitelio de unión (Ivanov y cols. 2010); posteriormente la ruptura en las uniones de los hemidesmosomas, la desinserción y el retroceso del epitelio de unión, permitiendo la deposición apical del biofilm y la profundización del epitelio del surco. De este modo el biofilm provoca la migración apical del epitelio de unión, dejando coronalmente una línea de epitelio desinsertado, con aumento en la permeabilidad y propenso a la ulceración, sobre un tejido conectivo de tipo inflamatorio, donde las células inflamatorias instauran una fase activa de destrucción, reemplazando a fibroblastos y a fibras colágenas y desplazando al conectivo subepitelial sano (Schroeder y Lindhe, 1980).

En individuos susceptibles, la persistencia de este proceso da lugar a la instauración de una cascada de cambios degenerativos que se caracterizan principalmente por el colapso de las estructuras colágenas, alterando la unión dento-gingival y favoreciendo la desinserción del tejido periodontal de soporte, la desmineralización y destrucción del hueso alveolar, y posteriormente, la cicatrización mediante la migración apical patológica del epitelio del surco gingival, conformando la bolsa periodontal (periodontitis) (Bosshardt, 2018).

La bolsa periodontal constituye un aumento patológico en la profundidad del surco gingival. Su formación y establecimiento es fundamental en la progresión de la enfermedad periodontal (Bosshardt, 2018). La formación de la bolsa periodontal, supone una barrera frente al medio anaerobio y la entrada de microorganismos. La unión dento-gingival se va trasladando apicalmente con el avance en la destrucción del tejido periodontal, conformando una barrera epitelial sobre un tejido conectivo rico en infiltrado inflamatorio que va reemplazando las estructuras de soporte periodontal perdidas como resultado del daño tisular inmunopatológico provocado por el proceso inflamatorio (Lindhe et al. 1978). Por otro lado, la bolsa periodontal es un medio ideal para el acumulo de biofilm sub-gingival y la formación de cálculo sub-gingival. Estos depósitos de cálculo radicular sirven de sustrato para la retención de más biofilm, el establecimiento de colonias de bacterias anaerobias, el desarrollo de interacciones bacterianas y la producción de toxinas bacterianas, que dan lugar al establecimiento y cronificación del proceso inflamatorio, con la progresión en la destrucción del periodonto y del hueso alveolar (Mombelli 2018).

El biofilm y el cálculo se van formando dentro de la bolsa periodontal, en la superficie radicular, apical y lateralmente dando lugar a bolsas profundas por debajo de la cresta ósea alveolar, generando defectos intraóseos (Papanaou y Wennström, 1991). Los defectos intraóseos pueden ser de tres, dos o una pared, dependiendo del número de paredes óseas que aun estén preservadas (interproximal, lingual y/o vestibular) (Goldman y Cohen. 1958). Los defectos intraóseos no tratados tienen un alto riesgo de favorecer la destrucción progresiva del hueso alveolar (Papapanou y Wennström, 1991). Con la pérdida de las paredes óseas del defecto intraóseo se produce la pérdida de los picos óseos y la pérdida horizontal del soporte periodontal, dando lugar a defectos supra-alveolares. La pérdida ósea y de soporte horizontal puede ir asociada al mantenimiento de la altura del tejido blando con un incremento en el espesor del tejido blando supra-alveolar, donde anteriormente se localizaba el pico óseo interproximal, produciendo bolsas periodontales supra-alveolares. Además, el proceso destructivo del soporte periodontal puede cursar con la retracción del tejido blando, como resultado de la pérdida de los picos óseos interproximales de soporte, dando lugar a la pérdida de papilas, a una anatomía más plana del tejido blando marginal, y a la creación de espacios negros interproximales por debajo del punto de contacto. En los últimos estadios de la enfermedad, se produce un incremento progresivo en la movilidad dental, afectación pulpar y, finalmente, la pérdida dental.

### **Implantes dentales como “solución” a la periodontitis**

Los implantes dentales se consideran una solución bien documentada para reemplazar los dientes ausentes o con pronóstico impredecible, incluso en pacientes con enfermedad periodontal reemplazando dientes en estadio moderado o avanzado de periodontitis (Meyle y cols. 2014). El índice de supervivencia de los implantes oseointegrados es bastante alto, incluso a largo plazo (Ekelund y cols. 2003). Bajo estas consideraciones, los clínicos extraen y reemplazan cada vez más dientes por implantes en pacientes con enfermedad periodontal (Lundgren y cols. 2008), proponiendo realizar extracciones con fines estratégicos para la rehabilitación con implantes (Kao. 2008). Estas estrategias se basan en la idea de que mantener dientes con enfermedad periodontal avanzada puede causar pérdida de inserción en áreas adyacentes. Sin embargo, datos recientes confirman hallazgos anteriores que indican que mantener dientes con enfermedad periodontal avanzada tras realizar un tratamiento periodontal y un mantenimiento correcto no implica ningún efecto negativo en los dientes o áreas adyacentes (Matchtei y cols. 2007, Cortellini y cols. 2011). La evidencia científica destaca que dientes comprometidos periodontalmente, tras ser tratados y mantenidos periódicamente, tienen un índice de supervivencia entre 92% y el 93%, mientras que la supervivencia de los implantes después de 10 años varía entre el 82% y el 94%, concluyendo que los implantes dentales evaluados después de varios años no superan en longevidad a los dientes naturales comprometidos periodontalmente pero tratados con éxito (Holm-Pedersen y cols. 2007). Por otro lado, las complicaciones

en implantes son bastante frecuentes. En los últimos años, se ha producido un incremento significativo de las complicaciones biológicas en implantes dentales (mucositis peri-implantaria y peri-implantitis), asociado al incremento en su utilización. Además, los pacientes diagnosticados de periodontitis tienen un índice mayor de presentar complicaciones biológicas en implantes y un índice de supervivencia de los implantes inferior al de los pacientes con salud periodontal (Veitz-Keenan y Keenan. 2017, Ting y cols. 2018). La mucositis no tratada tiene un riesgo alto de evolucionar a peri-implantitis. Un informe consensuado sobre periimplantitis, señala una incidencia de mucositis del 80% y de peri-implantitis entre el 28% y el 56%, en pacientes portadores de implantes, después de un periodo de 5 años, con una prevalencia de mucositis del 43% y de peri-implantitis del 22% (Zitzmann y Berglundh. 2008). Otros estudios, sitúan la prevalencia de mucositis en un 80 % de los pacientes y en un 50% de los implantes (Roos-Jansaker y cols. 2006a, 2006b), y la prevalencia de peri-implantitis entre un 16-47% de los pacientes y entre un 6-36% de los implantes (Roos-Jansaker y cols. 2006a, Koldslund y cols. 2010). Existe una reducida evidencia científica sobre el éxito en el tratamiento de la peri-implantitis. Hay un escaso número de estudios clínicos controlados y aleatorizados, siendo la mayoría de las publicaciones case report o serie de casos (Faggion y cols. 2013). Por tanto, la escasa evidencia científica hace difícil llegar a conclusiones con respecto al tratamiento de la peri-implantitis, su eficacia y su pronóstico (Esposito, Grusovin y Worthington. 2012a, b, Heitz-Mayfield y Mombelli. 2014, Ting y cols. 2018).

#### **Tratamiento de la enfermedad periodontal.**

##### **Tratamiento no quirúrgico.**

La evidencia científica muestra que se puede mantener la dentición en pacientes con enfermedad periodontal mediante un tratamiento periodontal correcto seguido de un adecuado mantenimiento (Hirschfeld y cols. 1978, Fardal y cols. 2004, 2008, Chambrone y cols. 2010, Bäumer y cols. 2011). Bolsas periodontales con sangrado al sondaje, indican actividad inflamatoria persistente, riesgo de pérdida de soporte periodontal, de pérdida de hueso alveolar y, finalmente, de pérdida dental (Tonetti y cols. 1998, Matuliene y cols. 2008). Por lo tanto, la terapia periodontal debe permitir el cierre o la eliminación de la bolsa periodontal.

La enfermedad periodontal se trata en primera instancia, mediante tratamiento etiológico, no quirúrgico de raspado y alisado radicular, además de modificar los hábitos nocivos del paciente, instruir en técnicas de higiene, mantenimiento periodontal periódico, constante motivación y supervisión del paciente (Tonetti y cols. 1993, 1996, 1998). Diferentes estudios donde se analizan resultados clínicos en pacientes sometidos a terapia no quirúrgica y de mantenimiento periodontal durante años, muestran la persistencia de bolsas

periodontales con profundidad mayor o igual a 4-6 milímetros, dependiendo del estudio (Pihlstrom y cols. 1984, Tonetti y cols. 1998, Heitz-Mayfield y cols. 2002, Matulienė y cols. 2008, Nibali y cols. 2015). Estas bolsas remanentes se definen como “bolsas residuales” y representan un factor de riesgo para la progresión en la pérdida de soporte periodontal y un riesgo mayor de pérdida dental a largo plazo. Estos estudios concluyen que la intervención no quirúrgica permite controlar la enfermedad en bolsas iguales o inferiores a 4 milímetros (Tonetti y cols. 1998, Heitz-Mayfield y cols. 2002, Matulienė y cols. 2008, Nibali y cols. 2015). Por otro lado, hay evidencias científicas que, en base a parámetros clínicos, muestran reconstrucción de defectos intraóseos asociados a bolsas poco profundas mediante tratamiento no quirúrgico (Ribeiro y cols. 2011, Nibali y cols. 2011, 2015). Con el tratamiento no quirúrgico, se produce la des-epitelización de la bolsa periodontal (curetaje periodontal) junto con el raspado y alisado de la superficie radicular y la eliminación del cemento de la superficie radicular junto con la placa bacteriana y el cálculo. Sin embargo, tras este procedimiento se produce nuevamente la reepitelización del conectivo de la bolsa periodontal expuesto con el curetaje (Caton y Greenstein 1993, Sculean y cols. 2014). En bolsas profundas o en anatomías complejas del proceso radicular, es bastante improbable eliminar por completo el cálculo mediante tratamiento no quirúrgico (Jones y O’Leary. 1978, Richardson y cols. 1990). En un estudio donde se trataron bolsas superiores a 5 mm, sólo en el 11% de los casos se consiguió la remoción completa del cálculo (Waerhaug. 1978). El tratamiento no quirúrgico en el aspecto apical de bolsas muy profundas y/o asociadas a defectos intraóseos profundos constituye, además, un trauma para los tejidos periodontales residuales como fibras periodontales remanentes insertadas (Saglie y cols. 1975, Cairo y cols. 2008), y cemento radicular, cuya preservación contribuye al buen pronóstico en la reconstrucción periodontal (Stallard y Hiatt. 1968, Bosshardt y Selving 1997). El tratamiento no quirúrgico es un abordaje sin visión directa y con pérdida de control en defectos profundos donde se puede traumatizar el tejido blando marginal, mediante el curetaje no intencionado de la pared de la bolsa y del tejido blando marginal, resultando en una cicatrización con aumento en la contracción de los tejidos blandos marginales y disminución en la ganancia de inserción clínica (Morrison, Ramfjord y Hill. 1980, Claffey y Shanley. 1986). Se ha demostrado, además, que el tratamiento no quirúrgico en defectos intraóseos asociados a bolsas profundas está asociado a la recidiva y persistencia de la bolsa periodontal con sangrado al sondaje en reevaluaciones, de modo que el proceso inflamatorio asociado a una bolsa activa continúa, así como el riesgo de pérdida de soporte periodontal (Tonetti y cols. 1998, Matulienė y cols. 2008). En resumen, la evidencia científica muestra que para el tratamiento y la reconstrucción periodontal de bolsas periodontales profundas, mayores o iguales a 5 milímetros, residuales y activas asociadas a defectos intraóseos son necesarias técnicas quirúrgicas (Tonetti y cols. 1998, Serino y cols. 2001, Heitz-Mayfield y cols. 2002, Tomasi y cols. 2008, Heitz-Mayfield y Lang. 2013, Sculean y cols. 2014).

## **Tratamiento quirúrgico de la enfermedad periodontal. Cirugía de acceso periodontal. Cirugía reconstructiva periodontal.**

El primer objetivo en el tratamiento de la enfermedad periodontal es detener el proceso destructivo inflamatorio y establecer una situación local que permita el mantenimiento de la salud periodontal, reduciendo, cerrando o eliminando la bolsa periodontal. El objetivo final es la reconstrucción de los defectos periodontales y óseos, además de la resolución de defectos mucogingivales resultado de la evolución de la enfermedad. Se puede llevar a cabo la reconstrucción periodontal, y esperar que se produzca regeneración periodontal en dientes que aun conservan parte de la inserción periodontal (cemento-ligamento periodontal) (Karring et al. 1980, 1984, 1985, Nyman et al. 1980, Lindhe et al. 1984, Isidor et al. 1985). Los dientes tratados mediante reconstrucción periodontal tienen un buen pronóstico a largo plazo, incluso en el caso de lesiones periodontales asociadas a defectos intraóseos profundos (Cortellini y Tonetti. 2004, Sculean y cols. 2008, Pretzl y cols. 2009, Cortellini y cols. 2011).

### **Cirugía periodontal conservadora o convencional.**

Inicialmente el objetivo de la cirugía periodontal era eliminar quirúrgicamente la bolsa periodontal, mediante la resección del tejido blando supra-alveolar y con ello ganar acceso para el raspado y alisado de la superficie radicular, además de establecer una anatomía local más accesible para el tratamiento periodontal básico, para la higiene oral diaria y, así, permitir el mantenimiento de la salud periodontal y reducir la pérdida dental.

**Gingivectomía (Robicsek 1883) y gingivoplastia (Goldman y cols. 1975).** Consiste en la excisión del tejido blando que conforma la pared de la bolsa periodontal supra-alveolar y el tallado del tejido blando marginal para dar una anatomía fisiológica. Primero mediante sondaje se localiza el fondo de la bolsa y, posteriormente se realiza la excisión del tejido gingival a través de una incisión a bisel externo que alcanza el fondo de la bolsa, dejando siempre un remanente de tejido conectivo que protege la cresta alveolar. Posteriormente se trata la superficie radicular mediante raspado y alisado radicular. Se suele usar un cemento periodontal para proteger el área gingival que cicatriza por tercera intención (Goldman y cols. 1986). El objetivo es el tratamiento de la periodontitis a través de la eliminación de la bolsa supra-alveolar y crear una anatomía gingival que permita el acceso para la higiene oral diaria del paciente (Waite 1975). Esta técnica no resuelve el problema periodontal en caso de defectos con componente intraóseo y, además está contraindicada en casos donde la bolsa exceda el ancho de la encía insertada. Debido a la considerable resección del tejido blando, que acarrea problemas estéticos, fonación, caries radicular, actualmente, su



indicación se limita al tratamiento del sobrecrecimiento gingival inducido por fármacos, tratamiento de erupción pasiva alterada, alargamiento coronario por causa estética o como fase pre-restauradora.

**Desbridamiento mediante colgajo de acceso (Black 1915, Widman 1918, Neumann 1921, Kirkland y cols. 1931, Ramfjord y Nissle 1974).** En el siglo XX se describieron diferentes técnicas quirúrgicas con el objetivo de tratar la enfermedad periodontal, eliminando el tejido blando “inflamatorio marginal” y ganando acceso para el tratamiento de la superficie radicular. Con todas estas técnicas se realiza una resección parcial de los tejidos gingivales. Además, las primeras técnicas incluían la remoción de hueso alveolar y el remodelado de la cresta alveolar (ostectomía y osteoplastia). El manejo del tejido blando mediante estas técnicas convencionales consiste en realizar un colgajo festoneado que permita el acceso a la superficie radicular, al hueso, a bolsas periodontales profundas y al componente intraóseo de la bolsa periodontal. Se han descrito diferentes modificaciones de la técnica en base a la incisión del tejido gingival, dependiendo de la cantidad de excisión de tejido blando marginal. Básicamente se realiza una incisión submarginal o sulcular a bisel interno, hasta llegar a la cresta ósea marginal. La incisión se realiza a ambos lados del diente siguiendo el contorno de los dientes. Se extiende interproximalmente y mesio-distalmente lo necesario para permitir la elevación de un colgajo amplio, y ganar acceso a la superficie radicular y a la cresta ósea alveolar. Además, se pueden realizar incisiones verticales de descarga con tal fin. Se eleva un colgajo a espesor total, que puede limitarse a exponer 2-3 milímetros de cresta ósea alveolar o pasar la línea mucogingival para permitir el acceso y el cierre posterior sin tensión. Posteriormente se elimina el collar de tejido gingival remanente entorno a la superficie radicular, en caso de estar presente (dependiendo del tipo de incisión). Se elimina el tejido de granulación que rellena los defectos periodontales y se realiza el raspado y alisado de la superficie radicular. El colgajo palatino se suele adelgazar lo necesario para permitir una correcta adaptación del mismo. Finalmente, se posicionan los colgajos de la forma más íntima posible a la superficie radicular y se suturan. Este abordaje, en comparación con la gingivectomía, permite mayor preservación del tejido periodontal y gingival, mejor visualización e instrumentación del componente intraóseo, y reducir la bolsa periodontal, mediante la resección parcial del tejido blando supra-alveolar, aunque con un resultado más estético y menor morbilidad, además de mayor estabilidad a largo plazo de la anatomía conseguida con la cirugía y por tanto de la accesibilidad y el mantenimiento de la higiene oral.

El colgajo de Widman (Widman 1918) fue una de las primeras técnicas descritas para la eliminación de la bolsa periodontal. Se caracteriza por la realización de incisiones de descarga profundas en los márgenes del colgajo, seguido de una incisión festoneada submarginal en el aspecto vestibular y lingual para la eliminación del tejido supra-alveolar inflamado de la bolsa periodontal. Se eleva un colgajo mucoperióstico a espesor total hasta exponer 2-3 milímetros del hueso alveolar. Se retira el collar de tejido blando marginal, se elimina el tejido de granulación, se realiza el raspado de la superficie radicular expuesta y el remodelado

anatómico del hueso alveolar marginal (eliminación de las irregularidades del hueso). Finalmente, se reposicionan y suturan los colgajos sobre la cresta alveolar. Mediante este abordaje se produce la exposición amplia de la superficie radicular y, frecuentemente, la cicatrización por tercera intención en el aspecto interproximal. Neuman (Neumann 1921) propuso una técnica quirúrgica para el tratamiento de la bolsa periodontal, que presentaba ciertas diferencias con respecto al colgajo de Widman. Las modificaciones consistían en realizar una incisión intrasulcular, aunque posteriormente los colgajos se recortaban para conseguir una adaptación íntima de los márgenes del colgajo sobre la superficie radicular. Previamente, la cara interna de los colgajos se cureteaban para eliminar el epitelio de la bolsa periodontal.

Kirkland y cols (Kirkland y cols 1931) describieron una técnica quirúrgica de acceso para el tratamiento de la bolsa periodontal, que por primera vez tenía por objetivo la preservación del tejido blando, operación de colgajo modificado. La técnica consiste en realizar una incisión sulcular en todo el contorno de los dientes afectados, que se conecta mesio-distalmente a través de una incisión en el aspecto interproximal. El tejido blando supra-alveolar se separa bilateralmente hasta exponer la totalidad de la superficie radicular supra-alveolar. Posteriormente se realiza el raspado de la superficie radicular, el desbridamiento del tejido de granulación supra-alveolar y el contenido en defecto intraóseos, y la eliminación del epitelio de la bolsa de la cara interna de los colgajos. Finalmente, se suturan los colgajos en su posición original. Esta modificación presenta varias ventajas sobre sus predecesoras: No se realiza la resección del tejido blando que conforma la bolsa supra-alveolar, no se desplaza quirúrgicamente en sentido apical el margen gingival, no se realiza la ostectomía ni osteoplastia para el remodelado de la cresta alveolar, por otro lado, existe la posibilidad para la regeneración ósea de defectos intraóseos.

El colgajo de Widman modificado (Ramfjord y Nissle 1974), a diferencia del colgajo de Widman original, sacrifica menor cantidad de tejido blando supra-alveolar y no realiza la regularización de las irregularidades del hueso alveolar de soporte. La incisión festoneada puede ser intrasulcular o submarginal, dependiendo del riesgo estético. En caso de incisión submarginal, esta se realiza, en la cara libre de los dientes, de forma paralela al eje central de los dientes, entrando a 1 milímetro del margen gingival. La mayor parte del tejido interproximal debe quedar incluido en el colgajo, de modo que la incisión debe adentrarse interproximalmente todo lo posible. En el aspecto libre palatino, la incisión submarginal se suele distanciar hasta 2 milímetros para crear quirúrgicamente un mayor tramo de tejido blando que pueda cubrir posteriormente el espacio interproximal. Se eleva un colgajo mucoperióstico hasta exponer los primeros milímetros de la cresta alveolar. En caso de incisión submarginal, se realiza una incisión intrasulcular, para facilitar la eliminación del collar marginal de tejido blando, junto con el epitelio de la bolsa, que se eliminan finamente con una tercera incisión junto por encima de la cresta alveolar. Se realiza el raspado y alisado radicular respetando y preservando el milímetro de fibras periodontales por encima de la cresta alveolar.

Finalmente los colgajos se adaptan sobre la el hueso alveolar y se suturan, con el objetivo principal es cubrir completamente el hueso interproximal. En caso necesario, el colgajo se recontornea, e incluso se remodela el hueso alveolar de las caras libres, sin eliminar hueso alveolar de soporte. Con esta técnica, se prioriza la perfecta adaptación del tejido blando sobre el hueso alveolar y el cierre por primera intención en el aspecto interproximal.

**Curtain technique (Frisch y cols. 1967). Modification of the Curtain technique (Newell y Brunsvold.**

**1985).** Los autores indican esta técnica para el sector maxilar antero-superior, área estética. El objetivo es eliminar la bolsa periodontal supra-alveolar mediante una gingivectomía de la bolsa periodontal en su aspecto lingual e interproximal, manteniendo la integridad del tejido blando vestibular. En el espacio interproximal y desde vestibular, se introduce la hoja de bisturí orientada en ángulo recto respecto al eje central de los dientes. El borde cortante de la hoja se dirige paralelo al plano oclusal y hacia el borde incisal, a cada lado de la papila vestibular, entrando por la línea ángulo de los dientes adyacentes. De este modo se realizan dos incisiones verticales que se conectan en la porción centro-vestibular del tejido interproximal (col), dejando la papila vestibular separada del resto del tejido interproximal (a modo de cortina, “curtain”). En el aspecto palatino se realiza una incisión biselada hasta la base de la bolsa periodontal y se extiende en dirección palato-vestibular, hasta conectar con las dos incisiones previas. El tejido blando supra-alveolar excisionado se retira. Posteriormente, se elimina el cálculo, la placa bacteriana de la superficie radicular y el tejido de granulación desde el aspecto lingual. Finalmente, se aplica un cemento periodontal en el aspecto lingual. Los autores muestran que al año, los tejidos cicatrizan y maduran dando lugar a la retracción gingival y alargamiento de la corona en el aspecto lingual junto con la eliminación o reducción de la bolsa periodontal. La cicatrización gingival en el aspecto vestibular puede variar desde la preservación de la papila y una anatomía festoneado normal con una papila vestibular triangular, hasta una pérdida parcial de la papila y del festoneada con retracción del tejido blando, resultando en papilas con forma redondeada, o incluso en una pérdida más avanzada de las papilas dando lugar a una anatomía más plana. La atrofia predominante en el aspecto lingual, puede suponer un nicho para la acumulación de restos de comida, y la formación y depósito de placa bacteriana, aunque por otro lado la higiene y el mantenimiento de la salud periodontal pueden ser llevados a cabo fácilmente desde el aspecto lingual. Con esta técnica no se requiere ningún tipo de sutura, según los autores. Newell y Brunsvold describen una modificación de la técnica, proponiendo la sutura del tejido palatino y vestibular (“curtain”). La sutura consiste en un colchonero interno modificado en forma de “T”: en el aspecto vestibular la sutura es tipo colchonero interno vertical, en caso de papilas estrechas, u horizontal, en caso de papilas anchas, y en el aspecto lingual la sutura es tipo punto simple. Se penetra el tejido lingual desde la base, desde epitelio a conectivo, se pasa el espacio interproximal y se penetra el tejido vestibular en su base también, cerca de la cresta ósea alveolar desde

conectivo a epitelio. Se penetra nuevamente el tejido vestibular en una posición ligeramente coronal (2-3 milímetros) al punto anterior, esta vez de epitelio a conectivo, y se pasa el espacio interproximal para finalmente anudar en el aspecto lingual. La sutura tiene el objetivo de adaptar íntimamente los colgajos al hueso subyacente y a la superficie radicular, y mantener la punta de la papila vestibular en una posición firme. Los autores afirman que mediante esta modificación se reduce la posible retracción de la papila vestibular.

**Curetaje gingival. Procedimiento excisional para nueva inserción (Excisional new attachment procedure, ENAP, Yukna y cols. 1976). Modified ENAP (Fedi y Rosenfeld. 1977)** El curetaje gingival consiste en la eliminación del epitelio que conforma la bolsa periodontal. Es un tratamiento que se realiza conjuntamente con la instrumentación no quirúrgica de la bolsa periodontal, con el mismo instrumental, la mayoría de las veces de forma no intencionada al ejecutar el raspado y alisado de la superficie radicular. Sin embargo, no se ha demostrado ninguna ventaja con respecto al raspado y alisado radicular convencional (AAP 2002), por lo tanto no es un tratamiento que este recomendado. Yukna y cols. (1976) describen un procedimiento para ganar inserción en bolsas supra-alveolares: excisional new attachment procedure, ENAP. El objetivo de ENAP es conseguir mejor acceso, visualización y permitir la correcta remoción del epitelio de la bolsa con respecto al curetaje convencional. Básicamente, consiste en un curetaje realizado a bisturí y la posterior adaptación íntima del conectivo expuesto de la bolsa a la superficie radicular con ayuda de sutura. Primero se localiza el fondo de la bolsa periodontal y posteriormente se realiza una incisión festoneada a espesor parcial, mediante un bisel interno desde la cresta del tejido gingival al fondo de la bolsa. Mediante una cureta se elimina el tejido blando excisionado de la bolsa periodontal y se realiza el raspado y alisado de la superficie radicular. Finalmente, se reposiciona la encía sobre la superficie radicular y se sutura mediante puntos colchoneros verticales internos en el aspecto interproximal. Se ejerce presión en el aspecto marginal durante 3 minutos para maximizar el contacto conectivo-superficie radicular. Posteriormente se publicó una modificación de la técnica, donde se realiza la incisión desde la cresta del tejido gingival al borde la de la cresta ósea marginal, para casos donde se vea dificultada la realización de la incisión a fondo de bolsa.

Todos estos procedimientos convencionales, anteriormente descritos, cicatrizan en mayor o menor medida con la retracción de los tejidos marginales, con formación de defectos del tejido blando o “cráter gingival” en el aspecto interproximal asociado a la pérdida de tejido blando (Jenkins y cols. 1990), exposición de la superficie radicular, creación de espacios negros inter-radicales, afectando a la estética, fonación, favoreciendo la hipersensibilidad dentinaria y aumentando el riesgo de caries radicular. Además, los resultados obtenidos recidivan con la maduración de los tejidos a medio-largo plazo, aumenta la

profundidad de sondaje y la pérdida de inserción clínica (Knowles y cols. 1979, Yukna y Williams. 1980, Kaldahl y cols. 1996).

Estos procedimientos hacen hincapié en la eliminación del epitelio de la bolsa periodontal, ya sea mediante una incisión festoneada submarginal o mediante el curetaje de la cara interna del colgajo, en caso de una incisión intrasulcular. Sin embargo, la evidencia científica muestra que la eliminación del epitelio de la bolsa como parte del procedimiento quirúrgico no aporta ninguna ventaja en los resultados clínicos (Svoboda y cols. 1983, Smith y cols. 1986). Además, tras analizar histológicamente el resultado en la remoción del epitelio de la bolsa periodontal inmediatamente después de realizar diferentes incisiones del tejido gingival, se observa que mediante una incisión intrasulcular se elimina el epitelio de la bolsa en un 10% de los casos, mediante una incisión tipo ENAP se elimina en el 44% de los casos y en submarginales tipo Widman en un 52% de los casos. A través de todas las incisiones quedan secciones de epitelio remanente en mayor o menor medida (Litch y cols. 1984). Cuando se realiza un diseño de colgajo con incisión intrasulcular y reposición apical cubriendo el hueso alveolar, mediante histología se describe la degeneración del epitelio de la bolsa periodontal de la cara interna del colgajo que queda enfrentada a la cresta alveolar, produciéndose además la re inserción de fibras de colágeno del conectivo subyacente del colgajo con fibras colágenas del hueso alveolar, sin diferencias con respecto a un diseño de colgajo donde se realiza la resección del epitelio de la bolsa periodontal (Pippin. 1990). En las áreas donde el epitelio de la bolsa es removido mediante la instrumentación, tras la cicatrización, se muestran áreas donde la línea de epitelio de unión esta perforada, y el tejido conectivo se inserta a la superficie radicular (Caton y Zander 1979). A pesar del esfuerzo en eliminar el epitelio de la bolsa periodontal en busca de la re inserción periodontal, la formación de un epitelio largo de unión es el patrón de cicatrización más frecuente mediante las técnicas quirúrgicas convencionales (Yukna 1976, Caton y Nyman. 1980, Caton y cols. 1980, Nyman y cols. 1981, Stahl y cols. 1982). Sin embargo, un estudio histológico, donde se realiza el tratamiento quirúrgico de lesiones periodontales creadas en ratas, muestra un incremento en la re inserción conectiva en el área apical del defecto a expensa de un retroceso coronal del epitelio de unión, tras un tiempo de evolución de hasta 12 meses (Listgarten y cols. 1982).

### **Enfoque regenerativo**

Con el desarrollo de biomateriales para la regeneración, cuyo objetivo es favorecer la cicatrización mediante regeneración periodontal, la cirugía periodontal pasó de una perspectiva resectiva a una perspectiva reconstructiva. Esto fue posible, en primer lugar, mediante técnicas de regeneración tisular guiada (RTG). La RTG se basa en el principio de excluir células no deseadas para la regeneración, células epiteliales y del tejido conectivo gingival, (Hurley y cols. 1959, Karring y cols. 1993) dando prioridad a células provenientes

del ligamento periodontal y del hueso alveolar de áreas adyacentes (Herr y cols. 1995). Los primeros estudios histológicos que muestran regeneración periodontal mediante RTG se remontan a la década de los 80 (Nyman y cols. 1982b, Gottlow y cols. 1984, 1986). Las primeras membranas que se utilizaron en regeneración periodontal fueron membranas no reabsorbibles. Con este tipo de membranas era frecuente su exposición al medio oral durante el proceso de cicatrización temprana, sobretodo en áreas interproximales, comprometiendo el resultado del procedimiento (Kornman y Robertson. 2000) y dando lugar a recesiones pronunciadas de los tejidos blandos resultando en defectos estéticos (Vergara et al. 1997). Además, con la exposición de la membrana se produce la contaminación de la misma y la contaminación del tejido neoformado subyacente, reduciendo la posibilidad de éxito de la reconstrucción periodontal (De Sanctis y cols. 1996a). Con el desarrollo de membranas reabsorbibles, se disminuye el riesgo de exposición de la membrana y las complicaciones asociadas. No obstante, la exposición de la membrana seguía siendo frecuente y los resultados clínicos del tratamiento regenerativo se veían influidos negativamente cuando el cierre por primera intención no se mantenía durante la fase de cicatrización (De Sanctis y cols. 1996b). Con el objetivo de prevenir este tipo de complicaciones se desarrollaron nuevos diseños de colgajo basados en la preservación del tejido interproximal, manteniendo gran parte de la papila formando parte de uno de los colgajos, vestibular o lingual. Se definen como técnicas de preservación de papila (Takei y cols. 1985, Cortellini y cols. 1995, 1999, Tinti 2007, Murphy 1996). Estas técnicas resultan en mayor ganancia de inserción clínica y en menor contracción de la papila en comparación con los diseños de colgajo convencionales, así como en un aumento en la cicatrización por primera intención y menor exposición de las membranas barrera.

En la RTG, junto a las membranas barrera se asocia un relleno o injerto óseo. Este puede ser 1) injerto autólogo, cuando proviene del propio paciente, principalmente de la cavidad oral (mentón, área retromolar, chips de áreas adyacentes). Este tipo de injerto tiene capacidad osteo-inductiva al poseer células progenitoras óseas y capacidad osteo-conductiva (Rosenberg y Rose 1998, Mish 2010). Por contra, requiere de una segunda área donante, lo que aumenta la morbilidad, y su limitada disponibilidad. 2) Aloinjerto, cuando se trata de un injerto óseo de otro paciente. Principalmente se trata de aloinjertos óseos liofilizados desmineralizados (DFDBA) o aloinjertos óseos liofilizados (FDBA). Este tipo de injerto funciona principalmente como osteoconductor, a modo de "andamio" para el crecimiento del hueso autólogo. Se suministran a partir de un banco de hueso (Eppley y cols. 2005). 3) Xenoinjerto, se trata de injerto óseo derivado de otra especie. Normalmente su origen es bovino, porcino o de coral natural. Su función es osteoconductor. Sufren una reabsorción lenta, lo que confiere una alta estabilidad tridimensional. Es el relleno óseo más utilizado, ya que no se requiere una segunda área quirúrgica donante del paciente, se puede disponer de una cantidad ilimitada y los resultados son avalados clínica e histológicamente por una

amplia evidencia científica (Thaller y cols. 1993, McAllister y cols. 1999). 4) Material aloplástico. Se trata de materiales sintéticos inorgánicos. Cerámicos o polímeros, con diferentes composiciones y propiedades químicas, estructurales y físicas. Su función es osteoconductora (Sheikh y cols. 2017). Tanto los aloinjertos como los xenoinjertos y materiales aloplásticos son materiales que se dispensan en dispositivos estériles, con diferentes granulometrías y porosidades, y son el resultado de diferentes procesos térmicos, químicos y/o físicos.

En los últimos años se han desarrollado agentes bioactivos entre cuyas propiedades incluyen la capacidad de inducir, promover y potenciar la regeneración de los tejidos: Proteínas derivadas de la matriz del esmalte, proteínas morfogenéticas del hueso, plasma rico en factores derivados de las plaquetas, factores de crecimiento derivados de fibroblastos, etc. El desarrollo de proteínas derivadas de la matriz del esmalte o amelogeninas (Emdogain, EMD) ha condicionado la dirección de los últimos avances en regeneración periodontal. Hammarström y cols. (1997) descubrieron que proteínas derivadas de la vaina de Hertwig tenían la capacidad de promover la regeneración periodontal. El EMD deriva de la capa de esmalte de dientes en desarrollo en mini pig y está compuesto, principalmente, por amelogeninas en cantidades superiores al 90% (Lyngstadaas y cols. 2009). La evidencia científica sugiere que las proteínas derivadas de la matriz del esmalte tienen el potencial biológico para inducir la regeneración periodontal con nueva formación de cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar (Hammarström y cols. 1997, Melloning. 1999, Yukna y Melloning. 2000), a través de la estimulación de células óseas (Keila y cols. 2004), células del ligamento periodontal y cementoblastos (Cattaneo y cols. 2003, Chong y cols. 2006). Además, tiene capacidad angiogénica (Miron y cols. 2015) y capacidad para frenar la migración apical del epitelio (Groeger y cols. 2016). Junto con estos nuevos biomateriales y su facilidad de aplicación, se han desarrollado diseños de colgajo basados en una perspectiva quirúrgica mínimamente invasiva, a través de colgajos de mínima extensión, con el objetivo de preservar al máximo los tejidos blandos marginales (papila), además de disminuir la morbilidad del procedimiento (Harrel et al. 1999, Cortellini y cols. 2007, 2011, Trombelli et al 2009).

### **Técnicas quirúrgicas de preservación de papila.**

Mediante una técnica quirúrgica convencional de acceso al defecto periodontal se realiza una incisión intrasulcular y se continúa incidiendo la papila cerca de su vértice vestibular y/o lingual. De modo que se divide la papila en dos, perdiendo parte del tejido interproximal (col) en la mayoría de casos. Con este tipo de intervenciones es frecuente la dehiscencia post-quirúrgica en el área de la papila (70-80% de defectos tratados), exponiendo el área a regenerar en etapas tempranas de la cicatrización, y poniendo en peligro el éxito de la regeneración, además de producir defectos y cráteres interproximales del tejido blando (Jenkins

y cols. 1990), y una retracción post-quirúrgica considerable del tejido gingival (Tonetti y cols. 1993, Trombelli y cols. 1997). Con el desarrollo de técnicas de preservación de papila, la incisión se aleja del vértice de la papila y manteniendo la mayor parte de su estructura interproximal unida a uno de los colgajos (vestibular o lingual), con el objetivo de favorecer la cicatrización por primera intención y mejorar los resultados clínicos (Takei 1985, Murphy 1996, Cortellini y cols. 1995, 1999, Tinti 2007).

**Papilla preservation technique (Takei, 1985).** Se determina pre-quirúrgicamente, mediante sondaje, la localización del límite palatino/lingual del defecto óseo. Se realiza una incisión intrasulcular de los dientes involucrados. Posteriormente, en el aspecto palatino/lingual y a la altura del espacio interdental involucrado en el defecto periodontal, se realiza una incisión semilunar a espesor total y a 3 milímetros del límite óseo del defecto. La incisión semilunar conecta las líneas angulo próximas al defecto interproximal de los dientes involucrados en el defecto. Se eleva la papila con el colgajo vestibular, a espesor total, con ayuda de una cureta, cincel back-action y/o periostotomo, y también el colgajo palatino/lingual hasta exponer 2-3 milímetros de la cresta ósea que delimita el defecto. El tejido de granulación y el epitelio de la bolsa periodontal que queda unido a la papila se corta con micro-tijeras, dejando al menos 2 milímetros de espesor de papila. El tejido remanente que rellena el defecto se elimina con ayuda de curetas. Tras el tratamiento de la superficie radicular y del defecto, se reposicionan los colgajos palatino/lingual y vestibular junto con la papila, y se suturan con ayuda de un punto colchonero horizontal externo cruzado desde la base del colgajo vestibular a la base del colgajo palatino/lingual. Cuando el defecto tenga una extensión muy marcada en el aspecto lingual, la incisión semilunar se realiza en el aspecto vestibular. La papila debe presentar un tono fibroso para su manipulación, además es necesario tener un espacio interradicular mínimo de 2 milímetros para permitir el paso de la papila a través del espacio interdental. El objetivo de esta técnica es facilitar un cierre primario durante la cicatrización temprana y evitar la formación de cráteres gingivales.

**Interproximal tissue maintenance (ITM, Murphy 1996).** Para llevar acabo la técnica debe existir un ancho mínimo interradicular de 2 milímetros a nivel de la cresta ósea. Se realiza una incisión intrasulcular en el aspecto vestibular de los dientes involucrados en el defecto y en dientes adyacentes, que se conectan incidiendo las papilas adyacentes al defecto. En el aspecto distal de los dientes adyacentes, se realizan incisiones verticales para permitir la movilidad del colgajo. Posteriormente, se realizan incisiones intrasulculares, a nivel interproximal, en la papila que cubre el defecto periodontal pero manteniendo su integridad, sin dividir la papila. En el aspecto palatino se realizan dos incisiones que conforman un colgajo palatino con forma triangular. Se eleva un colgajo a espesor total desde palatino hacia vestibular, pasando el colgajo palatino triangular a través del espacio interproximal, exponiendo el defecto a tratar. Después de tratar el defecto periodontal, se incide el periostio en el aspecto apical del colgajo vestibular para permitir su



reposición sin tensión. El colgajo vestibular se reposiciona pasando nuevamente el colgajo palatino triangular a través del espacio interproximal. La sutura consta de un punto colchonero vertical externo que toma un bocado en la base del colgajo vestibular, pasa por debajo del punto de contacto y atraviesa el tejido firme palatino de epitelio a conectivo saliendo por un lado del lecho de la incisión triangular palatina, atraviesa el vértice del colgajo triangular palatino de mesial a distal, y nuevamente el tejido firme palatino del otro lado del lecho triangular, esta vez de conectivo a epitelio, para finalmente volver a vestibular y anudar. La literatura científica tan solo muestra una serie de casos con esta técnica.

**Modified papilla preservation technique (MPPT, Cortellini, Pini Prato y Tonetti 1995). The soft tissue wall technique (Rasperini y cols. 2013).** Esta técnica de preservación de papila esta indicada cuando el ancho de la papila es superior a 2 milímetros. Se realiza una incisión intrasulcular, hasta la cresta alveolar, a lo largo de los dientes involucrados en el defecto interproximal y en un diente adyacente a cada lado. En el aspecto vestibular de la papila que cubre el defecto periodontal, se realiza una incisión horizontal ligeramente a bisel interno, en la base de la papila, hasta contactar la cortical ósea vestibular que delimita el defecto, conectando las incisiones intrasulculares desde la línea ángulo de los dientes adyacentes al defecto periodontal. Se eleva el colgajo vestibular a espesor total hasta exponer 2-3 milímetros de la cresta ósea que delimita el defecto. En la base de la papila se realiza una incisión horizontal lo más próxima posible a la cresta ósea, hasta contactar con la cresta ósea lingual que delimita el defecto. Se eleva el colgajo lingual, junto con la porción de la papila interproximal, hasta exponer la cortical que delimita el defecto en su aspecto lingual. Se realizan incisiones verticales divergentes de descarga que se extienden dentro de la mucosa alveolar, localizadas en los extremos del colgajo (en el aspecto distal de los dientes adyacentes a los dientes involucrados en el defecto periodontal). Además, se libera el colgajo vestibular con ayuda de una incisión parcial apical o incisión del periostio. De este modo se facilita la reposición del colgajo vestibular sin tensión. Tras el tratamiento de la superficie radicular y del defecto, los colgajos se reposicionan y se suturan. La sutura en el tejido interproximal que cubre el defecto periodontal consta de dos puntos. Primero se realizan un punto colchonero horizontal interno entre la base de ambos colgajos, de forma simétrica al eje central de la papila. Segundo, la porción marginal de los colgajos se aproxima mediante un colchonero vertical interno. Las incisiones de descarga se suturan con puntos simples. Esta técnica estaba asociada al uso de membranas no reabsorbibles (membranas de teflón reforzadas con titanio) y la sutura se realiza con material no reabsorbible (Politetrafluoretileno expandido (e-PTFE). Rasperini y cols. describen una modificación de la técnica combinando el diseño de colgajo de preservación de papila (MPPT) junto con un colgajo trapecoidal de avance coronal. Además, aplican amelogeninas en lugar de RTG. Según los autores, la pared de tejido blando del colgajo vestibular coronalmente desplazado y firmemente fijada mediante la sutura, actúa a modo de una pared blanda firmemente estabilizada que

parece ayudar a la estabilización del coágulo en el espacio interproximal donde se localiza el defecto periodontal. Los autores recomiendan esta modificación en caso de defectos intraóseos no contenidos, conformados por 1 sola pared ósea. Las incisiones y la elevación del colgajo vestibular se realiza del mismo modo que con MPPT. Básicamente se realizan las siguientes modificaciones, se eleva el tejido interproximal, para exponer el defecto, sin elevar el resto del colgajo lingual. Además de la incisión apical del periostio, se realiza una incisión superficial y parcial de liberación del plano muscular en la cara interna del colgajo, para conseguir el desplazamiento coronal del colgajo de forma pasiva y libre de tensión. La papila anatómica se desepiteliza para crear un lecho de conectivo donde adaptar y suturar el colgajo vestibular desplazado coronalmente. Se utiliza una sutura, a modo de honda, con material no reabsorbible de 5/0 (e-PTFE) para estabilizar el colgajo coronalmente mientras se aplican las amelogeninas. Seguidamente, se reposiciona la papila interproximalmente, y se realizan suturas de colchonero horizontal interno, con sutura 7/0 (e-PTFE), para aproximar el tejido interproximal vestibular y la base de la papila en el tejido lingual, y así conseguir un cierre por primera intención del espacio interproximal.

**Simplified papilla preservation flap (SPPT, Cortellini, Pini Prato y Tonetti 1999).** Esta técnica está indicada, como complemento a la técnica anterior (MPPT), cuando el ancho de la papila es igual o inferior a 2 milímetros. Se realiza una incisión oblicua en el aspecto vestibular de la papila involucrada en el defecto, que va desde la línea ángulo del diente que presenta el defecto intraóseo hasta la superficie radicular en el punto medio interproximal del diente adyacente. Esta incisión se realiza con la hoja de bisturí en paralelo al eje del diente para evitar el adelgazamiento de la papila interdental. La incisión se extiende intrasulcularmente a lo largo de todo el contorno de los dientes involucrados en el defecto. En caso necesario, para mejorar la visibilidad la incisión se extiende a los espacios interproximales e intrasulculares de los dientes adyacentes. Se eleva el colgajo vestibular a espesor total hasta exponer 2-3 milímetros de la cresta ósea que delimita el defecto. En la base de la papila que cubre el defecto se realiza una incisión horizontal lo más próxima posible a la cresta ósea y con inclinación hacia apical buscando la cresta ósea lingual que delimita el defecto. Se eleva el colgajo lingual junto con la porción de la papila interproximal, hasta exponer la cortical que delimita el defecto en su aspecto lingual. Tras el tratamiento de la superficie radicular y del defecto, los colgajos se reposicionan y se suturan. Si es necesario se incide el periostio en el aspecto apical del colgajo vestibular y, en última instancia, sólo si es necesario, se realizan incisiones de descarga verticales para facilitar la reposición del colgajo sin tensión. La sutura en el espacio interproximal sobre el defecto periodontal consta de dos puntos. Primero se realiza un punto colchonero horizontal interno entre la base de ambos colgajos, de forma simétricos al eje central de la papila. Segundo, la porción marginal de los dos colgajos se aproxima mediante una o varias suturas simples cuando el espacio interproximal sea estrecho o mediante un punto colchonero vertical oblicuo interno cuando el espacio

interproximal sea algo más ancho. La tensión del colgajo no debe ser mantenida por la segunda línea de sutura, si la primera línea pierde tensión tras realizar la segunda sutura, la primera línea debe ser removida y realizada nuevamente. A diferencia de MPPT, esta técnica estaba asociada al uso de membranas reabsorbibles y, la sutura se realizaba con material no reabsorbible (Politetrafluoretileno expandido (e-PTFE)).

**Interproximally connected flap (ICF, Tinti 2007).** Está técnica esta limitada a casos donde el espacio interdental, sobre el defecto periodontal, esta conformado por un tejido blando queratinizado firme y ancho, de al menos de 3 milímetros. Además, sobre el defecto periodontal debe existir un diastema con un espacio interdental considerable. Se realiza una incisión intrasulcular en el aspecto vestibular de los dientes involucrados al defecto y dientes adyacentes. En los espacios interproximales adyacentes al defecto se conectan las incisiones intrasulculares incidiendo la papila en su aspecto palatino, conectando las líneas ángulo de los dientes en sentido mesio-distal. La papila interproximal que cubre el defecto debe mantenerse intacta. En el aspecto vestibular se realizan dos incisiones de descarga, desde el aspecto distal en los dientes adyacentes a los dientes involucrados en el defecto, que se extienden hasta pasar el límite mucogingival en 2-3 milímetros. Las incisiones de descarga se conectan apicalmente por una incisión horizontal en mucosa. Posteriormente se eleva un colgajo vestibular a espesor total que pasa a través del espacio interdental que cubre el defecto y se extiende a palatino hasta exponer los límites del defecto. De forma que el colgajo vestibular queda unido al tejido palatino a través de la papila que cubre el defecto periodontal, actuando como un pedículo. Después del tratamiento del defecto, se libera el plano muscular apical a la incisión horizontal mucosa para facilitar un cierre primario y libre de tensión. El colgajo vestibular se reposiciona, y se sutura a través de puntos colchoneros horizontales internos, tomando el tejido a 3 milímetros del borde para contactar los conectivos a ambos lados de la incisión. Posteriormente, se dan puntos simples para cerrar el borde de las incisiones. El autor asocia la técnica al uso de membranas no reabsorbibles reforzadas con titanio (e-PTFE), y la sutura se realiza con material no reabsorbible de Gore-Tex. La evidencia científica sobre esta técnica es muy reducida, tan solo hay descritos una serie de casos.

### **Cirugía mínimamente invasiva**

Como evolución de las técnicas de preservación de papila y con el desarrollo de nuevos biomateriales para la regeneración se desarrollan técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas (Harrel 1999, Cortellini y Tonetti 2007, 2009, Trombelli 2009, Azzi y cols. 2009, Aslan y cols. 2017a). La cirugía mínimamente invasiva consiste en realizar la intervención a través de una herida mínima, que permita el acceso al área a tratar. Estos procedimientos se pueden llevar acabo con ayuda de tecnología de magnificación y micro-instrumental.

**Minimally Invasive Surgery (MIS, Harrel 1999). Connective tissue graft wall technique (Zucchelli y cols. 2017).** Mediante MIS se realiza una incisión intrasulcular en todo el contorno de los dos dientes adyacentes al defecto interproximal. La incisión intrasulcular se conecta a través de una incisión horizontal en la base de la papila palatina. Con la hoja de bisturí paralela al eje longitudinal de los dientes se conecta la línea angulo de los dientes adyacente al defecto, y se incide el tejido palatino hasta la cresta ósea alveolar palatina. Esta incisión es biselada, con respecto al grueso del tejido blando palatino, con el objetivo de buscar la cortical palatina en el aspecto mas apical posible y así preservar el mayor grosor de tejido blando unido a la papila, sin adelgazar el tejido interproximal. En caso de tratar un defecto con componente lingual, la incisión debe quedar sobre tejido óseo palatino, a 2-3 milímetros del límite óseo del defecto. Esta incisión suele hacerse en el aspecto palatino, aunque los autores describen que se puede realizar en el aspecto vestibular cuando no comprometa el área estética. Posteriormente, se eleva la papila a espesor total hacia el aspecto vestibular, mediante un elevador de papilas, o a espesor parcial a través de la incisión del tejido blando supracrestal, adelgazando la papila lo mínimo posible, con ayuda de un microbisturí o un bisturí de Orban. El colgajo lingual y vestibular se elevan hasta exponer 1-2 milímetros de la cresta ósea que delimita el defecto. La papila se puede adelgazar posteriormente para eliminar el tejido de granulación unido a su base junto con epitelio de la bolsa periodontal. Tras el desbridamiento del defecto, el tratamiento de la superficie radicular y la aplicación de los materiales para la regeneración, la papila se reposiciona y se sutura mediante un punto colchonero vertical interno desde la base de la papila en el aspecto vestibular hasta la base del tejido lingual que permanece insertado. Finalmente se cierra la línea de incisión mediante puntos simples. Esta técnica realiza un mínimo acceso para visualizar y tratar el defecto periodontal principalmente desde el aspecto lingual, pudiendo dificultar la correcta eliminación de la placa bacteriana y el cálculo, aunque la técnica parece provocar mínima morbilidad para el paciente. Zucchelli y cols. (2000) describen una modificación de la técnica en la cual la misma incisión se realiza en papilas adyacentes al defecto y el colgajo vestibular se prepara a modo de un colgajo de desplazamiento coronal. Se realiza una incisión parcial en las papilas adyacentes, no afectadas por el defecto periodontal, seguido de un despegamiento a espesor total hasta la altura del límite óseo apico-vestibular del defecto. Finalmente se realiza un espesor parcial a través de una incisión del periostio seguido de una incisión superficial del plano muscular, para permitir la movilización coronal sin tensión del colgajo. Un injerto de tejido conectivo se sutura mediante puntos simples desde su margen coronal a la base de las papilas adyacentes al defecto, y desde su margen apical al periostio apical al defecto óseo que delimita el defecto periodontal. Las dimensiones aproximadas del tejido conectivo son: el largo mesio-distal es la distancia entre las papilas sanas adyacentes, el ancho apico-coronal es la distancia desde el límite amelo-cementario a la cresta ósea vestibular que delimita el defecto y el grosor de 1 milímetro. Se reposiciona el colgajo vestibular coronalmente. El tramo interproximal de las papilas se pasa por debajo del punto de contacto y el borde

palatino de las papilas se adapta al tejido palatino firme. El colgajo se sutura mediante 3 puntos: primero desde la base de la papila vestibular se dan puntos suspensorios similares a los del colgajo desplazado coronal, para adaptar el tejido vestibular a la superficie dental. Segundo se adaptan el tejido interproximal contra el tejido palatino mediante un punto colchonero interno desde la base de la papila vestibular al tejido firme palatino. Finalmente, se cierra la línea de incisión mediante puntos simples. Con esta modificación se pretende dar estabilidad al tejido marginal, tratar dehiscencias óseas bucales profundas y/o recesiones del tejido blando asociadas al defecto periodontal. Sin embargo, esta modificación incrementa considerablemente la morbilidad del procedimiento debido a la liberación del plano muscular en el aspecto apical del defecto periodontal, para la movilización coronal del colgajo, y a que se recurre a una segunda área quirúrgica de toma de injerto. Tanto con la técnica MIS, como con la modificación descrita, cuando existe un componente lingual extenso del defecto la incisión queda irremediablemente sobre el defecto periodontal, esta situación puede comprometer la cicatrización de la línea de incisión palatina. La evidencia científica sobre estas técnicas es muy limitada, tan solo hay publicados serie de casos.

**Minimally Invasive Surgical technique (MIST, Cortellini y Tonetti 2007). Double flap approach (DFA, Trombelli y cols. 2012).** Mediante MIST y DFA, el acceso al defecto periodontal se realiza mediante la incisión en la papila que cubre el defecto periodontal, según las técnicas de preservación de papila, SPPF (Cortellini y cols. 1999) y MPPT (Cortellini y cols. 1995). La elección de un diseño u otro de incisión depende del ancho del tejido blando interproximal asociado al defecto periodontal. La incisión de la papila se continua con una incisión intrasulcular a todo el contorno de los dientes implicados en el defecto periodontal. La incisión intrasulcular se extiende mesio-distalmente lo necesario, y mediante incisiones de preservación de papila a dientes y espacios interproximales adyacentes para permitir el correcto acceso y tratamiento del defecto intraóseo. No se realizan incisiones de descarga. Se elevan ambos colgajos, vestibular y lingual, a espesor total hasta exponer los primeros milímetros de la cresta ósea que delimita el defecto. Tras el tratamiento de la superficie radicular del defecto periodontal y la aplicación de los materiales para la regeneración, los colgajos se reposicionan y se suturan. La técnica de sutura en el aspecto interproximal varía según autores. Así, Trombelli y cols. (2012) recomiendan realizar un punto colchonero horizontal interno desde la base de ambos colgajos, y posteriormente cerrar los bordes de la incisión interproximal mediante un colchonero vertical interno o varios puntos simples. Cortellini y Tonetti. (2007), sin embargo, realizan una única sutura interproximal mediante un colchonero interno modificado (Laurell 1995). Las incisiones de descarga, en caso de estar presentes, se suturan mediante puntos simples. Por norma general, se evitan incisiones periósticas y de descarga verticales, aunque esta decisión varía según los autores. Según Trombelli y cols. (2012) en caso necesario se realiza una mínima incisión apical del periostio para permitir la movilización y el cierre sin tensión del colgajo vestibular, y nunca se realizan incisiones de

descarga. Cortellini y cols. (2007) en caso de excesiva tensión del colgajo vestibular y/o falta de acceso al defecto intraóseo o de visibilidad, recomiendan realizar una incisión de descarga vertical de muy limitada extensión, sin pasar el límite mucogingival. Nunca recomiendan realizar la incisión del perióstio.

**Single flap approach (SFA, Trombelli, 2009). Modified Minimally Invasive Technique (M-MIST, Cortellini y Tonetti 2009). Connective Tissue Graft in Combination With Single Flap Approach (CTG+SFA. Trombelli y cols. 2016).** Mediante este abordaje se realiza un colgajo de pequeñas dimensiones en uno de los lados (vestibular o lingual) del diente afectado por la lesión intraósea, siempre en el lado desde donde se tenga mejor acceso. En el lado de acceso, se realiza una incisión marginal en la base de la papila de acuerdo a la técnicas de preservación de papila SPPT y MPPT, dependiendo del ancho del espacio interproximal. La incisión se extiende intrasulcularmente en el aspecto vestibular (o lingual) de los dientes adyacentes al defecto interproximal. No se realizan incisiones intrasulculares interproximalmente. Se eleva un colgajo vestibular mucoperióstico, de muy limitada extensión, dependiendo de la morfología del defecto, manteniendo el tejido blando supracrestal al defecto intraóseo insertado al tejido del lado lingual que permanece insertado. El tejido supracrestal se incide en su base con cierta inclinación apical, en sentido vestibulo-lingual, hasta contactar con el aspecto vestibular de la cresta ósea lingual que delimita el defecto periodontal. Posteriormente, el tejido de granulación subyacente al tejido blando supracrestal que rellena el defecto intraóseo se incide de las paredes óseas del defecto y se remueve con ayuda de curetas periodontales. Después del tratamiento del defecto, el colgajo se reposiciona y se sutura mediante un colchonero horizontal interno, en el aspecto interproximal, desde la base del colgajo a la base del tejido que permanece insertado junto con la parte coronal de la papila. Finalmente, se realiza un colchonero vertical u horizontal interno, en el aspecto marginal de la incisión, para cerrar los bordes de la misma. Se pueden agregar puntos simples para asegurar un cierre primario. También se puede suturar el colgajo vestibular con una única sutura interproximal a través de un colchonero modificado interno (Laurell 1995). Este abordaje se puede realizar indistintamente en el aspecto vestibular o lingual, dependiendo de la localización del defecto periodontal. Cortellini y cols. (2009) nunca realizan incisiones de descarga verticales o de liberación periósticas en este tipo de técnica. Sin embargo, Trombelli y cols. (2009) que tampoco realizan incisiones de descarga verticales recomiendan una incisión parcial apical o del perióstio para permitir reposicionar y suturar el colgajo sin tensión. Trombelli y cols. (2016) realizan una modificación sobre esta técnica: agregan un injerto de tejido conectivo de paladar para el tratamiento de defectos con dehiscencias óseas vestibulares profundas, con el objetivo de mejorar la estabilidad del margen gingival. El injerto de conectivo debe ser de las siguientes dimensiones: el largo mesio-distal será del ancho de la dehiscencia ósea más 2 milímetros, el ancho apico-coronal de unos 5 milímetros y el grosor de 1 milímetros. El injerto se sutura mediante dos puntos colchoneros internos verticales en ambos extremos, mesial y distal

del injerto. Se puede suturar a la base de las papilas interdentes mesial y distal, sobre la dehiscencia ósea, o en la base de las papilas en la cara interna del colgajo, a nivel de la dehiscencia ósea. El injerto puede quedar expuesto parcialmente o cubierto completamente por el colgajo. Debido a la limitada extensión del colgajo, y a que no se realizan incisiones de descarga verticales ni periósticas, estas técnicas están limitadas a casos donde el defecto periodontal es de muy limitada extensión y no presenta un componente bilateral (vestibular y lingual), en caso contrario es necesario modificar la técnica y ampliar a la técnica MIST o DFA.

**Pouch-and-tunnel technique (Azzi y cols. 2009) y Entire papilla preservation technique (EPPT, Aslan y cols. 2017a).** Mediante estos abordajes se mantiene la integridad estructural de la papila involucrada en el defecto, sin seccionar la papila. Mediante tunelización se accede y trata el defecto intraóseo. Por medio de EPPT se realiza una incisión crevicular en el aspecto vestibular del diente afectado que se continúa vestibularmente y se extiende hasta la línea ángulo del diente afectado, en el lado opuesto al de la localización del defecto periodontal, desde donde se realiza una incisión vertical de descarga biselada que se extiende pasando la línea mucogingival. Se eleva un colgajo mucoperióstico desde la incisión vertical hasta el defecto periodontal, exponiendo los límites óseos del defecto. La papila se tuneliza para ganar acceso al defecto periodontal subyacente. El tejido de granulación asociado a la papila junto con el epitelio de la bolsa periodontal se secciona con ayuda de micro-tijeras. Tras el desbridamiento del tejido de granulación, el tratamiento de la superficie radicular y del defecto óseo-periodontal, el colgajo se reposiciona y se sutura la incisión de descarga. Esta técnica está limitada a casos unitarios y cuando esté ausente la pared ósea vestibular del defecto periodontal, para permitir el correcto acceso al defecto. El objetivo de Pouch-and-tunnel surgical approach es tratar el defecto periodontal y la recesión gingival que pueda estar asociada. Se agrega un injerto de tejido conectivo. Para ello, primero se tunelizan a espesor total los tejidos de los dientes involucrados en el defecto y al menos un diente adyacente a cada a lado, a través de una incisión intrasulcular y con ayuda de micro-curetas. De esta forma, se eleva el tejido gingival vestibular, pasando la línea muco-gingival, y se posibilita su movilización coronal, manteniendo la integridad de la papila. Se trata el defecto periodontal a través del espacio sulcular ensanchado, gracias a la movilidad de todo el complejo de tejidos marginales-papila, con la preparación del túnel. El tratamiento del defecto no incluye la desinserción y eliminación del tejido de granulación, según los autores, debe ser mantenido para mejorar la vascularización del injerto. Una vez tratada la superficie radicular y rellenado el defecto óseo con un injerto óseo, un injerto de tejido conectivo de tuberosidad, de tamaño adaptado al ancho de la recesión, se inserta sulcularmente, se posiciona y se sutura a la cara interna del colgajo vestibular tunelizado. Finalmente, el complejo colgajo-injerto conectivo se posiciona y sutura coronalmente con ayuda de suturas horizontales a los puntos de contacto, unidos previamente a la cirugía con ayuda de composite. Mediante

esta técnica se trata la superficie radicular de formar similar a la técnica no quirúrgica, sin visión directa y sin control sobre la eliminación de la placa y cálculo radicular. La evidencia científica sobre ambas técnicas es muy reducida, tan solo se describen una serie limitada de casos.

A lo largo de la historia de la reconstrucción quirúrgica periodontal, el diseño de colgajo ha ocupado un segundo plano, inicialmente como parte de un procedimiento quirúrgico resectivo y, después, al servicio de la evolución de bio-materiales para la regeneración. Primero, los diseños incluían colgajos amplios, incisiones de descarga profundas, incisiones de liberación de periostio y plano muscular, para permitir un amplio acceso y visibilidad del defecto a tratar, manipular correctamente los biomateriales y, poder cubrir las membrana barrera mediante un cierre completo y sin tensión. Posteriormente, junto con el desarrollo de biomateriales tipo agentes bioactivos de fácil manipulación, los diseños se basan en colgajos menos invasivos, para intentar mantener la integridad del tejido blando interproximal, facilitar la aproximación y la sutura de los tejidos y, así, mejorar la estabilidad post-quirúrgica del área. Cada vez son más los estudios que dan más importancia al diseño de colgajo (Trombelli y cols. 2010, Cortellini y Tonetti. 2011), mediante abordajes cuyo objetivo es aumentar el cierre por primera intención, aumentar la estabilidad del área para preservar el coágulo y reducir al mínimo la contracción post-quirúrgicas de los tejidos blandos, además de reducir la morbilidad.

### **Cicatrización periodontal. Reparación y regeneración.**

La destrucción de la inserción periodontal cicatriza con la epitelización del área mediante la migración apical del epitelio del surco gingival, entre la superficie radicular y el hueso alveolar, ganando espacio a la inserción periodontal y conformando la bolsa periodontal (Sculean y cols. 2010). Actualmente, todos los tratamientos de la bolsa periodontal tienen en común: el tratamiento de la superficie radicular afectada, con la eliminación del cálculo y del cemento radicular expuesto por el proceso destructivo y contaminado por el biofilm; la eliminación del tejido de granulación (tejido conectivo resultado de la inflamación crónica) que rellena el defecto óseo en el hueso alveolar; y eliminación del epitelio de la bolsa periodontal. Sin embargo, diferentes tratamientos de la bolsa periodontal, con diferentes diseños de colgajo para acceder al defecto y el uso, o no, de tecnologías para la regeneración, favorecen diferentes condiciones para la cicatrización. Además, factores locales y externos pueden condicionar la cicatrización, como el índice de placa, movilidad dental, tabaco, enfermedades sistémicas, etc. (Tonetti y cols. 1993, 1995, 1996). Así, se establecen diferentes patrones de cicatrización, dependiendo del origen del tejido de granulación que rellena el defecto periodontal (Karring y cols. 1975).



Los diferentes patrones de cicatrización periodontal descritos por estudios histológicos son: 1) Reepitelización de la bolsa periodontal con la formación de un epitelio largo de unión (Wikesjö y cols. 1990, 1991d); 2) Adhesión conectiva mediante fibras colágenas que discurren de forma paralela o perpendicular a la superficie radicular, conformando una inserción fibrosa no funcional o una cicatriz de colágeno sobre la dentina o la superficie radicular instrumentada (Wikesjö y cols. 1991c, Wikesjö y Selving. 1999); 3) Reabsorción radicular inflamatoria, originada normalmente en el área cervical, cuya evolución es la eliminación de la estructura dental y su reemplazo por hueso (Karring y cols. 1984, Bergmans y cols. 2002); 4) Anquilosis, cuando la superficie radicular es alcanzada por células óseas antes que fibroblastos o cementoblastos originadas del ligamento y cemento adyacentes, células epiteliales o fibroblastos procedentes del tejido conectivo (Klinge y cols. 1985); 5) Por último, la cicatrización bajo las condiciones óptimas puede dar lugar a la regeneración periodontal, mediante la creación y preservación del espacio para la estabilización del coágulo, el cierre primario del área durante la cicatrización temprana, y el mantenimiento de la estabilidad del área durante el tiempo de cicatrización y maduración de los tejidos (Polimeni y cols. 2005, 2006, Wikesjö y cols. 1991a,b,c,d). Además, es una condición facilitar y dar prioridad a las células del ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar para acceder y expresar su potencial en el área a regenerar, en detrimento del tejido gingival (Wikesjö y cols. 1991d, Herr y cols. 1995), y dar lugar a la regeneración del periodonto “ad integrum” (Caton y Greenstein 1993, Polimeni y cols. 2006). La regeneración periodontal es el resultado ideal a obtener con el tratamiento reconstructivo, se define como la formación de nuevo cemento, hueso alveolar y ligamento periodontal con fibras periodontales insertadas y orientadas funcionalmente. Aunque estos patrones pueden darse por separado, la evidencia científica muestra que tras el tratamiento de defectos periodontales diferentes patrones de cicatrización pueden darse en un mismo defecto periodontal (Wikesjö y Selving. 1999).

En base a los resultados en diferentes estudios, sin la presencia de cemento o ligamento periodontal residual en algún aspecto de la superficie radicular, la reinserción o regeneración periodontal es inviable. Siendo la reepitelización con la formación de epitelio largo de unión o la reparación mediante reabsorción o anquilosis el patrón de cicatrización más probable (Caton y cols. 1980, Karring y cols. 1980, 1984, 1985, Nyman y cols. 1980, 1982b, Lindhe y cols. 1984, Isidor y cols. 1985). A pesar de que mediante un colgajo convencional de acceso, las células epiteliales son las más rápidas en acceder al defecto a través de la superficie radicular, hay estudios histológicos clásicos que describen la posibilidad de nueva inserción, sobretudo en áreas apicales próximas al ligamento periodontal remanente (Hiatt y cols. 1968, Melcher. 1976, Ririe y cols. 1980, Selving y cols. 1988). Los primeros estudios que muestran la posibilidad de conseguir nueva inserción periodontal a través de un colgajo convencional (Hiatt y cols. 1968, Selving y cols. 1988), describen la formación, en los 3 primeros días, de un coágulo de fibrina adherido a la superficie

radicular y la formación de un tejido de granulación sellando el defecto, compuesto por un infiltrado inflamatorio rico en capilares sanguíneos, que provienen del ligamento periodontal y del hueso alveolar, fibrina, fibroblastos y macrófagos que sustituyen el coágulo sanguíneo inicialmente formado. En el aspecto coronal se produce la migración apical del epitelio del surco hasta el área donde queda estabilizada la unión del coágulo de fibrina y la superficie radicular (Hiatt y cols. 1968). A partir de la primera semana el tejido de granulación es sustituido progresivamente por un tejido conectivo fibroso neoformado, íntimamente unido a la superficie radicular y rellenando el defecto, formado principalmente por fibroblastos y fibras orientadas en todas direcciones, que provienen del conectivo del colgajo, ligamento periodontal y del hueso alveolar (Wikesjö y cols. 1991d). Este tejido neoformado va formando fibras de colágeno y ganando espacio al coágulo de fibrina (Hiatt y cols 1968). A las 2 semanas, en el aspecto coronal por debajo el epitelio de unión el tejido conectivo neoformado, que proviene en su mayoría del conectivo del colgajo, ha reemplazado completamente al coágulo de fibrina, formando una nueva inserción a la superficie radicular a través de fibras colágenas. Entre las 2 y 4 semanas, en el aspecto más apical entorno al hueso alveolar y en el interior de defectos intraóseos, este proceso se lleva a cabo desde los márgenes óseos y desde el espacio periodontal mediante fibroblastos, cementoblastos, osteoblastos que migran a lo largo de la superficie radicular y, de forma más lenta, a través del coágulo de fibrina (Melcher 1976, Hiatt y cols. 1968). A partir de la segunda semana, se observa la formación de nuevo hueso alveolar, en los márgenes óseos. Mientras que, entre las 3 semanas y 6 meses, se observa la formación de nuevo cemento, sobre el que se inserta una nueva inserción de tejido conectivo, reinsertión periodontal.

Diferentes estudios sobre modelos animales donde se crean defecto intraóseos o tipo fenestración, se han centrado en excluir las células del tejido gingival mediante membranas barrera y, posteriormente, analizando mediante histología la cicatrización (Caton y cols. 1987, Nyman y cols. 1982a). En otros estudios se han utilizado injertos de tejido blando de paladar íntimamente suturados a la superficie radicular por encima del defecto periodontal, con el objetivo de ralentizar la migración apical del epitelio de unión (Ellegaard y cols. 1974, 1975). Sin el acceso de las células epiteliales y del tejido conectivo gingival al defecto durante la cicatrización, las células del ligamento periodontal y hueso alveolar tienen prioridad para repoblar la superficie radicular y el defecto óseo, desarrollándose el mismo proceso de reinsertión periodontal y formación de hueso alveolar descrito anteriormente, pero extendiéndose a una mayor parte del defecto. Sobre modelo animal y en lesiones de furca tratadas con RTG (Matsuura y cols. 1995, Araújo y cols. 1997) se describen 3 etapas en la cicatrización periodontal: Etapa 1. Formación del tejido de granulación. A las 2 semanas, el tejido de granulación (infiltrado inflamatorio y vasos sanguíneos) sella el defecto. Se describe una fina capa de tejido conectivo entre el tejido de granulación y la superficie radicular y, entre tejido de granulación y hueso alveolar, que proyecta fibras colágenas asociado a fibroblastos hacia el tejido de

granulación y orientadas en todas direcciones. Etapa 2. Actividad del tejido conectivo: Entorno a las 4 semanas, la formación de nuevo tejido conectivo continua y va sustituyendo al tejido de granulación, rellenando casi la totalidad del defecto. El tejido de granulación esta presente en la porción más coronal y marginal. Tejido óseo neoformado empieza a progresar desde los márgenes óseos y paralelo a la superficie radicular, a través del tejido conectivo. Entre el nuevo hueso formado y la superficie radicular, se observa un tejido conectivo con fibras colágenas que se insertan en la dentina y embebidas en una sustancia desmineralizada. Etapa 3. Mineralización: Entre 8 y 20 semanas, en hasta dos tercios del defecto el tejido conectivo neoformado es reemplazado por nuevo hueso. Sobre toda la superficie radicular se observa cemento neoformado donde se insertan fibras colágenas. En el área marginal se describe un tejido conectivo fibroso insertado a la superficie radicular mientras, en el área más apical se observa hueso mineralizado separado de la superficie radicular por ligamento periodontal neoformado. En el área intermedia se describe un hueso inmaduro poco mineralizado separado de la superficie radicular por un conectivo no mineralizado donde se insertan fibras colágenas originadas en el cemento radicular.

En áreas donde se produce la reinserción periodontal, primero se forma una sustancia desmineralizada (matriz dental desmineralizada) sobre la superficie radicular (Selving y cols. 1988, Ririe y cols. 1980). Posteriormente se produce la formación e inserción de fibras colágenas en esta matriz dental desmineralizada. Estas fibras llegan incluso a atravesar la matriz y penetrar en los túbulos dentinarios e interdigitarse con el colágeno dentinario. Este proceso se produce entre las 2 y 3 primeras semanas de cicatrización. Apartir de las 3 primeras semanas la matriz dental parece mineralizarse con la formación de nuevo cemento (Ririe y cols. 1980), por los cementoblastos. Se produce la formación de hueso alveolar joven por los osteoblastos. Como parte del proceso, se describen áreas de reabsorción, limitadas en duración y extensión, de la superficie radicular. Este proceso parece inducir la formación de cemento reparativo y la reinserción de fibras periodontales (Hyatt y cols. 1968, Selving y cols. 1988, Araújo y cols. 1997). Se han descrito, además, fibras que discurren paralelas a la superficie radicular (Hiatt y cols. 1968, Polson y Proye. 1983, Selvig y cols. 1988) y áreas de anquilosis, posiblemente debido a que células óseas contactan la superficie dentinaria radicular más rápido de que el resto de poblaciones celulares. El mantenimiento de la estabilidad en la unión entre el coágulo de fibrina y la superficie radicular, previene la migración apical del epitelio (Hiatt y cols. 1968). La naturaleza de la superficie radicular parece jugar un papel fundamental en el proceso de cicatrización. El alisado radicular puede remover células progenitoras que tienen el potencial de formar cemento, de forma que la retención de cemento residual favorece una rápida de reinserción de fibras colágenas (Hiatt y cols. 1968, Polson y Proye. 1983). Todo el proceso de cicatrización, maduración y mineralización se puede extender hasta 6 meses (Hiatt y cols. 1968), dependiendo del tipo de defecto periodontal. Los estudios muestran, que la reinserción periodontal es

posible, en ausencia de traumas mecánicos o infección, independientemente del tratamiento que se lleve a cabo, siempre y cuando se favorezcan unas condiciones de provisión de espacio para la regeneración y de estabilidad en la unión del coágulo de fibrina inicial con la superficie radicular y de las inserciones inmaduras de fibras colágenas durante las fases iniciales de la cicatrización (Wikesjö y cols. 1991d, 2003).

Existen componentes en la matriz extracelular o marcadores histoquímicos que se expresan secuencialmente durante las fases de cicatrización o durante la destrucción periodontal. Estos marcadores regulan las relaciones entre células del ligamento periodontal, cemento, hueso alveolar y tejido gingival ante estímulos externos e internos. Actúan sobre receptores celulares inhibiendo o estimulando distintos tipos de células (Wozney 1995, Matsuura y cols. 1995, Tang y cols. 2019, Zhu y cols. 2019). Durante las fases de destrucción periodontal, las bacterias patógenas y sus productos estimulan la expresión de ciertas moléculas que actúan negativamente sobre las células del tejido periodontal y del proceso inflamatorio, induciendo reabsorción ósea, desnaturalización del colágeno, etc. (Tang y cols. 2019, Zhu y cols. 2019). Por otro lado, durante la cicatrización periodontal tras el tratamiento etiológico de la enfermedad o tratamiento reconstructivo, es posible que a través de estos mecanismos homeostáticos, mediados por moléculas extracelulares y receptores celulares se mantenga el espacio para el ligamento periodontal. De ese modo, las células del ligamento periodontal pueden migrar a lo largo de la superficie radicular hasta el defecto, el tejido de granulación y el tejido conectivo fibroso que se forma en los estadios iniciales y pueda pasar a formar parte de ligamento periodontal y hueso alveolar. Además, así pueden tener lugar los procesos necesarios para la formación de cemento y hueso alveolar, o incluso reabsorción radicular o anquilosis (Melcher 1976, Matsuura y cols. 1995). Las células del ligamento periodontal parecen tener la capacidad de remodelar el hueso alveolar, cemento y tejido gingival (Melcher 1976, Listgarten y cols. 1982), además de desempeñar una importante función en el reconocimiento de bacterias patógenas y en la activación de mecanismos antimicrobianos (Misawa y cols. 2019).

Diferentes estudios donde se realizan análisis histológicos en animales y humanos muestran que a la semana del tratamiento no quirúrgico de la bolsa periodontal se produce nuevamente la reepitelización de la bolsa, con la formación de un epitelio largo de unión (Novaes y cols. 1969, Stahl y cols. 1971, Caton, Nyman y Zander 1980). Además, en bolsas profundas, a las 8 semanas el infiltrado inflamatorio del conectivo de la bolsa periodontal es similar a la situación pre-tratamiento (Stahl y cols. 1971). Aunque, se ha observado reinsertión tras un colgajo de acceso convencional (Hiatt y cols. 1968, Ririe y cols. 1980, Nyman y cols. 1982a, Caton y cols. 1987), lo más probable con este abordaje es que tenga lugar la cicatrización a través de un epitelio largo de unión (Caton y cols. 1980, Caton y Nyman. 1980, Froum y cols. 1982, Stahl y cols. 1982). Debido posiblemente a la falta de estabilidad postquirúrgica en el área, falta de espacio para la estabilización del coágulo por el colapso del colgajo, y la cicatrización por segunda intención frecuente con

estos abordajes. Por otro lado, diferentes estudios histológicos en animales y humanos han demostrado regeneración periodontal a través de regeneración tisular guiada o con la aplicación de proteínas derivadas de la matriz del esmalte (Nyman y cols. 1982b, Gottlow y cols. 1984, 1986, Hammarström 1997, Mellonig 1999, Yukna y Mellonig. 2000, Karring y cols. 1993, Araujo y cols. 1997).

Los patrones de cicatrización descritos anteriormente están basados en observaciones histológicas. Sin embargo, clínicamente hablaremos de reconstrucción periodontal cuando los parámetros clínicos y radiológicos indiquen una eliminación de la bolsa y un re-establecimiento de las estructuras periodontales destruidas por la enfermedad periodontal. El sangrado al sondaje, la reducción en la profundidad de sondaje y la ganancia de inserción clínica son los parámetros clínicos que evalúan el resultado del tratamiento de la bolsa periodontal. Mediante diferentes abordajes marginales de cirugía periodontal mínimamente invasiva asociado a diferentes biomateriales se obtienen diferentes resultados según autores (Tabla 1).

Tabla 1. Cicatrización de la bolsa periodontal tras la reconstrucción quirúrgica mediante técnicas mínimamente invasivas. Parámetros clínicos.													
Referencias	Tipo de estudio	Parámetros iniciales		Material del estudio				Resultados					
		PS inicial	Defecto intraóseo	Abordaje	Biomateriales para la regeneración	Tiempo seguimiento	N del estudio (defectos)/pacientes	PS seguimiento	rPS	% >4mm residual PS	gNIC	% áreas sangrado seguimiento.	%relleno component intraóseo**
<b>Defectos intraóseos</b>													
Wachtel y cols. 2003	ECA	7.0±1.3	4.8	DFA	EMD	12 meses	26/11	3.1±0.6	3.9±1.4	-	3.6±1.6	8 %	*75 %
		6.5±0.8	4.4	DFA	coágulo	12 meses	26/11	4.4±1.1	2.1±1.1	-	1.7±1.4	46 %	*38 %
Harrel y cols. 2010	CS	6.5±1.3	-	MIS	EMD+injerto óseo	6 años	142/13	3.07±0.78	3.54±1.46	0 %	3.42±1.85	-	-
Cortellini y cols. 2007	CS	7.7±1.8	5.5	MIST	EMD	12 meses	13/13	2.9±0.8	4.8±1.8	30 %	4.8±1.9	-	89 %
Cortellini y cols. 2008	CS	7.1±1.4	5.5	MIST	EMD	12 meses	44/20	2.5±0.6	4.6±1.3	0 %	4.4±1.4	-	83 %
Trombelli y cols. 2009	CS	9.0±2.8	8.1	SFA	RTG	10±3 meses	10/10	3.8±1.5	5.2±2.6	30 %	4.8±2.7	10 %	*59 %
Cortellini y cols. 2009	CS	7.7±1.5	6	M-MIST	EMD	12 meses	15/15	4.6±1.5	3.1±0.6	20 %	4.5±1.4	-	75 %
Trombelli y cols. 2010	ECA	8.5±1.8	6.1	SFA	coágulo	6 meses	12/12	3.3±0.6	5.3±1.5	0 %	4.4±1.5	0 %	*72 %
		9.1±2.6	8.0	SFA	RTG	6 meses	12/12	3.8±1.3	5.3±2.4	58 %	4.7±2.5	8 %	*59 %
Cortellini y Tonetti 2011	ECA	7.5±1.6	5.2	M-MIST	coágulo	12 meses	15/15	3.1±0.6	4.4±1.6	-	4.1±1.4	-	79 %
		7.8±0.9	5.3	M-MIST	EMD	12 meses	15/15	3.4±0.6	4.4±1.2	-	4.1±1.2	-	77 %
		7.3±1.2	5.2	M-MIST	EMD+xenoinjerto	12 meses	15/15	3.3±0.6	4.0±1.3	-	3.7±1.3	-	71 %
Trombelli y cols. 2012	ECA	8.7±1.7	5.8	SFA	coágulo	6 meses	14/14	3.5±0.8	5.2±1.6	7 %	4.5±1.1	0 %	*77 %
		7.4±1.2	5.8	DFA	coágulo	6 meses	14/14	3.5±0.9	3.9±1.1	14 %	3.4±1.4	29 %	*59 %

Tabla 1. Cicatrización de la bolsa periodontal tras la reconstrucción quirúrgica mediante técnicas mínimamente invasivas. Parámetros clínicos.

		Parámetros iniciales		Material del estudio				Resultados					
Referencias	Tipo de estudio	PS inicial	Defecto intraóseo	Abordaje	Biomateriales para la regeneración	Tiempo seguimiento	N del estudio (defectos)/pacientes	PS seguimiento	rPS	% >4mm residual PS	gNIC	% áreas sangradas o seguimiento.	% relleno component intraóseo**
Farina y cols. 2013	EC	8.9±2.0	*6.2	SFA	EMD, xenoinjerto, EMD+xenoinjerto, RTG	6 meses	43/35	4.2±1.3	4.7±2.0	26 %	3.4±2.0	30 %	*55 %
Mishra y cols. 2013	ECA	7.64±0.67	5.08	M-MIST	coágulo	6 meses	14/11	-	3.82±0.87	-	2.64±0.67	-	*52%
		7.73±1.19	5.19	M-MIST	PDGF	6 meses	14/11	-	4.18±0.6	-	3±0.89	-	*58%
Farina y cols. 2014	EC	8.7±1.5	5.8	SFA	EMD, EMD+xenoinjerto bovino	6 meses	24/24	3.7±1.0	5.0±1.5	-	3.6±1.5	29 %	*62 %
Schincaglia cols. 2015	ECA	8.7±2.0	7.7	SFA	PDGF+injerto óseo	6 meses	15/15	4.5±1.6	4.1±1.7	-	4.0±1.9	53 %	*52 %
		7.7±1.5	5.8	DFA	PDGF+injerto óseo	6 meses	13/13	4.1±1.2	3.6±1.1	-	3.2±1.4	15 %	*55 %
Farina y cols. 2015	RC	8.3±2.1	5.8	SFA	coágulo, EMD, EMD+injerto óseo, PDGF+injerto óseo, RTG.	6 meses	74/66	3.8±1.2	4.5±2.0	-	3.7±0.2	-	*64%
Trombelli y cols. 2017	RC	7.9±1.8	5.0	SFA	EMD+injerto óseo+ITC	6 meses	15/15	3.6±0.8	4.3±1.8	-	3.2±1.5	-	*64%
		8.2±2.4	6.5	SFA	EMD+injerto óseo	6 meses	15/15	3.4±0.8	4.8±2	-	4.0±1.5	-	*61%
Ghezzi y cols. 2016	ECA	7.8±2.4	5.6	MIST	RTG	12 meses	10/10	3.1±0.6	4.7±2.4	-	4.0±1.8	-	*71%
		8.2±1.3	5.4	MIST	EMD+xenoinjerto	12 meses	10/10	3.3±0.5	4.9±1.2	-	4.4±1.2	-	*81%
Aslan y cols. 2017b	SC	9.7±3.1	7.1	EPPT	EMD+injerto óseo	12 meses	12/12	2.7±0.7	7±2.8	17 %	6.8±2.5	-	*95.7%
Ferrarotti y cols. 2018	ECA	8.3±1.2	6.9	MIST	CMP+Esponja colágeno	12 meses	15/15	3.4±0.9	4.9±1.4	33 %	4.5±1.9	-	*65%
		7.9±1.3	6.3	MIST	Esponja colágeno	12 meses	14/14	4.5±1.0	3.4±1.7	86 %	2.9±2.2	-	*46%
Saito y cols. 2018	ECA	6.32±1.2	4.7	MIST	FCF+xenoinjerto óseo	6 meses	22/16	2.77±0.7	3.5±1.3	-	3.16±1.45	5 %	*67%
		6.0±1.3	4.6	MIST	FCF	6 meses	22/16	2.73±0.8	3.3±1.2	-	2.77±1.15	9 %	*60%
<b>Defectos con componente supra-alveolar</b>													
Di Tullio y cols. 2014	ECA	5.96±0.84	-	SFA	EMD	12 meses	25/25	2.48±0.6	3.4±0.7	-	2.8±0.8	0 %	-
		6.4±1.0	-	SFA	coágulo	12 meses	25/25	4.1±0.8	2.2±0.8	-	1.0±0.6	0 %	-

PS=Profundidad de sondaje, rPS=reducción en la profundidad de sondaje, NIC=nivel de inserción clínica, gNIC=ganancia de inserción clínica.  
 \*\*% relleno del component intraóseo. NIC%=(gNIC) / INTRA X 100 (Ellegaard & Loe criteria (1971), Cortellini y cols. 2007)  
 EMD, Emdogain, proteínas derivadas de la matriz del esmalte. PDGF, factores derivados de las plaquetas. ITC, injerto de tejido conectivo. CMP, células madre de pulpa. FCF, factores de crecimiento derivados de fibroblastos. RTG, regeneración tisular guiada.  
 -, no disponible.  
 ECA, estudio clínico aleatorizado. SC, serie de casos. EC, ensayo clínico no aleatorizado. RC, análisis retrospectivo de cohortes.  
 [El valor (\*) ha sido calculado a propósito de este estudio (estos datos no se muestran en los estudios originales)].

Tras realizar una revisión sistemática sobre el tratamiento de bolsas periodontales profundas mediante técnicas mínimamente invasivas de acceso marginal (MIST o DFA, SFA o M-MIST, MIS, EPPT) asociadas a diferentes biomateriales, donde se incluyen estudios clínicos aleatorizados, ensayos clínicos no aleatorizados, análisis retrospectivos de cohortes y series de casos, teniendo en cuenta una (n) superior o igual a 10 [10-142] y con un seguimiento mínimo de 6 meses [6, 12 meses y 6 años], encontramos 19 estudios donde se tratan defectos intraóseos y tan sólo un estudio sobre defectos supra-alveolares.

Entre los estudios evaluados, la media del defecto intraóseo tratado oscila entre 4.4 y 8.1 milímetros. La ganancia de inserción clínica varía desde 1.0 a 4.8 milímetros cuando analizamos MIST o DFA, SFA o M-MIST y MIS, sin embargo, en el único estudio sobre una serie de casos, mediante EPPT la ganancia de inserción clínica media es de  $6.8 \pm 2.5$  milímetros. La reducción en la profundidad de sondaje varía desde 2.1 a 5.3 milímetros, presentando una bolsa residual que varía desde 2.5 a 4.6 milímetros. Del mismo modo, para EPPT, los valores clínicos están bastante alejados de la media del resto de estudios, la reducción en la bolsa es de  $7 \pm 2.8$  milímetros. En 10 estudios se expresa la distribución de frecuencias de la bolsa residual tras el tratamiento, y se analizan un total de 13 grupos. El porcentaje de bolsas residuales mayores de 4 milímetros varía entre el 0% y el 86%. El 0% se registra en 3 grupos, y en el 46% de los grupos evaluados permanecen más del 20% de bolsas residuales superiores a 4 milímetros tras el periodo de seguimiento. El sangrado al sondaje se da entre el 0% y el 53% de las bolsas residuales. El 0% en 3 estudios de los 15 que expresan este parámetro y el 33% de los grupos presentan valores superiores al 28% de áreas con sangrado al sondaje tras el periodo de seguimiento.

El relleno del componente intraóseo, calculado a través de una ecuación que expresa en porcentaje la relación entre componente intraóseo medido intraquirúrgicamente y la ganancia de inserción clínica (Cortellini y cols. 2007), varía entre un 38% y un 95.7% (Tabla 1). En los 18 estudios evaluados donde se expresa este parámetro o ha sido posible calcularlo (\*), hay 29 grupos donde se aplican las técnicas mínimamente invasivas. El 76% de los grupos evaluados no superan el 75% del relleno intraóseo.

### **Cicatrización de la línea de incisión en los tejidos gingivales con técnicas quirúrgicas de acceso marginal.**

Actualmente el objetivo de la cirugía periodontal no sólo es eliminar la bolsa periodontal sino aumentar la inserción clínica periodontal, reduciendo al mínimo la contracción post-quirúrgica del tejido blando, preservando al máximo la papila interdental. Todas las técnicas actuales, y documentadas con evidencia científica, que se llevan a cabo para la reconstrucción periodontal son técnicas de acceso marginal. Las

incisiones se llevan a cabo a través del surco gingival, incidiendo la papila en algún aspecto de su base, des-insertando los tejidos marginales, incluida la papila, para acceder así al defecto a tratar. Posteriormente al tratamiento del defecto, los tejidos se adaptan a la superficie radicular y se suturan a nivel interproximal.

Una incisión intrasulcular y en el aspecto interproximal en la base de la papila secciona los vasos supra-periósticos por encima de las anastomosis con el plexo periodontal y transeptal. Por lo cual se altera severamente la irrigación en la papila por encima de la incisión. Además, la elevación posterior de un colgajo mucoperióstico provoca la ruptura de la red de anastomosis entre el plexo periodontal y supra-perióstico. En definitiva, la elevación de un colgajo marginal con incisiones en la papila induce un importante trauma vascular, sobretodo a nivel marginal del colgajo y en el área inter-proximal (Nobuto y cols 1989, McLean y cols. 1995, Donos y cols. 2005, Nobuto et al. 2005, Retzepe y cols. 2007a,b), donde puede verse afectada hasta el 50% del área elevada (Mörmann y Ciancio. 1977).

Después del tratamiento del defecto los tejidos marginales del colgajo se aproximan y se suturan contra la superficie del diente. La cicatrización entre los tejidos marginales y la superficie dental depende de la estabilización del coágulo y de su adhesión a la superficie radicular, y de las fuerzas de adhesión o inserción tempranas y su resistencia a las fuerzas mecánicas que puedan actuar sobre los tejidos marginales (Wikesjö y cols. 1991d, Hiatt y cols. 1968) durante las fases iniciales de la cicatrización. Además, la naturaleza avascular de la superficie radicular y su consistencia dura, lisa y prominente, dificulta la estabilidad del colgajo suturado, la estabilización del complejo colgajo-coágulo-superficie radicular y la cicatrización de los tejidos marginales. (Wikesjö y cols. 1991a,b,c, Burkhardt y cols. 2016).

Diferentes estudios analizan la unión de un colgajo a la superficie dental. Cuando se analiza la fuerza de unión del colgajo a la superficie radicular, se puede concluir que durante la primera y la segunda semana la unión permanece similar con valores de fuerza media necesaria para despegar el colgajo por debajo de 6 N, presentando valores próximos a 0 N durante los tres primeros días, valores que se van incrementando gradualmente a partir del tercer día, con una subida marcada en la segunda semana de cicatrización (Burkhardt y cols. 2016). Estos resultados se corroboran con hallazgos histológicos, en los que se muestra que durante los primeros días la unión del colgajo depende casi exclusivamente de la adhesión epitelial (Hiatt y cols. 1968). A partir de la segunda semana las fuerzas medias para separar el colgajo de la superficie radicular asciende a 10-17 N, equiparándose a la unión con el hueso (Werfully y cols. 2002), pudiendo separar el colgajo parcialmente y quedando tejido epitelial adherido a la superficie radicular (Hiatt y cols. 1968).



El daño vascular provocado por la intervención quirúrgica o por la imposibilidad de conseguir la estabilidad del área ante fuerzas que actúan en los márgenes de la herida durante la cicatrización, pueden comprometer la cicatrización temprana por primera intención en el área de la incisión, provocando la dehiscencia de la línea de incisión y la contracción de los tejidos blandos marginales (Mörmann y Ciancio. 1977, Burkhardt y cols. 2016).

Diferentes estudios analizan el cierre de la línea de incisión en el área interproximal obteniendo diferentes resultados. La cicatrización por primera intención durante la fase temprana minimiza el riesgo de contaminación bacteriana del área a regenerar y de los biomateriales para la regeneración, preservando el área a regenerar y mejorando las posibilidades para que la regeneración tenga lugar y, como consecuencia, los resultados clínicos de la intervención (De Sanctis y cols. 1996, Wachtel y cols. 2003, Farina y cols. 2013, Schincaglia y cols. 2015). La dehiscencia de la línea de incisión y la formación de fibrina retrasan la cicatrización del área pudiendo comprometer el resultado de la regeneración, mientras que la necrosis en la línea de incisión en el tejido inter-proximal resulta en la pérdida de tejido blando y en la resolución clínica incompleta del defecto periodontal, además de interrumpir la cascada de procesos biológicos que comprenden la regeneración, y de favorecer la pérdida o exfoliación y contaminación de los biomateriales que rellenan el defecto (Wachtel y cols. 2003)

Wachtel y cols. describen un índice para la valoración de la cicatrización temprana (Early healing index, EHI) de la línea de incisión en el tejido interproximal en los primeros días de postcirugía (Wachtel y cols. 2003). Así describen cinco tipos: EHI 1, cierre completo de la línea de incisión, sin fibrina; EHI 2-3, formación de una fina línea o un coágulo de fibrina en el área de la incisión, respectivamente; EHI 4-5, cierre incompleto con necrosis parcial o necrosis completa del tejido interproximal respectivamente.

La recesión post-quirúrgica del tejido blando es un hallazgo común tras el tratamiento quirúrgico de la lesión periodontal. Con el acceso al defecto mediante técnicas de preservación de papila y abordajes microquirúrgicos mínimamente invasivos, la recesión se reduce cada vez más, pero no se elimina. La reducción de la bolsa periodontal se produce no solo por la ganancia clínica de inserción desde el aspecto apical de la bolsa sino también a costa de la recesión del tejido blando desde el aspecto coronal de la bolsa. Del mismo modo que la dehiscencia de la línea de incisión y/o la necrosis del tejido interproximal en la cicatrización temprana, la recesión durante el proceso de maduración del tejido es un resultado indeseable del tratamiento quirúrgico. Los resultados en cuanto a la cicatrización del tejido gingival oscilan dependiendo del estudio y de los autores.

Tabla 2. Cicatrización del tejido gingival tras la reconstrucción quirúrgica mediante técnicas mínimamente invasivas. Parámetros clínicos.

Referencias	Tipo de estudio	Material del Estudio				Resultados						
		Abordaje	Biomateriales para la regeneración	Tiempo seguimiento	N del estudio (defectos) / pacientes	Aumento recesión	%Aumento Recesión > o = 1 mm	%Aumento Recesión > o = 2 mm	Recesión papila	% necrosis	% dehiscencia, fibrina	% cierre completo
<b>Defectos intraóseos</b>												
Wachtel y cols. 2003	ECA	DFA	EMD	12 meses	26/11	0.3±0.8	-	-	-	7 %	62 %	31 %
		DFA	coágulo	12 meses	26/11	0.4±0.9	-	-	-	4 %	50 %	46 %
Harrel y cols. 2010	SC	MIS	EMD+injerto óseo	6 años	142/13	0.08±1.3	-	-	-	-	-	-
Cortellini y cols. 2007	SC	MIST	EMD	12 meses	13/13	0.1±0.9	-	-	-	0 %	8 %	92 %
Cortellini y cols. 2008	SC	MIST	EMD	12 meses	44/20	0.2±0.6	-	-	-	0 %	0 %	100 %
Trombelli y cols. 2009	SC	SFA	RTG	10+/-3 meses	10/10	0.4±1.5	40 %	20 %	-	0 %	60 %	40 %
Cortellini y cols. 2009	SC	M-MIST	EMD	12 meses	15/15	0.07±0.3	0 %	0 %	-	0 %	0 %	100 %
Trombelli y cols. 2010	ECA	SFA	coágulo	6 meses	12/12	0.8±0.8	75 %	17 %	-	0 %	25 %	75 %
		SFA	RTG	6 meses	12/12	0.4±1.4	59 %	17 %	-	42 %	42 %	16 %
Cortellini y Tonetti 2011	ECA	M-MIST	coágulo	12 meses	15/15	0.3±0.6	-	-	-	0 %	0 %	100 %
		M-MIST	EMD	12 meses	15/15	0.3±0.5	-	-	-	0 %	0 %	100 %
		M-MIST	EMD+xenoinjerto	12 meses	15/15	0.3±0.7	-	-	-	0 %	7 %	93 %
Trombelli y cols. 2012	ECA	SFA	coágulo	6 meses	14/14	0.7±0.8	50 %	21 %	-	-	-	-
		DFA	coágulo	6 meses	14/14	0.5±1.1	43 %	14 %	-	-	-	-
Farina y cols. 2013	EC	SFA	EMD, xenoinjerto, EMD+xenoinjerto, RTG.	6 meses	43/35	1.0±1.3	-	-	-	16 %	30 %	53 %
Mishra y cols. 2013	ECA	M-MIST	coágulo	6 meses	14/11	0.5±0.5	-	0 %	-	-	-	-
		M-MIST	PDGF	6 meses	14/11	0.8±0.6	-	0 %	-	-	-	-
Farina y cols. 2014	EC	SFA	EMD, EMD+xenoinjerto bovino	6 meses	24/24	1.4±1.2	-	-	-	-	-	-
Schincaglia cols. 2015	ECA	SFA	PDGF+injerto óseo	6 meses	15/15	0.1±0.7	-	-	-	20 %	27 %	53 %
		DFA	PDGF+injerto óseo	6 meses	13/13	0.4±1.3	-	-	-	54 %	23 %	23 %
Farina y cols. 2015	RC	SFA	coágulo, EMD, EMD+injerto óseo, PDGF+injerto óseo, RTG.	6 meses	74/66	0.6±0.7	-	-	0.9+/-1.1	-	-	-
Trombelli y cols. 2017	RC	SFA	EMD+injerto óseo+ITC	6 meses	15/15	0.4±1.2	33 %	-	1.1+/-1.1	-	-	-
		SFA	EMD+injerto óseo	6 meses	15/15	1.2±1.1	67 %	-	0.8+/-1.2	-	-	-

Tabla 2. Cicatrización del tejido gingival tras la reconstrucción quirúrgica mediante técnicas mínimamente invasivas. Parámetros clínicos.												
		Material del Estudio				Resultados						
Referencias	Tipo de estudio	Abordaje	Biomateriales para la regeneración	Tiempo seguimiento	N del estudio (defectos) / pacientes	Aumento recesión	%Aumento Recesión > o = 1 mm	%Aumento Recesión > o = 2 mm	Recesión papila	% necrosis	% dehiscencia, fibrina	% cierre completo
Ghezzi y cols. 2016	ECA	MIST	EMD+xeno injerto	12 meses	10/10	0.5±0.8	-	-	-	0 %	0 %	100 %
		MIST	RTG	12 meses	10/10	0.7±0.9	-	-	-	0 %	0 %	100 %
Aslan y cols. 2017b	SC	EPPT	EMD+injerto óseo	12 meses	12/12	0.16±0.4	-	-	-	0 %	0 %	100 %
Ferrarotti y cols. 2018	ECA	MIST	CMP+Esponja colágeno	12 meses	15/15	0.4±1.1	-	-	-	-	-	-
		MIST	Esponja colágeno	12 meses	14/14	0.5±0.9	-	-	-	-	-	-
Saito y cols. 2018	ECA	MIST	FCF+xeno injerto óseo	6 meses	22/16	0.4±0.0	-	-	-	-	-	-
		MIST	FCF	6 meses	22/16	0.3±0.13	-	-	-	-	-	-
<b>Defectos con componente supra-alveolar</b>												
Di Tullio y cols. 2013	ECA	SFA	EMD	12 meses	25/25	0.6±0.4	-	-	-	-	-	-
		SFA	coágulo	12 meses	25/25	1.2±0.7	-	-	-	-	-	-

PDGF, factores derivados de las plaquetas. ITC, injerto de tejido conectivo. CMP, células madre de pulpa. FCF, factores de crecimiento derivados de fibroblastos. EMD, Emdogain, proteínas derivadas de la matriz del esmalte. RTG, regeneración tisular guiada.  
-, datos no disponibles.  
Valor negativo en "aumento de recesión" y "recesión papila" indica disminución en la recesión y desplazamiento coronal en la papila.  
ECA, estudio clínico aleatorizado. SC, serie de casos. EC, ensayo clínico no aleatorizado. RC, análisis retrospectivo de cohortes.

Cuando analizamos los resultados sobre cicatrización de los estudios contenidos en la tabla 1 observamos que se produce un aumento en la recesión del tejido blando que oscila entre  $0.08 \pm 1.28$  milímetros y  $1.4 \pm 1.2$  milímetros (Tabla 2). 5 de los estudios recogen el porcentaje de casos donde la recesión es igual o mayor a 1 mm y el porcentaje de casos donde la recesión es igual o mayor a 2 milímetros. Tan solo en el estudio de Cortelini y cols. (2009) no apareció ningún caso de recesión (0%) igual o mayor a 1 mm. En los 4 restantes sí apareció entre el 33% y el 75%. Una recesión mayor o igual a 2 milímetros se observó en tres estudios, variando entre el 14% y el 21% de los casos, y en los otros dos, Cortelini y cols. (2009) y Mishra y cols (2013), un 0%.

A pesar de que las técnicas descritas se definen como técnicas de preservación de papila, siendo este uno de sus principales objetivos, en tan sólo 2 estudios (3 grupos), Farina y cols. (2015) y Trombelli y cols. (2016), se analiza la recesión del tejido interproximal. En ellos se trataron defectos intraóseos y la recesión de la papila registrada fue significativa, oscilando entre  $0.8 \pm 1.2$  y  $1.1 \pm 1.1$  milímetros. La contracción del tejido interproximal se produjo incluso cuando el tejido supracrestal permaneció inalterado a través de SFA.

Al analizar la cicatrización temprana de la línea de incisión en el área de la papila, en el tratamiento de defectos intraóseos, los resultados varían ampliamente entre los 11 estudios (17 grupos) donde se analiza este parámetro. En 9 grupos (53%) la cicatrización temprana cursó con un cierre completo en el 92-100% de los casos. En los 8 grupos restantes el cierre completo fue inferior al 75% (con un intervalo entre 16-75%). En 6 grupos se produjo la necrosis del tejido interproximal en valores que varían entre el 4 y el 54% de los casos, mientras que una dehiscencia de la línea de incisión se registró entre el 23 y el 62%.

### **Reconstrucción periodontal mediante un abordaje apical. Non-incised papillae surgical approach (NIPSA).**

En los artículos presentados en esta tesis doctoral se describe una nueva técnica quirúrgica mínimamente invasiva de acceso apical: Non-incised papillae surgical approach (NIPSA), con el objetivo de mejorar los resultados clínicos obtenidos con las técnicas de acceso marginal realizadas en la actualidad. Este abordaje se divide en dos partes.

Fase pre-quirúrgica o desinflamatoria. 2 a 3 semanas previas a la cirugía se trata el aspecto marginal de la bolsa periodontal residual asociada al defecto intraóseo. El objetivo es reducir la carga bacteriana y disminuir la inflamación y/o supuración y así mejorar las condiciones del tejido blando para su manipulación quirúrgica posterior. El tratamiento pre-quirúrgico consiste en la limpieza con micropuntas de ultrasonidos y microcuretas de los primeros milímetros de la bolsa periodontal, sin profundizar apicalmente para evitar la lesión de fibras que aun puedan permanecer insertadas y prevenir la recesión del tejido blando. Se instrumenta además la superficie radicular que pueda estar expuesta al medio oral. De este modo tratamos el aspecto marginal de la bolsa periodontal. La intervención quirúrgica debe realizarse bajo un tono fibroso del tejido blando marginal, estando lo mas desinflamado posible.

Fase quirúrgica. Consiste en acceder a la lesión periodontal, a través de una única incisión apical al defecto. La incisión, horizontal u oblicua, se realiza en mucosa, sobre la cortical del hueso alveolar, apicalmente a la cresta ósea que delimita el defecto periodontal y alejada del tejido queratinizado. De este modo no se inciden los tejidos marginales. La localización de la incisión se basa en el sondaje óseo del área. Siempre debe quedar suficientemente alejada del área de exposición estética. La incisión se extiende mesio-distalmente lo mínimo posible, pero lo suficiente para permitir el acceso al defecto y el tratamiento correcto del mismo. Posteriormente se eleva el tejido coronal a la incisión a espesor total, manteniendo la integridad estructural pre-quirúrgica de los tejidos marginales, permitiendo el acceso al defecto y manteniendo una cúpula firme de tejido fibroso como techo en el defecto a tratar. Posteriormente se trata el área intermedia y profunda de la bolsa periodontal que queda por tratar, ya que el área marginal se trató en la fase pre-

quirúrgica. Se desinserta el tejido de granulación de las paredes óseas con ayuda de microcuretas o microhoja de bisturí y de la base de la papila con microtijeras, posteriormente se retira el tejido de granulación junto con el tejido blando que conforma las paredes de la bolsa periodontal. Se trata la superficie radicular mediante raspado y alisado de la superficie radicular eliminando la placa bacteriana y el cálculo subgingival. Posteriormente se aplican los biomateriales para la regeneración. Una vez tratado el defecto se sutura la incisión mediante una doble línea de sutura con sutura reabsorbible 6/0. Primero a través de puntos colchoneros horizontales internos entrando a 2 milímetros de la línea de incisión y repartidos a lo largo de la incisión para aproximar los conectivos de ambos bordes de la incisión. Finalmente mediante puntos simples marginalmente a los puntos colchoneros para terminar de cerrar la línea de incisión.

NIPSA se desarrolla con el objetivo de:

- 1) Conseguir las condiciones óptimas para la regeneración periodontal:
  - A. Favorecer el cierre por primera intención mediante la aproximación de los bordes conectivos de la incisión en mucosa bucal,
  - B. La creación del espacio a regenerar. Accediendo apicalmente se elimina el tejido gingival que invade el defecto periodontal y se mantiene una cúpula firme de tejido blando (complejo tejido marginal y papila que mantiene su total integridad) que constituye el techo del defecto periodontal evitando el colapso del tejido blando marginal dentro del defecto.
  - C. Mantener la estabilidad postquirúrgica del área. El mantenimiento de la integridad de los tejidos marginales da lugar a una estructura rígida que protege el defecto periodontal frente a fuerzas marginales de masticación, cepillado, etc.
- 2) Favorecer el mantenimiento de la vascularización en las áreas marginales terminales donde el aporte vascular terminal es frágil al mantener su integridad. Sobre todo en situaciones anatómicas de papilas delgadas y finas, biotipos finos, etc.
- 3) Evitar la incisión sulcular de los tejidos blandos debido a la dificultad para mantener la estabilidad de la herida al enfrentar el colgajo a la superficie radicular durante la cicatrización temprana, sin dehiscencias ni colapso del borde del colgajo.
- 4) Evitar la recesión de los tejidos blandos marginales, preservando la estética gingival preexistente y mejorando la situación de los tejidos blandos.
- 5) Disminuir la morbilidad del procedimiento quirúrgico.

## II. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

---

### OBJETIVO GENERAL

- Describir y evaluar los primeros resultados de una nueva técnica quirúrgica original en regeneración periodontal, Non-incised papillae surgical approach (NIPSA).

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar el éxito de la reconstrucción quirúrgica periodontal en el tratamiento de bolsas periodontales profundas.
- Analizar las técnicas quirúrgicas, mínimamente invasivas actuales utilizadas para el tratamiento de bolsas periodontales profundas, presentar sus resultados y sus limitaciones.
- Describir un procedimiento pre-quirúrgico específico utilizado para desinflamar los tejidos blandos y mejorar el tono de los tejidos marginales con el propósito de mejorar la posterior manipulación quirúrgica del área.
- Describir un nuevo abordaje quirúrgico de acceso apical, NIPSA, con el objetivo de mejorar los resultados clínicos obtenido con las técnicas quirúrgicas de acceso marginal.
- Evaluar la capacidad de NIPSA para el tratamiento de defectos periodontales de moderados a profundos (incluso de pronóstico dudoso: defectos muy profundos que alcanzan el ápice del diente), mediante el registro de parámetros clínicos: profundidad de sondaje y nivel de inserción clínica.
- Describir un nuevo parámetro clínico para la evaluación de la resolución del defecto intraóseo: Supra-alveolar attachment gain (SUPRA-AG o SUPRA-gNIC). Se realiza mediante el cálculo de la ganancia de inserción clínica con respecto al pico óseo pre-cirugía (localizado intraquirúrgicamente).
- Evaluar la capacidad de NIPSA para el tratamiento de defectos periodontales combinados intraóseos y supra-alveolares, registrando profundidad de sondaje, nivel de inserción clínica y ganancia de inserción clínica supra-alveolar.
- Evaluar la capacidad para mantener la integridad de los tejidos blandos y evitar la contracción post-quirúrgica. Evaluar el impacto estético del procedimiento mediante los siguientes parámetros: Recesión y localización de la vértice de la papila respecto al límite amelocementario del diente.

### III. MATERIAL Y MÉTODOS

---

#### TRABAJOS PRESENTADOS

##### Artículo I

##### **Nonincised papillae surgical approach (NIPSA) in periodontal regeneration: Preliminary results of a case series.**

Moreno Rodríguez JA, Caffesse RG.

International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry, 2018;38(s):105-111. doi: 10.11607/prd.3195.

**Objetivo:** Describir la técnica de abordaje apical para la reconstrucción periodontal: NIPSA. Presentar resultados preliminares.

**Material y métodos:** Se realiza una serie consecutiva de 10 casos que cumplen los siguientes criterios de inclusión: 1) pacientes tratados de la enfermedad periodontal mediante tratamiento no quirúrgico y mantenidos durante al menos 1 año, colaborando con sus citas de mantenimiento y con la higiene oral diaria (índice de placa <30%). 2) Bolsas periodontales residuales mayores de 5 milímetros que no han remitido con el tratamiento, asociadas a defectos intraóseos mayores de 3 milímetros, evaluados radiográficamente. 3) Configuración del defecto de 1 o 2 paredes, estando siempre ausente la pared ósea vestibular. Se recogen los siguientes parámetros clínicos pre-cirugía y de seguimiento: 1) profundidad de sondaje (PS); 2) nivel de inserción clínica (NIC); 3) recesión (REC); 4) Localización de la punta de la papila (PP); 5) Encía queratinizada (EQ); 6) Sangrado al sondaje (SS). Se registran las siguientes medidas intraquirúrgicas: 1) profundidad del defecto intraóseo (INTRA, medido desde el pico óseo coronal y el fondo del defecto); 2) profundidad del componente intraóseo de 3 paredes; 3) configuración del defecto intraóseo (combinación de número de paredes). A la semana se registra la cicatrización temprana según el índice de cicatrización temprana descrito por Wachtel y cols. 2003 (EHI). El defecto periodontal se trata mediante el abordaje apical, NIPSA. La superficie radicular se trata mediante ácido etilendiaminotetracético al 24 % (EDTA) durante 2 minutos. Se irriga con suero salino y se aplican las proteínas derivadas de la matriz del esmalte (EMD). El defecto óseo se rellena con una mezcla de EMD y xenoinjerto. A la semana de cicatrización se valora el índice de cicatrización temprana de la línea de incisión. Se realizan enjuagues con clorhexidina al 0.2% dos veces al día durante 4 semanas. Pasado este período, se cepilla el área con cepillo

ultrasuave y movimientos apico-coronales. Se realizan visitas de mantenimiento en una, dos, tres y cuatro semanas, 3 , 6 y 12 meses. En cada cita de mantenimiento post-cirugía se realiza limpieza en clínica del área intervenida. Posteriormente se supervisa al paciente cada 6 meses como parte del mantenimiento periodontal convencional.

## **Resultados**

Se tratan 10 casos consecutivos en 10 pacientes diferentes. La profundidad media del defecto intraóseo es de  $6.8 \pm 2.3$  milímetros (entre 5 y 12 milímetros), la profundidad media del componente de 3 paredes es de  $2.5 \pm 2.5$  milímetros (entre 0 y 6 milímetros). La PS media inicial es de  $9.6 \pm 2.3$  milímetros y el NIC medio de  $10.4 \pm 2.7$  milímetros. Todos los casos presentaron un cierre completo a la semana de cicatrización. El tiempo de evolución de los casos presentados va de 6 hasta 18 meses ( $10.8 \pm 4.7$  meses). La PS residual es de  $2.3 \pm 0.5$  milímetros y la reducción media de la PS es estadísticamente significativa ( $P < .001$ ) y es de  $7.3 \pm 2.4$  milímetros, la ganancia en NIC es también estadísticamente significativa ( $p < .001$ ) y es de  $7.3 \pm 2.4$  milímetros. A nivel de tejidos blandos no hubo cambios (REC, PP, EQ). Todos las áreas intervenidas no presentaban sangrado al sondaje en la reevaluación. Todos los casos presentaron un cierre completo de la línea de incisión a la semana de cicatrización.

## **Conclusión**

Los resultados preliminares de la técnica presentada, de acceso apical al defecto periodontal, mostraron una eliminación completa de la bolsa periodontal y una ganancia significativa de inserción periodontal, sin alteración del tejido blando. Además, la cicatrización cursó con un cierre completo de la línea de incisión.

## **Abstract**

A new surgical approach has been developed to optimize the preservation of the gingival margin and papillae when treating periodontal defects. The flap is raised by one mucosal incision far away from the marginal tissues. This case series reports on the effectiveness of a nonincised surgical approach (NIPSA) in conjunction with a hydroxyapatite-based graft biomaterial and enamel matrix derivative in treating intrabony defects. Ten defects in 10 patients were treated. The follow-up period ranged from 6 to 18 months (mean:  $10.8 \pm 4.7$  months). Probing pocket depth was  $9.6 \pm 2.3$  mm before surgery and  $2.3 \pm 0.5$  mm postsurgery. Clinical attachment level (CAL) decreased from  $10.4 \pm 2.7$  mm to  $3.1 \pm 0.87$  mm postsurgery. The gingival papilla height, keratinized tissue width, and buccal gingival margin remained stable over time. No wound dehiscence was recorded. Mean Early Healing Index was  $1.5 \pm 0.7$ . Results show a substantial CAL gain,



limited postsurgical shrinkage, minimal morbidity, and early healing. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2018;38(suppl):s105–s111. doi: 10.11607/prd.3195

**Dirección URL :** <https://doi.org/10.11607/prd.3195>

## **Artículo II**

### **Periodontal reconstructive surgery of deep intraosseous defects using an apical approach. Non-incised papillae surgical approach (NIPSA): A retrospective cohort study.**

Moreno Rodríguez JA, Ortiz Ruiz A, Caffesse RG.

*Journal of Periodontology*, 2019;90:454-464. doi: 10.1002/JPER.18-0405.

#### **Objetivo**

Evaluar los resultados en el tratamiento de defectos intraóseos profundos a través de dos abordajes diferentes: incisión apical (NIPSA) o Minimally invasive surgical technique (MIST, Cortellini y Tonetti 2007).

#### **Material y métodos**

Se realiza una evaluación retrospectiva de los casos tratados, con NIPSA y MIST, entre enero de 2015 y enero de 2017, tras un año de evolución. Criterios de inclusión: 1) pacientes tratados de la enfermedad periodontal mediante tratamiento no quirúrgico y mantenidos durante al menos 1 año, colaborando con sus citas de mantenimiento y con la higiene oral diaria (índice de placa <30%); 2) bolsas periodontales residuales mayores de 5 milímetros que no han remitido con el tratamiento, asociadas a defectos intraóseos mayores de 3 milímetros; 3) configuración del defecto de 1 o 2 paredes, estando siempre ausente la pared ósea vestibular. Se registra el hábito de tabaco (no fumador, fumador <10 o >10 cigarros/día). Se recogen los siguientes parámetros clínicos pre-cirugía y al año de seguimiento: 1) profundidad de sondaje (PS); 2) nivel de inserción clínica (NIC); 3) recesión (REC); 4) localización de la punta de la papila (PP); 5) encía queratinizada (EQ); 6) sangrado al sondaje (SS). Intraquirúrgicamente se registra: 1) profundidad del componente intraóseo; 2) profundidad del componente de 3 paredes. A la semana se registra el cierre de la herida: 1) cierre completo (WC=1); 2) Cierre incompleto (WC=2); 2) necrosis del tejido interproximal (WC=3). Se evalúa el dolor postoperatorio de acuerdo a los miligramos de ibuprofeno consumidos.

La superficie radicular se trata con ácido etilendiaminotetracético al 24 % (EDTA) durante 2 minutos. Se irriga con suero salino y se aplican las proteínas derivadas de la matriz del esmalte (EMD). El defecto óseo

se rellena con una mezcla de EMD y xenoinjerto. Se realizan enjuagues con clorhexidina al 0.2% dos veces al día durante 4 semanas. Pasado este período, se cepilla el área con cepillo ultrasuave y movimientos apico-coronales. Se realizan visitas de mantenimiento en una, dos, tres y cuatro semanas, 3, 6 y 12 meses.

## **Resultados**

Se incluyen 30 pacientes con un defecto intraóseo profundo, 15 defectos tratados con NIPSA (componente intraóseo medio:  $5.27 \pm 2.02$  milímetros) y 15 defectos con MIST (componente intraóseo medio:  $5.13 \pm 2.42$  milímetros). La PS media en los casos tratados con NIPSA fue de  $8.27 \pm 2.22$  milímetros y en los casos tratados con MIST fue de  $7.73 \pm 1.28$  milímetros. Al año se produjo una reducción significativa ( $p < 0.001$ ) en PS (NIPSA:  $5.53 \pm 2.56$  milímetros ; MIST:  $4.33 \pm 1.45$  milímetros). La PS media residual fue de  $2.73 \pm 0.8$  milímetros para NIPSA, con bolsas residuales menores de 4 milímetros, y  $3.4 \pm 0.98$  milímetros para MIST, con bolsas residuales de 4 milímetros en el 33% de los casos y mayores de 4 milímetros en el 13%. Ambas técnicas consiguen una gNIC significativa ( $p < 0.001$ ; NIPSA:  $5.33 \pm 2.47$  milímetros; MIST:  $3.6 \pm 1.4$  milímetros), con diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) entre ambas técnicas. NIPSA resulta en una reducción en la recesión de la papila ( $-0.07 \pm 0.26$  milímetros) con respecto a MIST ( $1.06 \pm 0.96$  milímetros), donde se observa una contracción de la papila, con diferencias significativas entre ambas técnicas ( $p < 0.001$ ). No se encuentran diferencias significativas ni en REC, ni en EQ, al año con cada una de las técnicas, ni al comparar técnicas. Respecto a la cicatrización temprana, con NIPSA no hubo necrosis y se produjo un cierre completo en el 73% de los casos, con la formación de fibrina en la línea de incisión apical en el 27 % de los casos. Mediante MIST se produjo necrosis del tejido interproximal en el 33% de los casos, con cierre completo en el 40% y un cierre incompleto en el 27%. El tabaco afecta negativamente la cicatrización temprana de forma significativa ( $p < 0.05$ ) en ambas técnicas. Además, no hubo diferencias significativas en el consumo de ibuprofeno.

## **Conclusión**

NIPSA y MIST muestran ganancia de inserción clínica y reducción de la profundidad de sondaje significativas. Sin embargo, mediante NIPSA se obtienen mejores resultados cuando se evalúa la cicatrización temprana y la preservación del tejido blando interproximal.

## **Abstract**

Background: The objective of this study was to compare a minimally-invasive surgical technique (MIST) and a non-incised papilla surgical approach (NIPSA) in peri-odontal reconstructive surgery of deep intraosseous defects.

Methods: Data on 30 patients with a deep intraosseous defect treated with MIST (n = 15) or NIPSA (n = 15) were analyzed retrospectively. All patients met the same inclusion criteria and were treated following the same protocol, except for the surgical management of soft tissue (MIST versus NIPSA). Clinical parameters at baseline and at 1-year post-surgery, early healing at 1 week, and postoperative pain were assessed.

Results: NIPSA and MIST resulted in significant clinical attachment gain (CAG) ( $P < 0.001$ ) and probing depth reduction (PDr) ( $P < 0.001$ ) at 1-year post-surgery. However, NIPSA resulted in significantly lower recession of the tip of the interdental papilla compared with MIST ( $P < 0.001$ ). Smoking negatively influenced early healing in both techniques ( $P < 0.05$ ).

Conclusions: NIPSA and MIST both resulted in significant improvements in clinical parameters. NIPSA showed significant soft tissue preservation. NIPSA may represent a promising papillae preservation technique in the treatment of intraosseous periodontal defects.

**Dirección URL:** <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/JPER.18-0405>

### **Artículo III**

#### **Supra-alveolar attachment gain in the treatment of combined intra-suprabony periodontal defects by non-incised papillae surgical approach.**

Moreno Rodríguez JA, Ortiz Ruiz A, Caffesse RG.

Journal of Clinical Periodontology, 2019; 46:927-936. doi:10.1111/jcpe.13158.

#### **Objetivo**

Evaluar los resultados de NIPSA en el tratamiento de lesiones periodontales profundas con defectos combinados intraóseos y supra-alveolares. Además, introducir un parámetro clínico que evalúa la ganancia de inserción clínica con respecto al límite coronal del pico óseo basal (SUPRA-gNIC), medido intraquirúrgicamente, y así valorar la resolución del componente intraóseo y la ganancia de inserción supra-alveolar.

#### **Material y métodos**

Se realiza una evaluación, a 1 año de seguimiento, de un serie de casos consecutivamente tratados mediante NIPSA que cumplen los siguientes criterios de inclusión: 1) pacientes tratados de la enfermedad

periodontal mediante tratamiento no quirúrgico y mantenidos durante al menos 1 año, colaborando con sus citas de mantenimiento y con la higiene oral diaria (índice de placa <20%); 2) bolsas periodontales residuales activas (sangrado al sondaje) mayores de 5 milímetros que no han remitido con el tratamiento no quirúrgico; 3) defectos intraóseos asociados a un defecto supra-alveolar (distancia de límite coronal de la cresta ósea al límite amelocementario mayor o igual a 4 milímetros).

Antes de la intervención y 12 meses después se registran PS, NIC, REC, EQ y PP. A los 12 meses se registra la inserción clínica respecto al límite coronal de la cresta ósea medida intra-cirugía, definida como la ganancia de inserción clínica supra-alveolar (SUPRA-gNIC).

## **Resultados**

20 defectos en 20 pacientes son incluidos en el estudio. Los resultados a 1 año de evolución muestran rPS significativa ( $5.6 \pm 2.48$  milímetros;  $p < 0.001$ ), gNIC significativa ( $5.9 \pm 2.38$  milímetros;  $p < 0.001$ ), reducción en la REC ( $0.4 \pm 0.5$  milímetros;  $p < 0.05$ ), y un desplazamiento coronal de la papila ( $0.4 \pm 0.5$  milímetros;  $p < 0.05$ ). Un cierre completo de la línea de incisión en un 85% de los casos, sin ningún caso de necrosis del tejido inter-proximal. El SUPRA-NIC medio es de  $1.9 \pm 1.74$  milímetros, lo que indica una ganancia de inserción clínica por encima del componente intraóseo.

## **Conclusión**

El tratamiento de bolsas periodontales profundas asociadas a defectos con componente intra-óseo y supra-alveolar mediante NIPSA, se lleva a cabo a través de un cierre por primera intención durante la cicatrización temprana. Además, mediante NIPSA se consigue la resolución completa de la bolsa periodontal, ganancia significativa de inserción clínica en el componente supra-alveolar asociada a la resolución completa del defecto intra-óseo, y sin contracción post-quirúrgica de los tejidos blandos.

## **Abstract**

Aim. To assess the effectiveness of non-incised papillae surgical approach (NIPSA) in periodontal reconstructive surgery of combined intra-suprabony defects.

Materials and Methods. Patients with deep periodontal defects treated with NIPSA (n = 20) were analysed. Defects were treated with enamel matrix derivative plus xenograft. Clinical outcomes were assessed before surgery and at 12 months. Wound closure was assessed one week post-surgery. Supra-alveolar attachment gain (SUPRA-AG) was recorded at 12 months post-surgery.

Results. Non-incised papillae surgical approach showed significant improvements in clinical attachment gain ( $5.9 \pm 2.38$  mm;  $p < 0.001$ ), recession reduction ( $0.25 \pm 0.44$ ;  $p < 0.05$ ) and tip of the papillae coronal displacement ( $0.4 \pm 0.5$ ;  $p < 0.05$ ). It also showed complete wound closure of the apical mucosal incision in the 85% of the cases, with no interproximal tissue necrosis. SUPRA-AG ( $1.9 \pm 1.74$ ) showed a positive tendency, associated with complete intrabony defect resolution.

Conclusions. Non-incised papillae surgical approach promoted primary intention healing, wound stability and space provision for optimal periodontal reconstruction, preserving supra-alveolar soft tissue integrity.

**Dirección URL:** <https://doi.org/10.1111/jcpe.13158>

#### **Artículo IV**

#### **Non-incised papillae surgical approach plus connective tissue grafts for periodontal reconstruction in non-contained defects.**

Moreno Rodríguez JA, Ortiz Ruiz A, Pardo Zamora G, Pecci Lloret M, Caffesse RG.

International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry 2019; 39: 781-787. doi: 10.11607/prd.4282.

#### **Objetivo**

Evaluar los resultados de una modificación en la técnica NIPSA, asociando un injerto de tejido conectivo, en el tratamiento de defectos periodontales no contenidos en dientes mal posicionados (extruídos o protuídos), posicionados por fuera del contorno óseo, situación que dificulta la creación del espacio para la estabilización del coágulo.

#### **Material y métodos**

Se tratan 4 defectos periodontales profundos en dientes mal posicionados y con gran parte de su estructura fuera del reborde alveolar: extruidos y protuidos, donde puede haber asociada una recesión del tejido blando y dehiscencias óseas profundas. Se accede a los defectos mediante NIPSA. Tras el desbridamiento del tejido de granulación y de la bolsa periodontal, la superficie radicular se trata con EDTA y EMD. Seguidamente el defecto se rellena con xenoinjerto mezclado con EMD. Por último, se posiciona el injerto de tejido conectivo en el aspecto vestibular del defecto, a modo de pared vestibular y se fija al tejido firme

palatino mediante colchoneros internos. Finalmente se sutura la línea de incisión siguiendo el protocolo habitual en NIPSA.

## **Resultados**

A 1 año de seguimiento, la rPS es de  $5.25 \pm 0.5$  milímetros, la gNIC de  $5.75 \pm 1.25$  milímetros, la reducción de la REC de  $0.75 \pm 0.5$  milímetros, además de producirse un desplazamiento coronal de la papila de  $0.75 \pm 0.5$  milímetros.

## **Conclusión**

El tratamiento de defectos periodontales intra-óseos no contenidos en dientes mal posicionados fuera del contorno óseo, mediante NIPSA y el agragado de un injerto conectivo, resulta en la resolución completa de la bolsa periodontal y en ganancia significativa de inserción clínica junto con la mejora en la condiciones del tejido blando marginal.

## **Abstract**

This case report presents the preliminary results of combining a modification of the nonincised papillae surgical approach (NIPSA), attempting to improve outcomes in the treatment of teeth with advanced periodontal support loss. The modification added a connective tissue graft (CTG) in the buccal aspect of these unfavorable cases caused by deep buccal bone dehiscence, soft tissue deficiencies, or tooth malposition (especially when positioned outside the bony contour). Deep, intrabony, noncontained defects affecting the maxillary incisors were treated in four patients. At the 1-year follow-up, all cases showed an improvement in the marginal soft tissue with considerable reductions in periodontal pocket depth and gains in clinical attachment. NIPSA plus CTG seem to improve clinical outcomes in deep, noncontained intrabony defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2019;39:781–787. doi: 10.11607/prd.4282

**Dirección URL:** <https://doi.org/10.11607/prd.4282>

## **APORTACIONES DEL DOCTORANDO A LOS TRABAJOS PRESENTADOS**

1. Descripción y desarrollo de la técnica para la reconstrucción quirúrgica periodontal Non-incised papillae surgical approach (NIPSA).
2. Descripción del parámetro clínico Supra-gNIC.
3. Intervención quirúrgica de cada uno de los casos incluidos en los estudios realizados.
4. Revisión bibliografía en MEDLINE/PubMed sobre la enfermedad periodontal y su tratamiento no quirúrgico y quirúrgico, mediante técnicas convencionales y técnicas mínimamente invasivas de reconstrucción periodontal.
5. Presentación de los resultados y discusión en base a los parámetros clínicos periodontales recogidos y a los resultados obtenidos con otras técnicas mínimamente invasivas de reconstrucción periodontal contrastadas por la evidencia científica y de aplicación en la actualidad.

## **UNIDAD CIENTÍFICA DE LA TESIS**

En esta investigación se presenta una nueva técnica quirúrgica de reconstrucción periodontal mediante acceso apical: Non-incised papilla surgical approach (NIPSA).

A lo largo de los cuatro trabajos científicos publicados se van exponiendo los nuevos resultados y avances en la reconstrucción quirúrgica periodontal mediante NIPSA en diferentes tipos de defectos periodontales.

El primer estudio presenta y describe la técnica NIPSA y describe los primeros resultados en una serie de casos clínicos.

El segundo artículo compara los resultados obtenidos con NIPSA frente a una técnica de acceso marginal al defecto, Minimally invasive surgical technique (MIST, Cortellini y Tonetti, 2007), en defectos intraóseos profundos. MIST se introduce a modo de grupo control, al tratarse de una técnica con una amplia evidencia científica en la reconstrucción periodontal.

El tercer artículo presenta los resultados obtenidos con NIPSA en el tratamiento de defectos periodontales combinados: intraóseos y supra-alveolares. Se tratan defectos con una configuración diferente a los artículos I y II, con una morfología más compleja y una mayor destrucción del tejido periodontal. Este tipo de defectos combinados suponen un reto para la reconstrucción periodontal en la actualidad.

El cuarto artículo presenta una modificación de la técnica NIPSA, donde se añade el uso de un injerto de tejido conectivo para el tratamiento de defectos no contenidos en dientes mal posicionados fuera del reborde alveolar. Al igual que en el artículo III, en este caso se tratan defectos más complejos, donde además existe un problema de malposición dental y mucogingival, que dificulta la estabilidad dimensional durante la cicatrización.

#### IV. RESULTADOS

Los resultados clínicos principales, de los diferentes artículos presentados, tanto en la cicatrización de la bolsa periodontal como en la cicatrización gingival, se presentan en las Tablas 3 y 4.

Tabla 3. Cicatrización de la bolsa periodontal tras la reconstrucción quirúrgica mediante NIPSA. Parámetros clínicos.													
Referencia	Tipo de estudio	Parámetros iniciales		Material del estudio				Resultados					
		PS inicial	Defecto intraóseo	Abordaje	Biomateriales	Tiempo seguimiento	N del estudio (defectos)/pacientes	PS seguimiento	rPS	% >4mm residual PS	gNIC	% áreas sangrado seguimiento.	%relleno componente intraóseo**
<b>Defectos intraóseos</b>													
Artículo I	SC	9.6±2.3	6.8	NIPSA	EMD+xe no-injerto óseo	6-18 meses	10/10	2.3±0.5	7.3±2.4	0 %	7.3±2.4	0 %	*107 %
Artículo II	RC	8.27±2.2	5.13	NIPSA	EMD+xe no-injerto óseo	12 meses	15/15	2.7±0.8	5.5±2.56	0 %	5.3±2.47	0 %	*103 %
		7.73±1.3	5.27	MIST	EMD+xe no-injerto óseo	12 meses	15/15	3.4±0.98	4.3±1.4	13 %	3.6±1.4	0 %	*68%
Artículo IV	SC	8±0.8	6.2	NIPSA	ITC+EMD+xe no-injerto óseo	12 meses	4/4	2.7±0.5	5.2±0.5	0 %	5.7±1.2	0 %	*92%
<b>Defectos con componente supra-alveolar</b>													
Artículo III	RC	8.15±2.5	5.3	NIPSA	EMD+xe no-injerto óseo	12 meses	20/20	2.55±0.6	5.6±2.48	0 %	5.9±2.38	0 %	*111%

PS=Profundidad de sondaje, rPS=reducción en la profundidad de sondaje, NIC=nivel de inserción clínica, gNIC=ganancia de inserción clínica.  
 \*\*\*% relleno del componente intraóseo. NIC%=(gNIC) / INTRA X 100 (Ellegaard & Loe. 1971, Cortellini y cols. 2007)  
 ITC, injerto de tejido conectivo. EMD, Emdogain, proteínas derivadas de la matriz del esmalte.  
 -, no disponible.  
 SC, serie de casos. RC, análisis retrospectivo de cohortes.  
 [El valor (\*) ha sido calculado a propósito de este estudio (estos datos no se muestran en los estudios originales)].

Cuando se evalúan los parámetros clínicos periodontales que resultan tras la aplicación de NIPSA para el tratamiento de defectos periodontales profundos (componente intraóseo entre 5.13 milímetros y 6.8 milímetros) se obtienen los siguientes resultados, tras un tiempo de evolución que varió entre los 6 y 18 meses. La profundidad de sondaje residual oscila entre 2.3 milímetros y 2.7 milímetros. La reducción en la profundidad de sondaje media varia entre 5.2 milímetros y 7.3 milímetros. En ninguna reevaluación se



presenta sangrado al sondaje. La ganancia de inserción clínica media varía entre 8 milímetros y 9.6 milímetros. Al aplicar la ecuación de Cortellini y cols. (2007) para calcular el porcentaje del relleno del componente intraóseo aproximado, los resultados oscilan entre el 92 y el 111%.

**Tabla 4. Cicatrización del tejido gingival tras la reconstrucción quirúrgica mediante NIPSA. Parámetros clínicos.**

Referencia	Tipo de estudio	Material del estudio				Resultados						
		Abordaje	Biomateriales	Tiempo seguimiento	N del estudio/pacientes	Aumento recesión	%Aumento Recesión > o = 1 mm	%Aumento Recesión > o = 2 mm	Recesión papila	% necrosis	% dehiscencia, fibrina	% cierre completo
<b>Defectos intraóseos</b>												
Artículo I	SC	NIPSA	EMD+xeno-injerto óseo	6-18 meses	10/10	0.0	0 %	0 %	0.0	0 %	0 %	100 %
Artículo II	RC	NIPSA	EMD+xeno-injerto óseo	12 meses	15/15	0.2±0.4	20 %	0 %	-0.07±0.26	0 %	27 %	73 %
		MIST	EMD+xeno-injerto óseo	12 meses	15/15	0.7±0.88	53 %	13 %	1.06±0.96	33 %	27 %	40 %
Artículo IV	SC	NIPSA	ITC+EMD+xeno-injerto óseo	12 meses	4/4	-0.75±0.5	0 %	0 %	-0.75±0.5	0 %	0 %	100 %
<b>Defectos con componente supra-alveolar</b>												
Artículo III	RC	NIPSA	EMD+xeno-injerto óseo	12 meses	20/20	-0.25±0.44	0 %	0 %	-0.4±0.5	0 %	15 %	85 %
<p>ITC, injerto de tejido conectivo. EMD, Emdogain, proteínas derivadas de la matriz del esmalte.            Valor negativo en "aumento de recesión" y "recesión papila" indica disminución en la recesión y desplazamiento coronal en la papila.            SC, serie de casos. RC, análisis retrospectivo de cohortes.</p>												

Se produjo un cambio en la recesión del tejido blando que osciló entre un aumento de 0.2 milímetros y una reducción de la recesión de 0.75 milímetros. En tan solo un estudio, y en un 20% de los casos, el aumento en la recesión superó 1 milímetro. En todos los estudios se evaluó la recesión post-quirúrgica de la papila y, en ningún caso hubo recesión, sino un desplazamiento coronal en una media entre 0.07 y 0.75 milímetros. A la semana de cicatrización no hubo necrosis del tejido interproximal en ningún caso. El cierre completo de la línea de incisión osciló entre el 73% y el 100%. En 2 de los 4 estudios con NIPSA, se detectó una dehiscencia de la línea de incisión que varió entre el 15 y el 27% de los casos tratados.

Los resultados de los trabajos presentados muestran, al igual que muestra la evidencia científica (Sculean y cols. 2008, Pretzl y cols. 2009, Pini Prato y cols. 2016), que bolsas periodontales profundas en dientes con pérdida avanzada de inserción clínica pueden ser tratados con éxito, mediante reconstrucción quirúrgica periodontal y mantenidos en el tiempo.

En los artículos que conforman la presente tesis doctoral se presenta una nueva técnica para la reconstrucción quirúrgica periodontal y los resultados obtenidos en el tratamiento de defectos periodontales intraóseos profundos, de defectos supra-alveolares, incluso de defectos no contenidos donde los dientes tratados están en una situación de mal posición y de pronóstico impredecible. El tratamiento de defectos intraóseos profundos está ampliamente documentado en la literatura científica (Harrel y cols. 1999, 2010; Cortellini y cols. 2001, 2009; Wachtel y cols. 2003; Trombelli y cols. 2009, 2010, 2012). Sin embargo hay muy poca evidencia científica sobre el tratamiento de defectos con componente supra-alveolar (Sigurdsson y cols. 1994; Kassolis y Bowers. 1999; Yilmaz y cols. 2003; Nemcovsky y cols. 2006; Jentsch y cols. 2008). Tan sólo un estudio con una muestra considerable analizó los resultados de un abordaje mínimamente invasivo para el tratamiento de defectos con componente supra-alveolar (Di Tullio y cols. 2013). A pesar de que los defectos supra-alveolares son más frecuentes que los defectos intraóseos (Nielsen y cols 1980, Papapanou y Wennstrom 1991, Persson y cols. 1998, Jayakumar y cols. 2010) continúan siendo un reto debido a que las condiciones óptimas para la regeneración se ven afectadas durante la cicatrización temprana con los abordajes descritos en la actualidad. Por otro lado, a pesar del éxito de las técnicas mínimamente invasivas actuales en el tratamiento de defectos intraóseos, la resolución de la bolsa periodontal y la significativa ganancia de inserción clínica van acompañadas, en un significativo número de estudios, por la contracción post-quirúrgica del tejido blando marginal. Además, los datos aportados por la mayoría de estudios, aunque muestran una mejora significativa en los parámetros clínicos, también evidencian una resolución incompleta del componente intraóseo del defecto (Wachtel y cols. 2003; Cortellini y cols. 2007, 2008, 2009, 2011; Trombelli y cols. 2009, 2010, 2012, 2016; Farina y cols. 2013, 2014, 2015; Mishra y cols. 2013; Schincaglia y cols. 2015; Ferrarotti y cols. 2018; Saito y cols. 2018).

Para el éxito en reconstrucción periodontal deben darse una serie de condiciones que permitan a las células del hueso alveolar, del ligamento periodontal y del cemento alcanzar el área a regenerar y expresar todo su potencial regenerativo para reconstituir las estructuras periodontales perdidas como consecuencia de la enfermedad periodontal (Karring y cols. 1980; Nyman y cols. 1980, 1982a, b).

Estas condiciones podrían resumirse en la creación y preservación del espacio para la estabilización y maduración del coágulo, cicatrización por primera intención y mantenimiento de la estabilidad durante la cicatrización temprana y durante la maduración (Wikesjö y cols.1990,1991a,b,c).

La interrupción en alguna de estas condiciones, mediante el cierre incompleto y la exposición del área a regenerar, la inestabilidad de los tejidos marginales y la ruptura de la unión coágulo-superficie radicular, puede dar lugar a una cicatrización con la formación de un epitelio largo de unión, la restauración de una bolsa periodontal residual y la recesión o colapso del tejido blando marginal (Wikesjö y cols. 1991a, b, c, d; Polimeni y cols. 2005, 2006; Susin y cols. 2015)

Mediante técnicas mínimamente invasivas de reconstrucción quirúrgica periodontal, se lleva a cabo el acceso al defecto mediante incisiones sulculares y en la base de la papila (excepto en EPPT que no se incide la papila). El daño vascular de la incisión en la base de la papila, la dificultad para mantener la estabilidad de los tejidos marginales contra la superficie dental y la dificultad para evitar el colapso del espacio, en defectos no contenidos, se manifiesta en los resultados clínicos de la mayoría de estudios que evalúan estas técnicas de acceso marginal. En la revisión realizada sobre estas técnicas, en el 53% de los grupos, el cierre completo de la incisión durante las primeras semanas se mantiene entre el 92-100% de los casos. Sin embargo, en el 47% de los grupos evaluados, la necrosis del tejido interproximal se da entre el 4-54% de los casos y la dehiscencia en la línea de incisión entre un 23-62% de los casos en las primeras semanas de cicatrización. Los estudios muestran que la dehiscencia de la línea de incisión durante la cicatrización temprana es una situación habitual cuando se inciden los tejidos marginales (Wachtel y cols. 2003, Trombelli y cols. 2009, 2010, Farina y cols. 2013, Schincaglia y cols. 2015), con resultados similares a los del artículo II, donde la dehiscencia de la línea de incisión se produce en un 27% de los casos y la necrosis en el tejido interproximal hasta en un 33% de los casos tratados con MIST. Además, la dificultad para la estabilización de los tejidos marginales se reflejó en el colapso y la recesión post-quirúrgica del tejido blando marginal igual o mayor a 1 milímetro que se registró hasta en un 53% de los casos, coincidiendo con valores de la mayoría de estudios (33-75%) (Trombelli y cols. 2009, 2010, 2012, 2016). En el 85% de los grupos, en los estudios evaluados, la cicatrización cursa con una recesión superior al milímetro entre el 33% y el 75% de los casos. Además, en el 62 % de los grupos, la recesión es superior a 2 milímetros entre un 14-21% de los casos. Las técnicas mínimamente invasivas basan su diseño en el principio de preservar el tejido interproximal, sin embargo, un número muy reducido de estudios (2 estudios y 3 grupos tratados con técnicas mínimamente invasivas) evalúan la recesión de la papila. Cuando este parámetro es evaluado se muestra un aumento en la recesión que oscila entre  $0.8 \pm 1.2$  y  $1.1 \pm 1.1$  milímetros (Farina y cols. 2015, Trombelli y cols. 2016), coincidiendo con los resultados obtenidos con MIST en el artículo II ( $1.06 \pm 0.96$  milímetros). En el artículo II, mediante MIST la bolsa periodontal se reduce

significativamente, sin embargo la bolsa residual es de  $4.3 \pm 1.4$  milímetros, con bolsas residuales superior o igual a 4 milímetros en un 13% de los casos. Estos resultados están dentro de los valores de bolsa residual que se registran en el resto de estudios donde se analizan técnicas mínimamente invasivas de acceso marginal, donde la bolsa residual oscila entre  $2.5 \pm 0.6$  y  $4.6 \pm 1.5$  milímetros y es superior o igual a 4 milímetros entre 0-86% de los casos. Además, en el 46% de los grupos evaluados, el 20% de los casos cicatrizan con bolsas residuales superiores a 4 milímetros. (Wachtel y cols. 2003; Cortellini y cols. 2007, 2008, 2009, 2011; Trombelli y cols. 2009, 2010, 2012, 2016; Farina y cols. 2013, 2014, 2015; Mishra y cols. 2013; Schincaglia y cols. 2015; Ferrarotti y cols. 2018; Saito y cols. 2018). A pesar de que en el artículo II el sangrado al sondaje es del 0% en las zonas intervenidas mediante MIST, en la revisión realizada sobre técnicas mínimamente invasivas de acceso marginal, el sangrado al sondaje alcanza valores de entre 0-53%. En el 33% de los grupos evaluados más del 28% de las zonas intervenidas presentaron sangrado al sondaje en la evaluación post-cirugía. La evidencia científica muestra que la persistencia de una bolsa periodontal mayor de 4 milímetros constituye una situación potencial de riesgo de pérdida de soporte periodontal. Además, el sangrado al sondaje es un indicativo de actividad inflamatoria y de progresión de la periodontitis, aumentando la probabilidad de pérdida dental (Tonetti y cols. 1998, Matuliene y cols. 2008).

Todos los artículos presentados tienen como criterio de inclusión el tratamiento etiológico de la enfermedad periodontal, así como la necesidad de llevar a cabo un mantenimiento periodontal y supervisión periódica adecuada, además de contar con la colaboración y el mantenimiento de la higiene bucal por parte del paciente durante al menos un periodo de año. La evidencia científica muestra que estos factores son prioritarios para el tratamiento de la enfermedad periodontal y su pronóstico a medio y largo plazo (Lindhe y Nyman. 1975, Axelsson y Lindhe. 1981). La cirugía periodontal es una fase del tratamiento de la enfermedad periodontal en estadios moderados o avanzados, que tiene dos objetivos prioritarios: Primero el tratamiento etiológico en bolsas profundas accediendo y eliminando la placa bacteriana en áreas de difícil acceso y, segundo el tratamiento reconstructivo de lesiones o defectos periodontales resultado de la evolución propia de la enfermedad periodontal. La reconstrucción quirúrgica periodontal sólo se puede llevar a cabo siempre y cuando la fase inicial del tratamiento etiológico de la enfermedad periodontal se haya llevado a cabo correctamente. Esta incluye: tratamiento etiológico no quirúrgico, colaboración por parte del paciente y mantenimiento en el tiempo. Por otro lado, todos los estudios que conforman la presente tesis doctoral tienen en común como criterio de inclusión bolsas profundas (mayores o iguales a 5 milímetros), donde la evidencia científica muestra que el tratamiento no quirúrgico no es efectivo a medio o largo plazo resultando en la recidiva de la bolsa periodontal, la instauración de la inflamación y la pérdida potencial de hueso alveolar (Heitz-Mayfield y Lang. 2013).

## **La nueva técnica descrita y evaluada (Moreno y Caffesse. 2018)**

El tratamiento quirúrgico de la bolsa periodontal residual introduce un protocolo de fase pre-quirúrgica, entre una y dos semanas antes de la cirugía reconstructiva periodontal, que consiste en el tratamiento de los primeros 3 milímetros aproximadamente de la bolsa periodontal residual mediante micro-curetas y micro-puntas de ultrasonidos. Estudios histológicos muestran que a las dos y tres semanas de cicatrización tras el raspado y alisado radicular de la superficie radicular en la bolsa periodontal, el tejido conectivo muestra fibras colágenas maduras similares a las del tejido sano (Selving y cols. 1988, Sculean y cols. 2014). El objetivo de esta fase es acondicionar los tejidos blandos marginales (Bosshardt. 2018), reducir la carga bacteriana y eliminar o reducir al mínimo la inflamación del tejido blando marginal, para su correcta manipulación quirúrgica posterior. Además, eliminar la supuración en caso de estar presente (Greenstein 1992). También tiene por objetivo evitar o reducir al mínimo la contracción del tejido blando (Morrison, Ramfjord y Hill. 1980). Debido a que el tratamiento no quirúrgico de la totalidad de la bolsa periodontal, en bolsas muy profundas, supone un tratamiento incontrolado que se realiza sin visión directa y sin control en el área apical. Por lo tanto, se traumatizan los tejidos blandos y se corre el riesgo de eliminar fibras residuales insertadas y cemento residual. Además, la preservación de estas estructuras residuales parece favorecer el proceso de reconstrucción periodontal (Hiatt y cols. 1968, Saglie y cols. 1975, Polson y Proye. 1983, Bosshardt y Selving. 1997). Estas mismas precauciones llevadas a cabo en el tratamiento minucioso de la superficie radicular se deben tener en cuenta durante la fase quirúrgica. Además, con un pretratamiento no quirúrgico incontrolado se corre el riesgo de realizar un curetaje no intencionado del tejido blando que conforma la pared del defecto supra-alveolar (Hirschfeld 1952), dando lugar a la pérdida de tejido blando y a la contracción post-cicatrización del tejido marginal (Morrison, Ramfjord y Hill. 1980, Di Tullio y cols. 2013).

En todos los estudios presentados se administra una dosis única de antibiótico a modo de tratamiento prequirúrgico. Basándonos en la evidencia científica, la justificación en el uso de antibióticos para el tratamiento de la enfermedad periodontal es controvertida, aunque los estudios sugieren que el uso de antibióticos reduce la necesidad de segundas intervenciones quirúrgicas, al reducir el número de bolsas residuales (Griffiths y cols. 2011, Mombelli y cols. 2015). Además, el uso de antibióticos asociados al tratamiento periodontal en bolsas residuales y/o bolsas profundas está asociado a una reducción mayor de la bolsa periodontal y a mayor ganancia de inserción clínica (Hung y Douglass. 2002, Rooney y cols. 2002, Goodson y cols. 2012). En los estudios presentados se tratan bolsas periodontales residuales profundas que no remitieron con el tratamiento periodontal no quirúrgico.

Mediante NIPSA, se accede al defecto a través de una única incisión en mucosa, apical al defecto, alejada del tejido marginal y sobre cortical ósea alveolar. La localización de la incisión en sentido apico-coronal depende de la localización y de la morfología del defecto óseo-periodontal. Por normal general, la incisión debe estar alejada todo lo posible del tejido blando marginal, pero a la vez debe permitir elevar el aspecto coronal de la incisión y acceder al defecto a través de una reducida extensión mesio-distal de la incisión, con el objetivo de ocasionar el menor daño vascular posible. Dependiendo de la zona anatómica, la incisión puede ser horizontal u oblicua de modo que favorezca la vascularización predominante desde el aspecto distal. Posteriormente, se eleva a espesor total el tejido coronal a la incisión, preservando la integridad estructural del tejido blando marginal e interproximal y exponiendo la cresta ósea que delimita el defecto. El tejido blando supra-alveolar y vestibular se tracciona corono-vestibularmente, sin desinsertar la papila, ni el tejido marginal y lingual de las áreas adyacentes al defecto. En los casos donde esté presente un componente lingual, se trata a través del acceso vestibular. Cuando exista un defecto supra-alveolar, el tejido de granulación junto con el epitelio de la bolsa se secciona de la base tejido blando marginal y éste se estira o tracciona, empujando coronalmente para permitir el acceso y crear el espacio en el componente supra-alveolar del defecto para la reconstrucción periodontal.

Uno de los objetivos de NIPSA es preservar el aporte vascular y permitir la pronta revascularización. La revascularización del tejido gingival tras la elevación de un colgajo a espesor total procede inicialmente de vasos que tienen su origen en el ligamento periodontal (Kennedy 1969, Nobuto et al. 2005). Mediante NIPSA, el mantenimiento en la integridad estructural del tejido blando marginal, interproximal y supra-alveolar parece favorecer la preservación de las estructuras vasculares supra-periósticas y las anastomosis con el plexo periodontal en áreas gingivales adyacentes, del mismo modo se puede favorecer la revascularización de los tejidos marginales en el área intervenida. Mediante la incisión apical se produce una alteración superficial y local de la vascularización en el área próxima a la incisión, muy apicalmente a los tejidos marginales y al defecto periodontal a tratar (Mörmann y Ciancio 1977). Por otro lado, mediante una incisión en la base papilar, con técnicas de abordaje marginal, se seccionan los vasos supra-periósticos que irrigan la porción terminal de la papila, coronalmente de las anastomosis que provienen del ligamento periodontal y del hueso alveolar (Nobuto y cols. 1989, McLean y cols. 1995, Donos y cols. 2005, Retzepi y cols. 2007a,b). Cuando mas apical y más alejada de la encía sea la incisión, mayor número de vasos y anastomosis se pueden mantener coronalmente a la incisión (Mörmann y Ciancio 1977). El daño vascular se muestra clínicamente en la necrosis del tejido. Mediante NIPSA no se registra ni un caso de necrosis del tejido interproximal, mientras que con MIST se registra necrosis en un 40% de los casos. Al analizar los estudios sobre técnicas marginales mínimamente invasivas los resultados varían según autores y la necrosis en el tejido interproximal oscila entre 0-54% de los casos (Wachtel y cols. 2003, Cortellini y cols.

2007, 2008, 2009, 2011, Trombelli y cols. 2009, 2010, Farina y cols. 2013, Schincaglia y cols. 2015), superando el 16% de los casos en el 27% de los estudios que incluyen el análisis de este parámetro.

Mediante NIPSA, el mantenimiento de la integridad estructural del tejido blando interproximal sobre el defecto periodontal, previamente acondicionado en la fase pre-quirúrgica, constituye un techo o cúpula de tejido fibroso y semirígido que puede favorecer el mantenimiento del espacio y la estabilidad tridimensional en el área a regenerar. Además, al no incidir ni desinsertar la papila, ni el tejido blando marginal sulcularmente, se puede prevenir el colapso vertical del tejido ante micromovimientos y fuerzas mecánicas (masticación, cepillado, etc.) que puedan actuar marginalmente, debido a la dificultad en la estabilización de los tejidos marginales contra la superficie radicular con los abordajes marginales (Burkhardt y cols. 2016). En caso de defectos periodontales profundos no contenidos y asociados a recesión del tejido blando, dehiscencias óseas profundas o a dientes mal posicionados: fuera del contorno óseo, protruidos o extruidos, se modifica la técnica añadiendo un injerto de tejido conectivo (ITC) a modo de pared vestibular. De este modo, se puede mantener el espacio horizontalmente y proteger el defecto del colapso horizontal (Zucchelli y cols. 2014). Según diferentes estudios, con el ITC se mejora la estabilidad mecánica y la resistencia a fuerzas marginales (Burkhardt y cols. 2016), se retarda la migración apical del epitelio, y por tanto se previene el re-establecimiento de la bolsa periodontal (Ellegaard y cols. 1974), y se mejora la calidad y cantidad del tejido blando (Zucchelli y cols. 2014). Trombelli y cols. (2016) añaden el ITC a SFA en caso de recesiones y dehiscencias óseas profundas con resultados superiores con respecto a SFA sin ITC (Trombelli y cols. 2016). Además, Zucchelli y cols. (2014) utilizan el ITC junto con la técnica MIS (Harrel. 1999) para mejorar la estabilidad del tejido blando supra-alveolar en el tratamiento de defectos periodontales profundos. Azzi y cols. (2009) utilizan el ITC asociado a la técnica túnel para el tratamiento de recesiones a la vez que tratan defectos periodontales.

La incisión en mucosa permite un cierre por primera intención al enfrentar los bordes conectivos del tejido a ambos lados de la incisión y a nivel de la mucosa elástica bucal. Mediante NIPSA, a la semana se registra un cierre primario de la línea de incisión entre un 73% y un 100% de los casos tratados. La dehiscencia de la línea de incisión con formación de fibrina se registra entre un 0% y un 27% de los casos. Localizada en mucosa y alejada del defecto periodontal es bastante improbable que la dehiscencia de la línea de incisión tenga alguna repercusión en los resultados de la reconstrucción periodontal, así lo muestran los positivos resultados registrados en los parámetros clínicos periodontales. Por otro lado, cuando se lleva a cabo MIST (artículo II) se registra dehiscencia en la línea de incisión en un 27% de los casos. Al analizar los estudios sobre técnicas marginales, donde se analiza la cicatrización temprana, en el 42% de los estudios no hay dehiscencia de la línea de incisión, mientras que en el 58 % restante se produce una dehiscencia de la línea de incisión que oscila entre el 7% y el 62% de los casos tratados. Además, la dehiscencia se da por

encima del 23 % de los casos en un 42% de los estudios (Wachtel y cols. 2003, Cortellini y cols. 2007, 2011, Trombelli y cols. 2009, 2010, Farina y cols. 2013, Schincaglia y cols. 2015). La dehiscencia en técnicas marginales puede tener implicaciones negativas significativas, ya que la incisión se realiza en el tejido marginal y sobre el defecto periodontal a regenerar. La cicatrización por primera intención previene la contaminación del área a regenerar (De Sanctis y cols. 1996a, 1996b) y es una de las premisas para conseguir regeneración periodontal (Polimeni y cols. 2016) desde un perspectiva histológica.

NIPSA parece favorecer las condiciones óptimas para la regeneración: creación y mantenimiento del espacio para la estabilización del coágulo, cierre por primera intención de la línea de incisión y mantenimiento de la estabilidad del área durante la cicatrización (Susin y cols. 2015). Los resultados en los parámetros clínicos muestran una profundidad de sondaje residual igual a  $2.7 \pm 0.8$  milímetros en el peor de los casos. En ningún caso se dan bolsa residuales iguales o superiores a 4 milímetros tras la cirugía reconstructiva ni sangrado al sondaje. En uno de los estudios se produce una recesión del tejido blando marginal no significativa estadísticamente de  $0.2 \pm 0.4$  milímetros, mientras que en el resto de los estudios presentados ésta no se produce o incluso el margen se desplaza coronalmente entre  $0.25 \pm 0.44$  y  $0.75 \pm 0.5$  milímetros. Además, la cicatrización no cursa con la recesión de la papila, incluso esta manifiesta un desplazamiento coronal entre  $0.4 \pm 0.5$  y  $0.75 \pm 0.5$  milímetros. Basándonos en los resultados clínicos, mediante NIPSA la bolsa periodontal se elimina sin la pérdida de tejido blando, únicamente a expensas de ganancia de inserción clínica. Los valores de gNIC oscilan entre  $5.3 \pm 2.5$  y  $7.3 \pm 2.4$  milímetros y la rPS entre  $5.6 \pm 2.4$  y  $7.3 \pm 2.4$  milímetros sin alteración en el tejido blando marginal. Mediante MIST, la gNIC es de  $3.6 \pm 1.4$  milímetros, y la rPS es de  $4.3 \pm 1.4$  milímetros, asociado a un aumento en la recesión de  $0.7 \pm 0.88$  milímetros (artículo II). Estos resultados están comprendidos entre los valores que se obtienen en los estudios evaluados sobre técnicas de acceso marginal, donde los valores oscilan entre  $1.7 \pm 1.4$  y  $4.8 \pm 2.7$  milímetros en términos de gNIC y entre  $2.1 \pm 1.1$  y  $5.3 \pm 2.4$  milímetros en rPS, asociados a un aumento en la recesión de entre  $0.08 \pm 1.3$  y  $1.4 \pm 1.2$  milímetros (Wachtel y cols. 2003; Cortellini y cols. 2007, 2008, 2009, 2011; Trombelli y cols. 2009, 2010, 2012, 2016; Farina y cols. 2013, 2014, 2015; Mishra y cols. 2013; Schincaglia y cols. 2015; Ferrarotti y cols. 2018; Saito y cols. 2018). Estos datos no incluyen el estudio donde se analiza la técnica EPPT (Aslan y cols. 2017b), incluyendo este estudio la rPS asciende a  $7 \pm 2.8$  milímetros y la gNIC a  $6.8 \pm 2.5$  milímetros. Tras analizar los estudios clínicos sobre técnicas mínimamente invasivas hasta la fecha, mediante EPPT se obtiene mejores resultados en rPS y gNIC de forma bastante alejada a la media con el resto de técnicas. A diferencia del resto de técnicas analizadas, mediante EPPT no se realiza ningún tipo de incisión en la papila, al igual que a través de NIPSA, lo que puede justificar los buenos resultados clínicos sobre el resto de técnicas de acceso marginal. Sin embargo, mediante EPPT se realiza una incisión marginal intrasulcular, y por tanto un acceso marginal, obteniendo resultados en



términos de recesión dentro de los valores que se registran con al resto de técnicas mínimamente invasivas de acceso marginal y con peores resultados en comparación con NIPSA. Por tanto, mediante técnicas de acceso marginal la reducción en la profundidad de la bolsa periodontal va asociada a una ganancia de inserción clínica significativa, sin embargo también se produce una pérdida potencial de ganancia de inserción clínica, ya que hay asociada una recesión de la papila y del tejido blando marginal de forma significativa en un gran número de casos. La pérdida en la altura de la papila y la creación de espacios negros asociados a la contracción post-quirúrgica del tejido blando esta relacionada con problemas estéticos, fonéticos y dificultad en la higiene diaria, además de suponer pérdida de inserción.

La aplicación de proteínas derivadas de la matriz del esmalte o amelogeninas está justificada por sus propiedades para inducir y acelerar la diferenciación de las células de origen periodontal (Bosshardt 2008). Las amelogeninas se presentan en gel y sus propiedades mecánicas para el mantenimiento del espacio son mínimas. El uso adicional de un injerto óseo parece mejorar y potenciar sus propiedades (Tu y cols. 2010, Matarasso y cols. 2015). Todos los defectos tratados en los trabajos presentados son defectos profundos donde está ausente en gran medida la pared ósea vestibular del defecto. Mediante NIPSA se mantiene la integridad de las estructuras marginales, esto puede favorecer la estabilidad del tejido que puede actuar como un techo firme protegiendo al defecto subyacente y prevenir del colapso vertical de la papila. Sin embargo, la pared blanda vestibular del defecto se desinserta para permitir el acceso al defecto, por lo que el mantenimiento del espacio en el aspecto horizontal puede verse comprometido. Por ello en todos los trabajos presentados la superficie radicular involucrada en el defecto periodontal es tratada con amelogeninas y posteriormente el defecto se rellena con una mezcla de amelogeninas y xeno-injerto.

En diferentes estudios de Cortellini y cols. (2007, 2008) se describe una ecuación para calcular el porcentaje de relleno del componente intraóseo (CAL %) en el tratamiento de defectos periodontales intraóseos. Esta ecuación calcula la proporción entre ganancia de inserción clínica y profundidad del defecto intraóseo. En el artículo III se describe un nuevo parámetro clínico para evaluar la ganancia de inserción con respecto al límite coronal del pico óseo basal del defecto periodontal: ganancia de inserción supra-alveolar (SUPRA-AG o SUPRA-gNIC). Mediante este parámetros podemos evaluar cuantitativamente la resolución del componente intraóseo y expresar en milímetros la ganancia de inserción clínica supra-alveolar (valor positivo) o en caso contrario la ganancia de inserción clínica por debajo del pico óseo basal (valor negativo), además de la extensión de la bolsa residual dentro del componente intraóseo. Mediante MIST se obtiene un CAL% del 68%, al igual que en los estudios analizados en la revisión realizada donde el CAL% oscila entre el 38-89%, sin tener en cuenta el grupo EPPT. Si se incluye este grupo el porcentaje de relleno asciende al 95.7%. En el 76% de todos los grupos evaluados, se alcanza un relleno del componente intraóseo inferior al 75%. Al aplicar la ecuación en NIPSA los valores oscilan entre 92% y el 111%. En tan sólo un estudio de los

4 presentados CAL % es inferior al 100%, indicando que el relleno del defecto intraóseo se llega a producir por encima del límite coronal del defecto óseo mediante NIPSA. Estos datos coinciden con el valor obtenido al calcular SUPRA-gNIC, aplicado en el estudio III, donde se tratan defectos con componente supra-alveolar mediante NIPSA y obteniendo un valor positivo de  $1.9 \pm 1.74$  milímetros. CAL% > 100% al igual que SUPRA-gNIC > 0 milímetros indican una resolución de la bolsa periodontal por encima del defecto intraóseo, y ganancia de inserción clínica por encima del pico óseo basal a través del componente supra-alveolar del defecto. Al igual que la persistencia de bolsas periodontales profundas (> 4 milímetros) con sangrado al sondaje, la persistencia de una bolsa residual asociada a un defecto intraóseo es una situación de riesgo para la persistencia de la inflamación, la recidiva de la bolsa periodontal y la pérdida hueso alveolar (Tonetti y cols. 1998, Matuliene y cols. 2008).

La influencia del tabaco en la reconstrucción quirúrgica periodontal ha ido evaluada por distintos estudios donde se muestra un efecto negativo en los resultados clínicos (Tonetti y cols. 1995, Stavropoulos y cols. 2004). En el artículo II se evalúa el efecto del tabaco en el resultado de la reconstrucción periodontal mediante NIPSA o MIST. En este estudio no se encuentran diferencias significativas en términos de rPS y gNIC entre fumadores y no fumadores con ninguna de las dos técnicas quirúrgicas evaluadas. Al evaluar el cierre de la línea de incisión a la semana de cicatrización los resultados muestran que la cicatrización es peor y de forma significativa en fumadores de acuerdo a otro estudio de Trombelli y cols. (2018), donde se produce un aumento en la dehiscencia de la línea de incisión con independencia de la técnica usada, y un aumento de necrosis del tejido interproximal en fumadores en los casos tratados con MIST. El cierre incompleto de la línea de incisión en el área marginal y sobre el defecto periodontal puede resultar en una cicatrización mediante formación de un epitelio largo de unión (Polimeni y cols. 2006), y no mostrar diferencias en los parámetros clínicos registrados.

NIPSA es una técnica mínimamente invasiva y de preservación de papila donde el tejido marginal que cubre el defecto periodontal se mantiene intacto con el objetivo de evitar la contracción post-quirúrgica. Está indicada en aquellos defectos donde un acceso vestibular permita el correcto tratamiento del defecto, acceso para el desbridamiento del tejido blando que rellena el defecto y la eliminación de la placa bacteriana y el cálculo. Mediante este abordaje se pueden tratar defectos puramente intraóseos siempre y cuando este involucrada la pared ósea vestibular del defecto. Esta situación clínica es la más frecuente entre los defectos intraóseos (Tal 1984, Vrotsos y cols. 1999, Cortellini y Tonetti. 2011). NIPSA está también indicado en defectos con componente supra-alveolar, asociados o no a defectos intraóseos de todo tipo donde a través del espacio supra-alveolar se puede acceder al defecto intraóseo. Los defectos supra-alveolares son bastante más frecuentes que los defectos intraóseos, a pesar de que los estudios sobre reconstrucción quirúrgica periodontal se centran en su mayoría en el tratamiento de defectos intraóseos

(Nielsen y cols. 1980, Papapanou y Wennstrom. 1991, Persson y cols. 1998). Por otro lado, NIPSA es un abordaje que puede ser sensible a la experiencia y a la habilidad quirúrgica sobretodo en defectos con anatomía compleja y con amplio componente lingual. Para el correcto tratamiento mediante NIPSA se recomienda el uso de magnificación e instrumental microquirúrgico. Además, en defectos profundos con una anatomía del defecto periodontal compleja o con componente lingual extenso puede ser de gran ayuda el diagnóstico complementario mediante imágenes radiológicas en las tres dimensiones del espacio.

## **VI. CONCLUSIONES**

---

1. Lesiones periodontales profundas, incluso con pronóstico dudoso, pueden ser tratadas con éxito mediante cirugía periodontal reconstructiva. Siendo la motivación del paciente con enfermedad periodontal, además de la terapia de mantenimiento y supervisión constante, requisitos fundamentales para el éxito del tratamiento y su pronóstico.
2. Las técnicas quirúrgicas de reconstrucción periodontal descritas en la literatura científica y avaladas por resultados significativos acceden al defecto a través de un acceso marginal. Esta técnicas muestran que realizando una incisión sulcular y en la base de la papila se pueden tratar las lesiones intraóseas con reducción de la bolsa periodontal y ganancia de inserción clínica de forma significativa, sin embargo es frecuente esperar la recesión del tejido blando y la recesión de la papila como parte de los resultados. Además, es frecuente la cicatrización mediante la dehiscencia de la línea de incisión a la semana de evaluación. Mediante técnicas mínimamente invasivas de acceso marginal, la reducción en la bolsa periodontal junto con la ganancia de inserción clínica están asociados a una tendencia en la recesión del tejido blando y a una pérdida potencial en ganancia de inserción clínica.
3. Mediante el abordaje prequirúrgico expuesto se puede reducir al mínimo la inflamación del tejido marginal, eliminar la supuración y condicionar los tejidos blandos hacia un tono fibroso para su mejor manipulación durante la cirugía periodontal y, favorecer el mantenimiento de la estabilidad dimensional una vez finalizada la cirugía.
4. Mediante NIPSA se lleva a cabo una única incisión apical en mucosa, de reducida extensión, horizontal u oblicua, alejada del tejido marginal y a nivel de cortical ósea. Se eleva el aspecto coronal de la incisión a espesor total hasta exponer el límite óseo coronal del defecto y se tracciona corono-vestibularmente el tejido blando supracrestal para acceder, tratar el defecto periodontal y crear el espacio para la

regeneración, siempre manteniendo la integridad y cohesión anatómica de las estructura marginales. Finalmente, una vez aplicados los biomateriales regenerativos, se aproximan los bordes conectivos de la incisión para garantizar el cierre por primera intención. El condicionamiento prequirúrgico del tejido marginal y el mantenimiento en la cohesión estructural e integridad del complejo papila-tejido marginal parecen ayudar a mantener la estabilidad tridimensional postquirúrgica de los tejidos.

5. Según los estudios presentados, NIPSA resulta en la eliminación de la bolsa periodontal y ganancia de inserción clínica de forma significativa sin alteración del tejido blando marginal. Y la cicatrización mediante un cierre por primera intención es la forma frecuente de cicatrización temprana. Además, cuando se evalúa el relleno del componente intraóseo tras la cirugía periodontal, mediante técnicas marginales es frecuente no conseguir la resolución completa del componente intraóseo. Sin embargo, mediante NIPSA los datos muestran una tendencia en la resolución completa del componente intraóseo.
6. Mediante SUPRA-NIC, nuevo parámetro clínico, podemos evaluar la ganancia clínica de inserción con respecto al límite coronal del pico óseo, así como la resolución del defecto intraóseo expresado en milímetros. Al evaluar el tratamiento de defectos con componente supra-alveolar, mediante NIPSA además se registra ganancia de inserción clínica por encima del límite coronal del pico óseo basal o del componente intraóseo.
7. Mediante NIPSA se optimiza la preservación del espacio para la regeneración periodontal, el cierre de la línea de incisión por primera intención y el mantenimiento de la estabilidad postquirúrgica del área a regenerar. El preconditionamiento en la fase pre-quirúrgica del tejido marginal configura un techo o cúpula firme y fibrosa sobre el defecto que actúa facilitando la preservación del coágulo y del espacio para la regeneración en el aspecto vertical. Además, en dientes malposicionados: extruídos y protruídos fuera del reborde óseo donde la estabilidad horizontal del espacio se ve comprometida, la modificación de la técnica añadiendo un injerto de tejido conectivo a modo de pared vestibular permite obtener óptimos resultados clínicos.
8. Lesiones periodontales profundas asociadas a defectos intraóseos con ausencia de la pared ósea vestibular o asociadas a defectos supra-alveolares combinados con todo tipo de defectos intraóseos, pueden ser tratados con éxito mediante la técnica presentada, NIPSA, en este compendio de artículos que componen la tesis doctoral.

## VII. BIBLIOGRAFÍA

American Academy of Periodontology. The American Academy of Periodontology statement regarding gingival curettage. *J Periodontol* 2002; 73: 1229–1230.

Akcali A, Lang NP. Dental calculus: the calcified biofilm and its role in disease development. *Periodontol 2000* 2018; 76: 109-115.

Araújo MG, Berglundh T, Lindhe J: On the dynamics of periodontal tissue formation in degree III furcation defects. An experimental study in dogs, *J Clin Periodontol* 1997; 24: 738-746.

Aslan S, Buduneli N, Cortellini P. Entire papilla preservation technique: A novel surgical approach for regenerative treatment of deep and wide intrabony defects. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 2017a; 37: 227–233.

Aslan S, Buduneli N, Cortellini P. Entire papilla preservation technique in the regenerative treatment of deep intrabony defects: 1-year results. *J Clin Periodontol* 2017b; 44: 926-932.

Axelsson P, Lindhe J. The significance of maintenance care in the treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1981; 8: 281–294.

Azzi R, Etienne D, Take H, Carranza F. Bone regeneration using the pouch-and-tunnel technique. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2009; 29: 515-521.

Bartold PM. Lifestyle and periodontitis: The emergence of personalized periodontics. *Periodontol 2000*. 2018; 78: 7–11.

Bäumer, A., El Sayed, N., Kim, T-S., Reitmeir, P., Eickholz, P. & Pretzl, B. Patient-related risk factors for tooth loss in aggressive periodontitis after active periodontal therapy. *Journal of Clinical Periodontology* 2011; 38: 347–354.

Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thomsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res* 1991; 2: 81–90.

Bergmans L, Van Cleynenbreugel J, Verbeken E, Wevers M, Van Meerbeek B, Lambrechts P. Cervical external root resorption in vital teeth. X-ray microfocus tomographical and histopathological case study. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 580– 585.

Black GV. Chronic Suppurative Pericementitis. A Work on Special Dental Pathology, 1st edn. Chicago: Medico-Dental Publishing Co., 1915; 158–184.

Bosshardt DD, Selving KA. Dental cementum: the dynamic tissue covering of the root. *Periodontology* 2000 1997; 13, 41-75.

Bosshardt DD, Lang NP. The junctional epithelium: from health to disease. *J Dent Res* 2005; 84: 9–20.

Bosshardt DD. Biological mediators and periodontal regeneration: A review of enamel matrix proteins at the cellular and molecular levels. *J Clin Periodontol* 2008; 35 (suppl): s87-s105.

Bosshardt DD. The periodontal pocket: pathogenesis, histopathology and consequences. *Periodontology* 2000 2018; 76: 43-50.

Burkhardt R, Ruiz Magaz V, Hämmerle CHF, Lang NP. Interposition of a connective tissue graft or a collagen matrix to enhance wound stability-an experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2016; 43: 366-373.

Cairo F, Carnevale G, Billi M, Pini Prato GP. Fiber retention and papilla preservation technique in the treatment of intrabony defects: a microsurgical approach. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008; 28: 257-263.

Caton JG, Zander H. The attachment between the tooth and gingival tissues after periodic root planing and soft tissue curettage. *J Periodontol* 1979; 50: 462-466.

Caton J, Nyman S. Histometric evaluation of periodontal surgery I. The modified Widman flap procedure. *J Clin Periodontol* 1980; 7: 212-213.

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.

Caton JG, DeFuria EL, Polson AM, Nyman S. Periodontal regeneration via selective cell repopulation. *J Periodontol* 1987; 58: 548-552.

Caton JG, Greenstein GG. Factors related to periodontal regeneration. *Periodontology* 2000 1993; 1, :9–15.

Cattaneo V, Rota C, Silvestri M, Piacentini C, Forlino A, Gallanti A, Rasperini G, Cetta G. Effect of enamel matrix derivative on human periodontal fibroblasts: proliferation, morphology and root surface colonization. An in vitro study. *J Periodontal Res* 2003; 38:568-574.

Chambrone, L., Chambrone, D., Lima, L. A. & Chambrone, L. A. Predictors of tooth loss during long-term periodontal maintenance: a systematic review of observational studies. *Journal of Clinical Periodontology* 2010; 37: 675–684.

Chapple ILC, Mealey BL, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018; 89(Suppl 1):S74–S84.

Chapple ILC, Van der Weijden F, Doerfer C, Herrera D, Shapira L, Polak D, Madianos P, Louropoulou A, Machtei E, Donos N, Greenwell H, Van Winkelhoff AJ, Eren Kuru B, Arweiler N, Teughels W, Aimetti M, Molina A, Montero E, Graziani F. Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *J Clin Periodontol* 2015; 42 (Suppl. 16): S71–S76.

Chong CH, Carnes DL, Moritz AJ, Oates T, Ryu OH, Simmer J, Cochran DL. Human periodontal fibroblast response to enamel matrix derivative, amelogenin, and platelet-derived growth factor-BB. *J Periodontol* 2006; 77:1242-1252.

Claffey N, Shanley D. Relationship of gingival thickness and bleeding to loss of probing attachment in shallow sites following nonsurgical periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 654–657.

Cortellini P, Prato GP, Tonetti MS. The modified papilla preservation technique. A new surgical approach for interproximal regenerative procedures. *J Periodontol* 1995; 66: 261–266.

Cortellini P, Prato GP, Tonetti MS. The simplified papilla preservation flap. A novel surgical approach for the management of soft tissues in regenerative procedures. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999; 19: 589–599.

Cortellini P, Tonetti MS. Long-term tooth survival following regenerative treatment of intrabony defects. *J Periodontol* 2004; 75: 672-678.

Cortellini P, Tonetti MS. A minimally invasive surgical technique with an enamel matrix derivative in the regenerative treatment of intra-bony defects: a novel approach to limit morbidity. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 87–93.

Cortellini P, Nieri M, Pini Prato G, Tonetti MS. Single minimally invasive surgical technique with an enamel matrix derivative to treat multiple adjacent intra-bony defects: clinical outcomes and patient morbidity. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 605–613.

Cortellini P, Tonetti MS. Improved wound stability with a modified minimally invasive surgical technique in the regenerative treatment of isolated interdental intrabony defects. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 157–163.

Cortellini P, Tonetti MS. Clinical and radiographic outcomes of the modified minimally invasive surgical technique with and without regenerative materials: a randomized-controlled trial in intra-bony defects. *Journal of Clinical Periodontology* 2011; 38: 365–373.

Cortellini P, Stalpers G, Mollo A, Tonetti MS: Periodontal regeneration versus extraction and prosthetic replacement of teeth severely compromised by attachment loss to the apex: 5-year results of an ongoing randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 915-924.

De Sanctis M, Zucchelli G, Clauser C. Bacterial colonization of barrier material and periodontal regeneration. *Journal of Periodontology* 1996a; 23: 1039–1046.

De Sanctis M, Zucchelli G, Clauser C. Bacterial colonization of bioabsorbable barrier material and periodontal regeneration. *Journal of Periodontology* 1996b; 67: 1193–1200.

Di Tullio M, Femminella B, Pilloni A, Romano L, D'Arcangelo C, De Ninis P, Paolantonio MJ. Treatment of supra-alveolar-type defects by a simplified papilla preservation technique for access flap surgery with or without enamel matrix proteins. *J Periodontol* 2013; 84(8): 1100-10.

Dominy SS, Lynch C, Ermini F, Benedyk M, Marczyk A, Konradi A, Nguyen M, Haditsch U, Raha D, Griffin C, Holsinger LJ, Arastu-Kapur S, Kaba S, Lee A, Ryder MI, Potempa B, Mydel P, Hellvard A, Adamowicz K, Hasturk H, Walker GD, Reynolds EC, Faull RLM, Curtis MA, Dragunow M, Potempa J. *Porphyromonas gingivalis* in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Sci Adv* 2019; 23: 1-5.

Donos N, D'Aiuto F, Retzepi M, Tonetti M. Evaluation of gingival blood flow by the use of laser Doppler flowmetry following periodontal surgery. A pilot study. *Journal of Periodontal Research* 2005; 40: 129–137.

Dundar N, Ilgenli T, Kal BI, Boyacioglu H. The frequency of periodontal infrabony defects on panoramic radiographs of an adult population seeking dental care. *Community Dent Health* 2008; 25: 226–230.

Ellegaard B, Loe H. New attachment of periodontal tissues after treatment of intrabony lesions. *Journal of Periodontology* 1971; 42: 648–652.

Ellegaard B, Karring T, Loe H. New periodontal attachment procedure based on retardation of epithelial migration. *J Clin Periodontol* 1974; 1:75–88.



Eppley BL, Pietrzak WS, Blanton MW. Allograft and alloplastic bone substitutes: a review of science and technology for the craniomaxillofacial surgeon. *J Craniofac Surg.* 2005; 16:981–989.

Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: Treatment of peri-implantitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012a; (Online), 1 , CD004970 .

Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Treatment of peri-implantitis: What interventions are effective? A Cochrane systematic review . *European Journal of Oral Implantology* 2012b; 5, S21 – S41 .

Faggion CM Jr, Chambrone L, Listl S, Tu YK. Network meta-analysis for evaluating interventions in implant dentistry: the case of peri-implantitis treatment. *Clin Implant Dent Relat Res* 2013; 15: 576–588.

Farina R, Simonelli A, Rizzi A, Pramstraller M, Cucchi A, Trombelli L. Early postoperative healing following buccal single flap approach to access intraosseous periodontal defects. *Clin Oral Invest* 2013; 17:1573–1583.

Farina R, Simonelli A, Minenna L, Rasperini G, Trombelli L. Single-flap approach in combination with enamel matrix derivate in the treatment of periodontal intraosseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2014; 34: 497-506.

Farina R, Simonelli A, Minenna L, Rasperini G, Schincaglia GP, Tomasi C, Trombelli L. Change in the Gingival Margin Profile After the single flap approach in Periodontal Intraosseous Defects. *J Periodontol* 2015; 86: 1038–1046.

Fedi PF, Rosenfeld WJ. Excisional new attachment procedure. *J Mo Dent Assoc* 1977; 57: 22–24.

Ferrarotti F, Romano F, Gamba MN, Quirico A, Giraudi M, Audagna M, Aimetti M. Human intrabony defect regeneration with micro-grafts containing dental pulp stem cells: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2018; 45(7): 841-850.

Frisch J, Jones RA, Bhaskar SN. Conservation of Maxillary Anterior Esthetics: A Modified Surgical Approach. *The Journal of Periodontology* 1967; 38: 11-17.

Froum SJ, Coran M, Thaller B, Kushner L, Scopp IW, Stahl SS. Periodontal healing following open debridement flap procedures. I. Clinical assessment of soft tissue and osseous repair. *J Periodontol* 1982; 53: 8–14.

Ghezzi C, Ferrantino L, Bernardini L, Lencioni M, Masiero S. Minimally invasive surgical technique in periodontal regeneration: a randomized controlled clinical trial pilot study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2016; 36: 475-482.

Goldman HM. Gingivectomy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1951; 4: 1136–1157.

Goldman H, Cohen D. The Infrabony Pocket: Classification and Treatment. *Journal of Periodontology* 1958; 29(4): 272-91.

Goodson JM, Haffajee AD, Socransky SS, Kent R, Teles R, Hasturk H, Bogren A, Van Dyke T, Wennstrom J, Lindhe J. Control of periodontal infections: a randomized controlled trial I. The primary outcome attachment gain and pocket depth reduction at treated sites. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 526–536.

Gottlow J, Nyman S, Karring T, Lindhe J. New attachment as the result of controlled tissue regeneration. *Journal of Clinical Periodontology* 1984; 31: 494-503.

Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, Wennstrom J. New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. *Journal of Clinical Periodontology* 1986; 13: 604-616.

Greenstein G. Periodontal response to mechanical non-surgical therapy: a review. *J Periodontol* 1992; 63: 118–130.

Griffiths GS, Ayob R, Guerrero A, Nibali L, Suvan J, Moles DR, Tonetti MS. Amoxicillin and metronidazole as an adjunctive treatment in generalized aggressive periodontitis at initial therapy or re-treatment: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 43–49.

Groeger S, Windhorst A, Meyle J. Influence of enamel matrix derivate (EMD) on human epithelial cells in vitro. *J Periodontol* 2016; 87: 1217-1227.

Hammarström L, Heijl L, Gestrelus S. et al. Periodontol regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 669-677.

Harrel SK. A minimally invasive surgical approach for periodontal regeneration: surgical technique and observations. *J Periodontol* 1999; 70: 1547–1557.

Harrel SK, Wilson TG, Nunn ME. Prospective assesment of the use of enamel matrix derivate with minimally invasive surgery: 6-year results. *J Periodontol* 2010; 81: 435-441.

Heitz-Mayfield LJ, Trombelli L, Heitz F, Needleman I, Moles D. A systematic review of the effect of surgical debridement vs non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 92–102.

Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Surgical and nonsurgical periodontal therapy. Learned and unlearned concepts. *Periodontol 2000* 2013; 62: 218–231.

Heitz-Mayfield LJ, Mombelli A. The therapy of peri-implantitis: a systemic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014; 29: 325-345.

Herr Y, Matsuura M, Lin WL, Genco RJ, Cho MI. The origin of fibroblasts and their role in the early stages of horizontal furcation defect healing in the beagle dog. *J Periodontol* 1995; 66:716-730.

Hiatt WH, Stallard RE, Butler ED, Badgett B. Repair following mucoperiosteal flap surgery with full gingival retention. *Journal of Periodontology* 1968; 39: 11–16.

Hirschfeld L. Subgingival curettage in periodontal treatment. *J Am Dent Assoc* 1952; 44: 301–314.

Holm-Pedersen P, Lang NP, Müller F. What are the longevities of teeth and oral implants?. *Clin Oral Implants Res* 2007; 3: 15-19

Hung HC, Douglass CW. Meta-analysis of the effect of scaling and root planing, surgical treatment and antibiotic therapies on periodontal probing depth and attachment loss. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 975–986.

Hurley LA, Stinchfield FE, Bassett CAL, Lyon WH. The role of soft tissue in osteogenesis. *J Bone Jt Surg Am* 1959; 41: 1243-1266.

Isidor F, Karring T, Nyman S, Lindhe J. New attachment-reattachment following reconstructive periodontal surgery. *Jour- nal of Clinical Periodontology* 1985; 12: 728–735.

Ivanov AI, Parkos CA, Nusrat A. Cytoskeletal regulation of epithelial barrier function during inflammation. *Am J Pathol* 2010; 177: 512–524.

Jayakumar A, Rohini S, Naveen A, Haritha A, Reddy K. Horizontal alveolar bone loss: A periodontal orphan. *J Indian Soc Periodontol* 2010; 14: 181-185.

Jenkins WM, Wragg PF, Gilmour WH. Formation of interdental soft tissue defects after surgical treatment of periodontitis. *J Periodontol* 1990; 61: 564–570.

Jentsch H, Purschwitz R. A clinical study evaluating the treatment of supra-alveolar-type defects with access flap surgery with and without an enamel matrix protein derivative: a pilot study. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 713-8.

Jim Y, Yip Hk. Supragingival calculus: formation and control. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13: 426-441.

Jones WA, O'Leary TJ. The effectiveness of in vivo root planing in removing bacterial endotoxin from the roots of periodontally involved teeth. *J Periodontol* 1978; 49: 337–342.

Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Molvar MP, Dyer JK. Long-term evaluation of periodontal therapy: I. Response to 4 therapeutic modalities. *J Periodontol* 1996; 67: 93–102.

Karring, T., Cumming, B. R., Oliver, R. C. & Loe, H. The origin of granulation tissue and its impact on postoperative results of mucogingival surgery. *Journal of Periodontology* 1975; 46: 577– 585.

Karring T, Nyman, S, Lindhe J. Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue. *Journal of Clinical Periodontology* 1980; 7: 96–105.

Karring T, Nyman S, Lindhe J, Siriat M. Potentials for root resorbtion during periodontal wound healing. *Journal of Clin- ical Periodontology* 1984; 11: 41–52.

Karring T, Isidor F, Nyman S, Lindhe J. New attachment formation on teeth with a reduced but healthy periodontal ligament. *Journal of Clinical Periodontology* 1985; 12: 51–60.

Karring T, Nyman S, Gottlow J. Development of the biological concept of guided tissue regeneration-animal and human studies. *Periodontol 2000* 1993; 1: 26-35.

Kassebaum NJ, Bernabe E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJL, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990–2010: a systematic review and meta- regression. *Journal of Dental Research* 2014; 93: 1045– 1053.

Kassolis JD, Bowers GM. Supracrestal bone regeneration: A pilot study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999; 19: 131-139.

Keila S, Nemcovsky CE, Moses O, Artzi Z, Weinreb M. In vitro effects of enamel matrix proteins on rat bone marrow cells and gingival fibroblasts. *J Dent Res* 2004; 83: 134-138.

Kennedy J. Experimental ischemia in monkeys. II. Vascular response. *J Dent Res* 1969; 48: 888-894.

Kirkland O. The suppurative pus pocket; its treatment by modified flap operation. *J Am Dent Assoc* 1936; 18: 1462– 1476.

Klinge B, Nilvéus, Egelberg. Bone regeneration pattern and ankylosis in experimental furcation defects in dogs. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 456-464.

Knowles JW, Burgett FG, Nissle RR, Shick RA, Morrison EC, Ramfjord SP. Results of periodontal treatment related to pocket depth and attachment level. Eight years. *J Periodontol* 1979; 50: 225–233.

Koldslund OC, Scheie AA, Aass AM. Prevalence of peri- implantitis related to severity of the disease with different degrees of bone loss. *J Periodontol* 2010; 81: 231–238.

Kornman KS, Roberson PB. Fundamental principles affecting the outcomes of therapy for osseous lesions. *Periodontol 2000* 2000; 22: 22-43.

Laurell L. Guided tissue regeneration in clinical studies: a review. In: Hugoson A, Lundgren D, Lindgren B, editors. *Guided periodontal tissue regeneration*. Stockholm: Förlagshuset Gothia; 1995. p. 68–90.

Lindhe J, Nyman S. The effect of plaque control and surgical pocket elimination on the establishment and maintenance of periodontal health. A longitudinal study of periodontal therapy in cases of advanced disease. *J Clin Periodontol* 1975; 2: 67–79.

Lindhe J, Parodi R, Liljenberg B, Fornell J. Clinical and structural alterations characterizing healing gingiva. *J Periodontal Res* 1978; 13:410-424.

Lindhe, J., Nyman, S. & Karring, T. Connective tissue reattachment as related to presence or absence of alveolar bone. *Journal of Clinical Periodontology* 1984; 11: 33–40.

Lindhe J, Karring T, Araújo M. Anatomy of the periodontium. In *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Copenhagen: Blackwell Munksgaard. 2003, 4th edition, pp. 3–49.

Listgarten MA, Rosenberg S, Lemer S. Progressive replacement of epithelial attachment by a connective tissue junction after experimental periodontal surgery in rats. *J Periodontol* 1982; 53: 659-670.

Litch JM, O’Leary TJ, Kafrawy AH. Pocket epithelium removal via crestal and subcrestal scalloped internal bevel incisions. *J Periodontol* 1984; 55: 142-148.

Lyngstadaas SP, Wohlfahrt JC, Brookes SJ, Paine ML, Snead ML, Reseland JE. Enamel matrix proteins; old molecules for new applications. *Orthodontics and Craniofacial Research* 2009; 12: 243–253.

Listl S, Galloway J, Mossey PA, Marcenes W. Global Economic Impact of Dental Diseases. *J Dent Res* 2015; 94: 1355-1361.

Matarasso M, Iorio-Siciliano V, Blasi A, Ramaglia L, Salvi GE, Sculean A. Enamel matrix derivate and bone grafts for periodontal regeneration of intrabony defects. A systemic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2015; 19:1581-1593.

Matsuura M, Herr Y, Han KY, Lin WL, Genco RJ, Cho MI. Immunohistochemical expression of extracellular matrix components of normal and healing periodontal tissues in the beagle dog. *J Periodontol* 1995; 66: 579-593.

Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Brägger U, Zwahlen M, Lang NP. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *Journal of Clinical Periodontology* 2008; 35: 685–695.

McAllister BS, Margolin MD, Cogan AG, Buck D, Hollinger JO, Lynch SE. Eighteen-month radiographic and histologic evaluation of sinus grafting with anorganic bovine bone in the chimpanzee. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999; 14: 361–368.

McLean, T. N., Smith, B. A., Morrison, E. C., Nasjleti, C. E. & Caffesse, R. G. Vascular changes following mucoperiosteal flap surgery: a fluorescein angiography study in dogs. *Journal of Periodontology* 1995; 66: 205–210.

Melcher AH. On the repair potencial of periodontal tissues. *J Periodontol* 1976; 47: 256-260.

Melloning J. Enamel matrix derivate for periodontal reconstruction surgery: Technique and clinical and histologic case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999; 19:9-19.

Miron RJ, Dard M, Weinreb M. Enamel matrix derivative, inflammation and soft tissue wound healing. *Journal of Periodontal Research* 2015; 555-569.

Misawa, MYO, Silvério Ruiz, KG, Nociti, FH, et al. Periodontal ligament–derived mesenchymal stem cells modulate neutrophil responses via paracrine mechanisms. *J Periodontol*. 2019; 90: 747– 755.

Misch CM. Autogenous bone: is it still the gold standard? *Implant Dent*. 2010; 19: 361.

Mishra A, Avula H, Pathakota KR, Avula J. Efficacy of modified minimally invasive surgical technique in the treatment of human intrabony defects with or without use of rhPDGF-BB gel: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2013; 40: 172–179.

Mombelli A, Almaghlouth A, Cionca N, Courvoisier DS, Giannopoulou C. Differential benefits of amoxicillin–metronidazole in different phases of periodontal therapy in a randomized controlled crossover clinical trial. *J Periodontol* 2015; 86: 367–375.

Mombelli A. Microbial colonization of the periodontal pocket and its significance for periodontal therapy. *Periodontol 2000* 2018; 76: 85-96.

Moreno Rodríguez JA, Caffesse RG. A new papilla preservation technique for periodontal regeneration of severely compromised teeth. *Clin Adv Periodontics* 2018; 8: 33–38.

Mörmann W, Meier C, Firestone A. Gingival blood circulation after experimental wounds in man. *J Clin Periodontol* 1979; 6: 417–424.

Morrison EC, Ramfjord SP, Hill RW. Short-term effects of initial, nonsurgical periodontal treatment (hygienic phase). *J Clin Periodontol* 1980; 7: 199–211.

Murphy KG. Interproximal tissue maintenance in GTR procedures: description of a surgical technique and 1-year reentry results. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1996; 16: 463–477.

Nemcovsky CE, Zahavi S, Moses O, Kebudi E, Artzi Z, Beny L, Weinreb M. Effect of enamel matrix protein derivative on healing of surgical supra-infrabony periodontal defects in the rat molar: A histomorphometric study. *J Periodontol* 2006; 77: 996-1002.

Neumann R. Die alveolar pyorrhoe und three Behandlung. 3rd ed. Verlag Von Herman Meusser: Berlin; 1920.

Newell DH, Brunsvold MAA. Modification of the “Curtain Technique” Incorporating an Internal Mattress Suture. *Journal of Periodontology* 1985; 56: 484-487.

Nielsen IM, Glavind L, Karring T. Interproximal periodontal intrabony defects. Prevalence, localization and etiological factors. *J Clin Periodontol* 1980; 7: 187–198.

Nibali L, Pometti D, Tu YK, Donos N. Clinical and radiographic outcomes following non-surgical therapy of periodontal infrabony defects: a retrospective study. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 50–57.

Nibali L, Pometti D, Chen TT, Tu YK. Minimally invasive non-surgical approach for the treatment of periodontal intrabony defects: a retrospective analysis. *J Clin Periodontol* 2015; 42: 853–859.

Nielsen IM, Glavind L, Karring T. Interproximal periodontal intrabony defects. Prevalence, localisation and etiological factors. *J Clin Periodontol* 1980; 7: 187-198.

Nobuto T, Yanagihara K, Teranishi Y, Minamibayashi S, Imai H, Yamaoka A. Periosteal microvasculature in the dog alveolar process. *J Periodontol* 1989; 60: 709-715.

Nobuto T, Suwa F, Kono T, Hatakeyama Y, Honjou N, Shirai T, Mitsuyama M, Imai H. Microvascular response in the periosteum following mucoperiosteal flap surgery in dogs: 3-dimensional observation of an angiogenic process. *Journal of Periodontology* 2005; 76: 1339–1345.

Novaes AB, Kon S, Ruben MP, Goldman HM. Visualization of the microvascularization of the healing periodontal wound. 3. Gingivectomy. *J Periodontol* 1969; 40: 359-371.

Nyman S, Karring T, Lindhe J, Planten S. Healing following implantation of periodontitis affected roots into gingival connective tissue. *Journal of Clinical Periodontology* 1980; 7: 349–401.

Nyman S, Lindhe J, Karring T. Healing following surgical treatment and root desmineralization in monkeys with periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1981; 88: 249-258.

Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J. The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J Clin Periodontol* 1982a; 9: 257–265.

Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* 1982b; 9: 290– 296.

Papapanou PN, Wennström JL. The angular bony defect as indicator of further alveolar bone loss. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 317–322.

Persson RE, Hollender LG, Laurell L, Persson GR. Horizontal alveolar bone loss and vertical bone defects in an adult patient population. *J Periodontol* 1998; 69: 348-356.

Petersen, P. E. & Ogawa, H. The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control. *Periodontology* 2000 2012; 60: 15–39.

Pini Prato G, Cortellini P. Thirty-year stability after regeneration of a deep intrabony defect: a case report. *J Clin Periodontol*. 2016; 43:857–862.



Pihlstrom BL, Oliphant TH, McHugh RB. Molar and nonmolar teeth compared over 6 1/2 years following two methods of periodontal therapy. *J Periodontol* 1984; 55: 499–504.

Pippin DJ. Fate of pocket epithelium in an apically positioned flap. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 385-391.

Polimeni G, Albandar JM, Wikesjö UME. Prognostic factors for alveolar regeneration: effect of space provision. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 951–954.

Polimeni G, Xiropaidis AV, Wikesjö UME. Biology and principles of periodontal wound healing/regeneration. *Periodontol* 2000. 2006; 41: 30–47.

Polson AM, Proye MP. Fibrin linkage: a precursor for new attachment. *J Periodontol* 1983; 54: 141-147.

Pretzl B, Kim TS, Steinbrenner H, Dörfer C, Himmer K, Eickholz P. Guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers III 10- year results in infrabony defects. *J Clin Periodontol*. 2009; 36: 349– 356.

Ramfjord SP, Nissle RR. The modified widman flap. *J Periodontol* 1974; 45: 601–607.

Rasperini G, Acunzo R, Barnett A, Pagni G. The soft tissue wal technique for the regenerative treatment of non-contained infrabony defects: a case series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2013; 33: 79-87.

Retzepi M, Tonetti M, Donos N. Comparison of gingival blood flow during healing of simplified papilla preservation and modified Widman flap surgery: a clinical trial using laser Doppler flowmetry. *Journal of Clinical Periodontology* 2007a; 34: 903–911.

Retzepi M, Tonetti M, Donos N. Gingival blood flow changes following periodontal access flap surgery using laser Doppler flowmetry. *Journal of Clinical Periodontology* 2007b; 34: 437–443.

Ribeiro FV, Casarin RC, Palma MA, Junior FH, Sallum EA, Casati MZ. Clinical and patient-centered outcomes after minimally invasive non-surgical or surgical approaches for the treatment of intrabony defects: a randomized clinical trial. *J Periodontol* 2011; 82: 1256–1266.

Richardson AC, Chadroff B, Bowers GM. The apical location of calculus within the intrabony defect. *J Periodontol* 1990; 61: 118–122.

Ririe CM, Crigger M, Selving KA. Healing of periodontal connective tissues following surgical wounding and application of citric acid in dogs. *Journal of periodontal research* 1980; 15: 314-327.

Robicsek S. Über Wesen und Entstehen der Alveolarpyorrhoe und deren Behandlung. XXXIII Jahresber d Ver Oesterr Zahnärzte 1883–1884.

Rooney J, Wade WG, Sprague SV, Newcombe RG, Addy M. Adjunctive effects to non-surgical periodontal therapy of systemic metronidazole and amoxycillin alone and combined. A placebo controlled study. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 342–350.

Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine to fourteen year follow-up of implant treatment. Part I: implant loss and associations to various factors. *J Clin Periodontol* 2006a; 33: 283–289.

Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine to fourteen year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. *J Clin Periodontol* 2006b; 33: 290–295.

Rosenberg E, Rose LF. Biologic and clinical considerations for autografts and allografts in periodontal regeneration therapy. *Dent Clin North Am* 1998; 42: 467-490.

Saglia R, Johansen R, Flotra L. The zone of completely and partially destructed periodontal fibres in pathological pockets. *J Clin Periodontol*. 1975; 2: 198–202.

Saito A, Bizenjima T, Takeuchi T, Suzuki E, Sato M, Yoshikawa K, Kitamura Y, Matsugami D, Aoki H, Kita D, Imamura K, Irokawa D, Seshima F, Tomita S. Treatment of intrabony periodontal defects using rhFGF-2 in combination with deproteinized bovine bone mineral or rhFGF-2 alone: A 6-month randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2019; 46: 332-341.

Sakurai, SI, Yamada, SI, Karasawa, I, Sakurai, A, Kurita, H. A longitudinal study on the relationship between dental health and metabolic syndrome in Japan. *J Periodontol*. 2019; 90: 728– 746.

Savage A, Eaton KA, Moles DR, Needleman I. A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 458–467.

Schincaglia GP, Hebert E, Farina R, Simonelli A, Trombelli L. Single versus double flap approach in periodontal regenerative treatment. *J Clin Periodontol* 2015; 42: 557–566.

Schroeder HE, Lindhe J. Conditions and pathological features of rapidly destructive, experimental periodontitis in dogs. *J Periodontol* 1980; 51: 6–19.

Schroeder HE, Listgarten MA. The gingival tissues: the architecture of periodontal protection. *Periodontol* 2000 1997; 13: 91–120.

Sculean A, Kiss A, Miliauskaite A, Schwarz F, Arweiler NB, Hannig M. Ten-year results following treatment of intra-bony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol*. 2008; 35: 817–824.

Sculean A, Gruber R, Bosshardt DD. Soft tissue wound healing around teeth and dental implants. *J Clin Periodontol* 2014; 41: S6–S22.

Selvig KA, Bogle G, Claffey NM. Collagen linkage in periodontal connective tissue reattachment. An ultrastructural study in Beagle dogs. *J Periodontol*. 1988; 59: 758–768.

Serino G, Rosling B, Ramberg P, Socransky S, Lindhe J. Initial outcome and long-term effect of surgical and non-surgical treatment of advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 910–916.

Sheikh Z, Hamdan N, Ikeda Y, Grynepas M, Ganss B, Glogauer M. Natural graft tissues and synthetic biomaterials for periodontal and alveolar bone reconstructive applications: a review. *Biomater Res* 2017; 21: 29

Sigurdsson TJ, Hardwick R, Bogle GC, Wikesjö UME. Periodontal repair in dogs: space provision by reinforced ePT-FE membranes enhances bone and cementum regeneration in large supra-alveolar defects. *J Periodontol* 1994; 65: 350–356.

Smith BA, Echeverri M, Caffesse RG. Mucoperiosteal flaps with and without removal of the pocket epithelium. *J Periodontol* 1987; 58: 78-85.

Stahl SS, Weiner JM, Benjamin S, Yamada L. Soft tissue healing following curettage and root planing. *J Periodontol* 1971; 42: 678-684.

Stahl SS, Froum SJ, Kishner L. Periodontal healing following open debridement flap procedures. II. Histologic observations. *J Periodontol* 1982; 53: 15–21.

Stallard RE, Hiatt WH. The induction of new bone and cementum formation I. Retention of mineralized fragments within the flap. *J Periodontol* 1968; 39: 272-277.

Stavropoulos A, Mardas N, Herrero F, Karring T. Smoking affects the outcome of guided tissue regeneration with bioresorbable membranes: a retrospective analysis of intrabony defects. *J Clin Periodontol*. 2004; 31: 945–950.

Susin C, Fiorini T, Lee J, De Stegano JA, Dickinson DP, Wikesjö UM. Wound healing following surgical and regenerative periodontal therapy. *Periodontol* 2000 2015; 68: 83–98.

Svoboda PJ, Reeve CM, Sheridan PJ. Effect of retention of gingival sulcular epithelium on attachment and pocket depth after periodontal surgery. *J Periodontol* 1984; 55: 563-566.

Takei HH, Han TJ, Carranza FA Jr, Kenney EB, Lekovic V. Flap technique for periodontal bone implants. Papilla preservation technique. *J Periodontol* 1985; 56: 204–210.

Tal H. The prevalence and distribution of intrabony defects in dry mandibles. *J Periodontol* 1984; 55: 149–154.

Tang, L, Li, X, Bai, Y, Wang, P, Zhao, Y. MicroRNA-146a negatively regulates the inflammatory response to *Porphyromonas gingivalis* in human periodontal ligament fibroblasts via TRAF6/p38 pathway. *J Periodontol* 2019; 90: 391– 399.

Thaller SR, Hoyt J, Borjeson K, Dart A, Tesluk H. Reconstruction of calvarial defects with anorganic bovine bone mineral (Bio-Oss) in a rabbit model. *J Craniofac Surg* 1993; 4:79–84.

Ting M, Craig J, Balkin BE, Suzuki JB. Peri-implantitis: A comprehensive overview of systematic reviews . *J Oral Implantol* 2018; 44: 225-247.

Tinti C. The interproximally connected flap to treat intrabony defects: case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2007; 27: 17–25.

Tomasi C, Koutouzis T, Wennström JL. Locally delivered doxycycline as an adjunct to mechanical debridement at retreatment of periodontal pockets. *J Periodontol* 2008; 79: 431–439.

Tonetti MS, Pini-Prato G, Cortellini P. Periodontal regeneration of human intrabony defects.IV. Determinants of healing response. *J Periodontol* 1993; 64:934-940.

Tonetti MS, Pini-Prato G, Cortellini P. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in intrabony defects. A preliminary retrospective study. *J Clin Periodontol*. 1995; 22: 229– 234.

Tonetti MS, Prato GP, Cortellini P. Factors affecting the healing response of intrabony defects following guided tissue regeneration and access flap surgery. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 548–556.

Tonetti MS, Muller-Campanile V, Lang NP. Changes in the prevalence of residual pockets and tooth loss in treated periodontal patients during a supportive maintenance care program. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 1008–1016.

Tonetti MS, Chapple ILC, Jepsen S, Sanz M. Primary and secondary prevention of periodontal and peri-implant diseases—Introduction to, and objectives of the 11th European workshop on periodontology consensus conference. *J Clin Periodontol* 2015; 42 (Suppl. 16): S1–S4.

Trombelli L, Kim CK, Zimmerman GJ, Wikesjö UM. Retrospective analysis of factors related to clinical outcome of guided tissue regeneration procedures in intrabony defects. *J Clin Periodontol* 1997; 24:366-371.

Trombelli L, Farina R, Franceschetti G, Calura G. Single-flap approach with buccal access in periodontal reconstructive procedures. *J Periodontol* 2009; 80: 353–360.

Trombelli L, Simonelli A, Pramstraller M, Wikesjö UME, Farina R. Single flap approach with and without guided tissue regeneration and a hydroxyapatite biomaterial in the management of intraosseous periodontal defects. *J Periodontol* 2010; 81: 1256-1263.

Trombelli L, Simonelli A, Schincaglia GP, Cucchi A, Farina R. Single-flap approach for surgical debridement of deep intraosseous defects: a randomized controlled trial. *J Periodontol* 2012; 83: 27-35.

Trombelli L, Simonelli A, Minenna L, Rasperini G, Farina R. Effect of a connective tissue graft in combination with single flap approach in the regenerative treatment of intraosseous defects. *J Periodontol* 2017; 88: 348-356.

Tu YK, Woolston A, Faggion CM Jr. Do bone grafts or barrier membranes provide additional treatment effects for intrabony lesions treated with enamel matrix derivatives? A network meta-analysis of randomized-controlled trials. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 59-79.

Veitz-Keenan A, Keenan JR. Implant outcomes poorer in patients with history of periodontal disease. *Evidence-Based Dentistry* 2017; 18: 5.

Vergara JA, Quiñones CR, Nasjleti CE, Caffesse RG. Vascular response to guided tissue regeneration procedure using nonresorbable and bioabsorbable membranes in dogs. *J Periodontol* 1997; 68: 217-224.

Vrotsos JA, Parashis AO, Theofanatos GD, Smulow JB. Prevalence and distribution of bone defects in moderate and advanced adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 44–48.

Wachtel H, Schenk G, Böhm S, Weng D, Zuhr O, Hürzeler MB. Microsurgical access flap and enamel matrix derivative for the treatment of periodontal intrabony defects: a controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 2003; 30: 496–504.

Waerhaug J. Healing of the dento-epithelial junction following subgingival plaque control. II: As observed on extracted teeth. *J Periodontol* 1978; 49: 119–134.

Waite IM. The present status of the gingivectomy procedure. *J Clin Periodontol* 1975; 2: 241–249.

Werfully S, Areibi G, Toner M, Bergquist J, Walker J, Renvert S, Claffey N. Tensile strength, histological and immunohistochemical observations of periodontal wound healing in the dog. *Journal of Periodontal Research* 2002; 37: 366–374.

Widman L. The operative treatment of pyorrhea alveolaris. A new surgical method. *Svensk Tandlakar Tidske suppl.* Dec.1918.

Wikesjo UME, Nilveus R. Periodontal repair in dogs: effect of wound stabilization on healing. *J Periodontol* 1990; 61: 719–724.

Wikesjo UME, Claffey N, Egelberg J. Periodontal repair in dogs. Effect of heparin treatment of the root surface. *J Clin Periodontol* 1991a; 18: 60–64.

Wikesjo UME, Claffey N, Nilveus R, Egelberg J. Periodontal repair in dogs: effect of root surface treatment with stannous fluoride or citric acid on root resorption. *J Periodontol* 1991b; 62: 180–184.

Wikesjo UME, Nilveus R. Periodontal repair in dogs. Healing patterns in large circumferential periodontal defects. *J Clin Periodontol* 1991c; 18: 49–59.

Wikesjö UME, Crigger M, Nilvéus R, Selvig KA. Early healing events at the dentin-connective tissue interface. Light and transmission electron microscopy observations. *Journal of Periodontology* 1991d; 62: 5–14.

Wikesjö UME, Selvig KA. Periodontal wound healing and regeneration. *Periodontol 2000* 1999; 19: 21-39.

Wikesjö UME, Lim WH, Thomson RC, Hardwick WR: Periodontal repair in dogs: gingival tissue occlusion, a critical requirement for GTR? *J Clin Periodontol* 2003; 30: 655–664.

Wouters FR, Salonen LE, Hellde n LB, Frithiof L. Prevalence of interproximal periodontal intrabony defects in an adult population in Sweden. A radiographic study. *J Clin Periodontol* 1989; 16: 144–149.

Wozney JM. The potential role of bone morphogenetic proteins in periodontal reconstruction. *J Periodontol* 1995; 66: 506-510.

Yaffe A, Fine N, Binderman I. Regional accelerated phenomenon in the mandible following mucoperiosteal flap surgery. *J Periodontol* 1994; 65:79-83.

Yilmaz S, Kuru B, Altuna-Kiracx E. Enamel matrix proteins in the treatment of periodontal sites with horizontal type of bone loss. *J Clin Periodontol* 2003; 30:197-206.

Yukna RA, Bowers GM, Lawrence JJ, Fedi PF Jr. A clinical study of healing in humans following the excisional new attachment procedure. *J Periodontol* 1976; 47: 696–700.

Yukna RA. A clinical and histologic study of healing following the excisional new attachment procedure in Rhesus monkeys. *J Periodontol* 1976; 47: 701-709.

Yukna RA, Williams JE Jr. Five year evaluation of the excisional new attachment procedure. *J Periodontol* 1980; 51: 382–385.

Yukna RA, Melloning JT. Histologic evaluation of periodontal healing in humans following regenerative therapy with enamel matrix derivate. A 10-case series. *J Periodontol* 2000; 71:752-759.

Zhu Y, Li Q, Zhou Y, Li W. TLR activation inhibits the osteogenic potential of human periodontal ligament stem cells through Akt signaling in a Myd88- or TRIF-dependent manner. *J Periodontol*. 2019; 90: 400– 415.

Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implanti disease. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 286-291.

Zucchelli G, De Sanctis M. Treatment of multiple recession-type defects in patients with esthetic demands. *J Periodontol* 2000; 71:1506–1514.

Zucchelli G, Mazzotti C, Tirone F, Mele M, Bellone P, Mounssif I. The connective tissue graft wall technique and enamel matrix derivate to improve root coverage and clinical attachment levels in Miller class IV gingival recession. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2014; 34:601-609.