

REPÚBLICA DOMINICANA
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA
FACULTAD DE CIENCIAS EN LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



**“REVISIÓN DE LA LITERATURA SOBRE LAS PROPIEDADES
ANTIINFLAMATORIAS Y CICATRIZALES DEL ÁCIDO HIALURÓNICO
EN LOS TEJIDOS PERIODONTALES”**

ESTUDIANTE:

IVELISSE MEDINA CARRASQUILLO 20-0785

Los conceptos emitidos en el presente trabajo final son de la exclusiva responsabilidad de la estudiante.

DOCENTE ESPECIALIZADO:

DRA. JENNIFER GONZÁLEZ MUNGUÍA

DOCENTE TITULAR:

DRA. HELEN RIVERA

NO.

SANTO DOMINGO, D. N. AGOSTO 2022

AGRADECIMIENTOS

Comienzo dando gracias a Dios por brindarme la oportunidad de cumplir uno de mis más grandes logros. A mi madre, por siempre estar presente, por ser esa luz que me guía hacia el bien. Por brindarme su apoyo incondicional y enseñarme a luchar día tras día. Agradezco a mi padre, que ha sido esa paz y calma en los momentos donde sentía que me rendía. Ambos, han sido mi mayor inspiración y han hecho de mí el ser humano que soy. Por esto y más viviré eternamente agradecida.

Gracias al Dr. M. Nazario por sus palabras que al comienzo de esta carrera marcaron mi vida como estudiante. Gracias a la Dra. González por ser parte activa en este trabajo que les presento hoy.

A Camilla De Jesús Nova y Brandon Echavarría Zayas, también les quiero dar las gracias por ser parte de mi experiencia en la Universidad Iberoamericana, UNIBE.

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado primero a Dios, segundo a mis padres: Jaime Medina Moreno e Ivelisse Carrasquillo Vázquez, tercero mi hermano Michael Medina Carrasquillo y por último a toda mi familia que de una manera u otra fueron inspiración para lograr esta meta.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las propiedades antiinflamatorias y cicatrizales del Ácido Hialurónico en los tejidos periodontales. Metodología: Se procedió a la búsqueda de información tanto en español como en inglés entre los años 2016 a 2022 utilizando las bases de datos PubMed, EBSCO, Redalyc y CRAI. Para este proceso se utilizaron descriptores de ciencias de la salud (DecS) y Medical Subject Headings (MeSH) con el fin de seleccionar las palabras clave de esta revisión de la literatura en conjunto con los operadores booleanos. Dichas palabras clave fueron: antiinflamatorias, cicatrizales, ácido hialurónico y tejidos periodontales. Resultados: Luego de la búsqueda en las bases de datos mencionadas, se obtuvieron un total de 97 artículos, de los cuales solo 72 fueron utilizados para la presente revisión considerando que contenían información científica relevante para el tema, es preciso señalar que la mayoría de los artículos coinciden en que el Ácido Hialurónico posee propiedades antiinflamatorias y cicatrizales en los tejidos periodontales. Conclusión: El Ácido Hialurónico posee una acción inmunoestimulante, antigénica y proinflamatoria. En adición, es capaz de promover la proliferación celular, la migración celular y los mecanismos de angiogénesis, facilitando así la recuperación y regeneración de los tejidos lesionados en pacientes que asisten a la consulta dental.

Palabras clave: Antiinflamatorias, cicatrizales, ácido hialurónico, tejidos periodontales.

ABSTRACT

Objective: To analyze the anti-inflammatory and healing properties of Hyaluronic Acid in periodontal tissues. Methodology: Information was searched in both Spanish and English between the years 2016 and 2022 using the PubMed, EBSCO, Redalyc and CRAI databases. For this process, descriptors of health sciences (DecS) and Medical Subject Headings (MeSH) were used in order to select the keywords of this literature review in conjunction with Boolean operators. These keywords were: anti-inflammatory, healing, hyaluronic acid and periodontal tissues. Results: After searching the databases, a total of 97 articles were obtained, only 72 were used for this review considering that they contained scientific information relevant to the subject, it should be noted that most of the articles agree that Hyaluronic Acid has anti-inflammatory and healing properties in periodontal tissues. Conclusion: Hyaluronic Acid has an immunostimulant, antigenic and proinflammatory action. In addition, it is capable of promoting cell proliferation, migration and angiogenesis mechanisms, thus facilitating the recovery and regeneration of injured tissues in patients who attend the dental office.

Key words: anti-inflammatory, healing, hyaluronic acid and, periodontal tissues

ÍNDICE DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	10
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
3. OBJETIVOS	14
3.1 OBJETIVO GENERAL	14
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
4. MARCO TEÓRICO	15
4.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS	15
4.2 REVISIÓN DE LA LITERATURA	17
4.2.1 MECANISMOS INFLAMATORIOS QUE INTERVIENEN EN LA DESTRUCCIÓN PERIODONTAL	17
4.2.1.1 LOS TEJIDOS PERIODONTALES	17
4.2.1.2 LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES	18
4.2.1.3 CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES	19
4.2.1.4 DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES	22
4.2.1.5 BIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL	23
4.2.2 EL ÁCIDO HIALURÓNICO	24
4.2.2.1 ESTRUCTURA QUÍMICA DEL ÁCIDO HIALURÓNICO	24
4.2.2.2 PROPIEDADES DEL ÁCIDO HIALURÓNICO	24
4.2.2.3 PROPIEDADES CICATRIZALES	26

4.2.3 INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN LOS TEJIDOS PERIODONTALES	30
4.2.3.1 INDICACIONES EN LA ODONTOLOGÍA GENERAL	30
4.2.3.2 INDICACIONES EN ENFERMEDADES PERIODONTALES	31
4.2.3.3 CONTRAINDICACIONES DEL USO ÁCIDO HIALURÓNICO	33
4.2.4 MÉTODO DE APLICACIÓN DEL ÁCIDO HIALURÓNICO CON FINES ANTIINFLAMATORIOS Y CICATRIZALES	33
4.2.4.1 PRESENTACIONES FARMACOLÓGICAS	33
4.2.4.1.1 MEMBRANA	33
4.2.4.1.2 GEL	34
4.2.4.1.3 ENJUAGUE BUCAL	35
4.2.4.1.4 INYECCIONES	35
4.2.4.1.5 SPRAY ORAL	36
5. ASPECTOS METODOLÓGICOS	37
5.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	37
5.2 TIPO DE ESTUDIO	37
5.3 MÉTODO DE ESTUDIO	37
5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	37
5.5 PROCEDIMIENTO	38
5.6 ANÁLISIS DE RESULTADOS	39

6. DISCUSIÓN	43
7. CONCLUSIONES	47
8. RECOMENDACIONES	49
9. PROSPECTIVA	50
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Paciente con gingivitis.....	21
Figura 2. Paciente con periodontitis.....	22
Figura 3. Cicatrización gingival con aplicación de Ácido Hialurónico	28
Figura 4. Gengigel presentación de Ácido Hialurónico en gel de 20mL al 0.2%.....	35

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estudios que explican la importancia del AH en periodoncia.....	41
---	----

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es causada por la presencia de bacterias. Sin embargo, la inflamación que se produce en los tejidos periodontales es la principal causa de cronificación y destrucción (principalmente del hueso alveolar), que ocurre en la historia natural de la enfermedad.¹

Los mecanismos de acción que favorecen a la destrucción de los tejidos incluyen: aumento no regulado de mediadores inflamatorios y mecanismos alterados de resolución de la inflamación. El carácter silencioso e indoloro de la enfermedad periodontal conduce al descuido del cuadro clínico, permitiendo que evolucione hacia una enfermedad crónica y de ahí su alta morbilidad.¹

Generalmente, se describen dos amplias categorías de enfermedad periodontal: gingivitis y periodontitis. La primera se considera un estado inicial de inflamación gingival, limitado a los tejidos blandos cercanos a los dientes, y puede revertirse con un plan de tratamiento adecuado; mientras que la segunda se refiere a la inflamación crónica de los tejidos de soporte de los dientes.¹ Esto conduce a la degradación del hueso alveolar, el cemento radicular, a la destrucción de la inserción de las fibras del ligamento periodontal, y finalmente a la pérdida del órgano dental.¹⁻²

Un hallazgo relevante en estos procesos es el uso de Ácido Hialurónico (AH), ya que posee propiedades que le permiten regular la respuesta inmune en los tejidos donde se aplica, cumpliendo a su vez un papel multifuncional en la cicatrización de heridas y

actuando como un complemento en el tratamiento de las enfermedades periodontales.^{3,4}

Al ser aplicado en los tejidos el AH actúa como modulador de la respuesta inmune, otorgándole propiedades antiinflamatorias. Tiene un efecto osteoinductivo y puede usarse para tratar la enfermedad periodontal, las lesiones de las encías y también puede promover la cicatrización después de un procedimiento quirúrgico periodontal (cirugías reparativas, regenerativas y estéticas).^{4,5}

Dentro del mecanismo de acción, las células migran y proliferan en el sitio de la lesión, lo que permite que las mismas se diferencien, creando una relación entre el borde de la herida y la matriz extracelular para formar tejido nuevo. El AH es altamente biocompatible, lo que hace que sea muy seguro para uso clínico ya que no tiene evidencia de citotoxicidad.^{3,6}

Por esta razón, se plantea el estudiar el uso del AH como mediador de los mecanismos moleculares y celulares de la inflamación y cicatrización de los tejidos periodontales.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El AH es un glucosaminoglucano de alto peso molecular que forma parte de la matriz extracelular (MEC) del tejido conectivo. Es el glucosaminoglucano más abundante en la MEC de los tejidos periodontales.⁷

Este juega un papel multifactorial en la regulación de los diversos procesos biológicos, como la reparación de la piel, la cicatrización de heridas, la regeneración de tejidos, etc. Dichas propiedades, lo convierten en un biomaterial capaz de regular la respuesta inmune de la zona en la que se aplica.⁸

Diversos estudios reflejan que se trata de un recurso ampliamente utilizado en el área de la dermatología, esto se debe a que se trata de un biomaterial bastante versátil y beneficioso al momento de realizar intervenciones estéticas relacionadas a la hidratación, moldeamiento y restauración de los tejidos blandos, específicamente la piel.⁹

En odontología, su uso más conocido es en cirugía maxilofacial, donde se ha utilizado ampliamente en la regeneración ósea. Desde el aumento del maxilar hasta el trauma óseo craneofacial. De igual forma, su utilidad ha incrementado en otras áreas como es el caso de periodoncia. Algunos estudios han demostrado resultados exitosos al utilizar ácido hialurónico en el tratamiento de la gingivitis y la periodontitis.¹⁰

Con relación a la inflamación y cicatrización de los tejidos periodontales el AH es capaz de acelerar el proceso de cicatrización al disminuir la inflamación de la zona afectada, presenta funciones regeneradoras en las encías y la mucosa oral para la

reconstrucción de las mismas. En adición, se considera un coadyuvante en la regeneración tisular en Periodoncia.¹⁰⁻¹¹

En la República Dominicana, existen pocos datos relacionados con su uso en el área de Periodoncia, específicamente como coadyuvante en los procesos inflamatorios y cicatrizales de los tejidos periodontales. A partir de esto, surge el interés por aportar datos relacionados al tema que puedan servir de motivación para el uso del mismo en la práctica clínica.

La presente revisión sistemática busca incentivar a otros investigadores a indagar y utilizar dicho biomaterial ya que con este trabajo se mostrará la evidencia científica de los beneficios del AH en la inflamación y cicatrización de los tejidos periodontales.

Las preguntas que serán contestadas en este trabajo final de grado son:

1. ¿Cuáles son las propiedades antiinflamatorias y cicatrizales del Ácido Hialurónico en los tejidos periodontales?
2. ¿Cuáles son los mecanismos inflamatorios que intervienen en la destrucción de los tejidos periodontales?
3. ¿Cuáles son las indicaciones y contraindicaciones para el uso del Ácido Hialurónico en los tejidos periodontales?
4. ¿Cuál es el método de aplicación del Ácido Hialurónico en los tejidos periodontales con fines antiinflamatorios y cicatrizales?

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

3.1.1 Analizar las propiedades antiinflamatorias y cicatrizales del Ácido Hialurónico en los tejidos periodontales.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Estudiar los mecanismos inflamatorios que intervienen en la destrucción de los tejidos periodontales.

3.2.2 Especificar las indicaciones y contraindicaciones para el uso del Ácido Hialurónico en los tejidos periodontales.

3.2.3 Conocer el método de aplicación del Ácido Hialurónico en los tejidos periodontales con fines antiinflamatorios y cicatrizales.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El AH fue aislado en 1934 por primera vez, a partir del humor vítreo del ojo bovino, por Meyer y Palmer en la Universidad de Columbia. Los científicos bautizaron a esta sustancia de aspecto gelatinoso como Ácido Hialurónico, de “hyalos”, que en griego antiguo significa “vítreo” y de “ácido urónico”; una de las dos fracciones de sacáridos que componen el polímero.¹²⁻¹³

Su comercialización fue en 1942, cuando el científico húngaro Balazs solicitó una patente para utilizar el Ácido Hialurónico como sustituto de la clara de huevo en productos de panadería y pastelería. En 1947, en el VI Congreso Internacional de Citología, celebrado en Estocolmo, Suecia, Balazs fue invitado a dar una charla dedicada al AH, gracias a años de investigaciones científicas, e informó sobre los efectos del AH en la multiplicación de células en cultivo de tejidos.¹⁴

En 1950, el profesor Dumphy, jefe del departamento de Oftalmología de la Facultad de Medicina de Harvard, brindó la oportunidad a Balazs para acudir a Boston y organizar en el laboratorio de investigación de la Fundación Retina un curso internacional a los jóvenes oftalmólogos de la Escuela de Medicina de Harvard, para enseñarles la estructura y la función del tejido conectivo en el ojo, gracias a una cirugía ocular en vivo con reemplazo vítreo.¹⁴

Con sus trabajos en el departamento de oftalmología, empezaron las primeras aplicaciones de AH en la cirugía oftalmológica, como en la cirugía de reemplazo del humor vítreo.¹⁵⁻¹⁶

Durante los siguientes 16 años, las investigaciones de Balazs se centraron en el humor vítreo considerado el tejido conectivo más simple de todo el cuerpo humano. Se hicieron descubrimientos, tales como: las células del humor vítreo producen ácido hialurónico y las llamó hialocitos. El ácido hialurónico fue aislado a partir de cordón umbilical humano por primera vez, y posteriormente de crestas de gallo con características de alto peso molecular y altamente purificado.¹⁵⁻¹⁶

Inicialmente fue aislado como ácido, pero más tarde se vio, que, bajo condiciones fisiológicas de pH, este se comportaba como una sal volviéndose hialuronato sódico.¹⁵

A partir de 1980, tras la aprobación del AH por la Food and Drug Administration (FDA) es cuando, poco a poco se han encontrado aplicaciones en varios campos de la medicina y dermoestética. En 1986, se introdujo el término "hialuronano" con el objetivo de ajustarse a la nomenclatura internacional de polisacáridos y poder abarcar las diferentes formas que puede tomar la molécula, tales como la forma ácida, el ácido hialurónico, y la sal y el hialuronato sódico.¹⁵⁻¹⁶

En la década de los 90, sus principales usos fueron en oftalmología y traumatología. No fue hasta 1996 cuando el AH hace su primera aparición en el mundo de la cosmética y un año más tarde se publicaron los primeros ensayos clínicos en el campo de la odontología por Pagnacco y Vangelisti en 1997.¹⁶

4.2 REVISIÓN DE LA LITERATURA

4.2.1 MECANISMOS INFLAMATORIOS QUE INTERVIENEN EN LA DESTRUCCIÓN PERIODONTAL

4.2.1.1 LOS TEJIDOS PERIODONTALES

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.¹⁷ El ligamento periodontal es un tejido conectivo especializado, que responde específicamente a las lesiones traumáticas.¹⁸

El cemento, el ligamento periodontal y el hueso alveolar constituyen el aparato de sostén o periodoncio de inserción. Toda esta estructura está protegida por el denominado periodonto de protección que comprende dos regiones: la encía que rodea el cuello dentario y la unión dentogingival que une la encía al órgano dental. Estas estructuras aíslan al periodonto de inserción del medio séptico bucal.¹⁹

El periodonto de inserción, es definido como aquellos tejidos que soportan y rodean a la raíz dentaria y está compuesto por tres estructuras que constituyen una unidad topográfica y funcional: el cemento radicular, el ligamento periodontal y el hueso alveolar.¹⁹⁻²⁰

En cuanto al periodonto de protección, actúa como barrera, integrado por la encía que rodea a las piezas dentarias y la unión dentogingival.¹⁹

El periodonto de protección y el periodonto de inserción están altamente vascularizados por una amplia red de vasos supraparióísticos y el plexo proveniente del ligamento periodontal, conectados por medio de vasos intraseptales 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 suprapariosteicos que conforman una red de capilares con múltiples anastomosis.¹⁹

4.2.1.2 LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES

La EP es una condición crónica inflamatoria altamente frecuente en el ser humano, ocasiona graves complicaciones, tales como: recesión gingival, pérdida de órganos dentarios, problemas masticatorios, disgustos estéticos y dificultad para la fonación.⁵

La histopatología de las enfermedades periodontales cursa con una serie de acontecimientos resumidos por Solís-Suarez et al. en 4 etapas:¹

- Inicialmente, la cantidad de líquido crevicular gingival (GCF) aumenta debido a los cambios vasculares en respuesta a la lesión inicial. En esta etapa benigna, los polimorfonucleares son atraídos al sitio de la lesión y los linfocitos T son responsables de los fibroblastos en el área.
- La lesión temprana, se caracteriza por enrojecimiento de la lesión. En esta etapa, los leucocitos polimorfonucleares (PMN) eliminan y rompen las fibras de colágeno, lo que conduce a un aumento del espacio previamente creado para el infiltrado inflamatorio.
- Posteriormente, la lesión establecida está dominada por células B (su función principal es la producción de anticuerpos) y agregación de leucocitos. Esto iniciará la transformación del lado de la lesión al cambiar tanto el epitelio de unión como el sulcular en un epitelio extremadamente vulnerable llamado

epitelio de bolsa. Esto es evidente como sangrado con una manipulación gingival suave.

- Una lesión avanzada se caracteriza por la pérdida de fibras gingivales y hueso alveolar. Dicho fenómeno es el resultado de la migración de biopelícula hacia la bolsa y la creación de un entorno para la proliferación de bacterias anaeróbicas.

Lo anteriormente descrito refleja la importancia de la prevención para evitar daños irreversibles en los tejidos periodontales ya que se trata de la segunda patología más común de la cavidad oral precedida por la caries dental.²⁰ A pesar de que se han realizado grandes esfuerzos por determinar la prevalencia de las EP, aún no existen cifras epidemiológicas exactas, la mayoría de los autores difieren en los parámetros de evaluación, sin embargo, se estima que el 90% de la población mundial ha padecido la misma en algún momento de su vida.¹

4.2.1.3 CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES

Se han descrito dos grupos principales de la EP: gingivitis y periodontitis. La primera es considerada un estado inicial de inflamación en las encías, limitada a los tejidos blandos adyacentes al diente y que con un plan de tratamiento adecuado es posible revertirla (fig.1).¹

En cuanto a la periodontitis (fig.2), se refiere a la inflamación crónica de los tejidos de soporte del diente que resulta en la degradación de hueso alveolar, el cemento radicular, la destrucción de inserción de las fibras del ligamento periodontal y finalmente, la pérdida de los órganos dentarios. A pesar de que la gingivitis y la

periodontitis inducidas por la presencia de biofilm son las formas más frecuentes de enfermedad periodontal, existen otros factores que determinan su aparición.²¹

Figura 1. Paciente con gingivitis



Fuente: Periocentrum. Gingivitis ¿Cómo Tratarlo?. Periocentrum Clínicas Dentales | Dentistas especializados. 2017;1(2) 221-223.

Figura 2. Paciente con periodontitis



Fuente: Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, et al. Periodontitis and diabetes: A two-way relationship. *Diabetología Springer*; 2012;13(5) 21-31.

4.2.1.4 DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES

El primer desafío para el tratamiento de la EP es un diagnóstico oportuno y preciso, la pérdida de hueso y tejido en el periodonto incrementa cada día más y se hace irreversible, es por esto que lo ideal es una detección temprana de la enfermedad. La EP es una patología indolora en la mayoría de los casos, por esta razón el paciente acude en estadios muy avanzados de la misma.^{1,21}

En el caso de la gingivitis, el paciente identifica la enfermedad por el sangrado e inflamación de las encías, rara vez siente dolor. En cuanto a la periodontitis, pueden presentar enrojecimiento de los tejidos, cambio en la textura de la encía, inflamación, sangrado de la bolsa al momento del sondaje, destrucción de las estructuras de soporte de los dientes (ligamento y hueso alveolar), recesión de la encía marginal (que expone la raíz), movilidad dental, desplazamientos dentales y pérdida dental.²²

El diagnóstico de periodontitis se basa principalmente en una variedad de medidas clínicas que incluyen el nivel de fijación, sangrado al sondaje, profundidad de sondeo y los hallazgos radiográficos. Como información adicional para generar el diagnóstico se encuentran los antecedentes médicos y familiares, también las características clínicas (por ejemplo, la ubicación de las lesiones o la cantidad de placa en relación con la progresión de la enfermedad), pueden ayudar a distinguir diferentes tipos de enfermedades periodontales.²³

Sin embargo, un diagnóstico preciso requiere de registrar múltiples parámetros (incluido el sangrado al sondaje, la profundidad al sondaje y el nivel de inserción clínica) en seis ubicaciones por diente (mesial, centro y distal en su porción vestibular y

palatina/lingual), lo que resulta en un laborioso proceso de diagnóstico que también depende de la experiencia del odontólogo. Además, este proceso necesita repetirse regularmente en las visitas de fase de mantenimiento para monitorear el curso de la enfermedad.²

Estos parámetros clínicos son las mejores medidas disponibles actualmente para el diagnóstico; sin embargo, solo pueden evaluar el alcance y la gravedad actuales de la enfermedad. Es por esto, que la nueva clasificación para las enfermedades periodontales invita a indagar sobre registros radiográficos antiguos del paciente, con el objetivo de tener una idea más clara de los antecedentes del mismo con relación a la enfermedad periodontal.²⁴

Una vez que se hace el diagnóstico, el profesional de la salud debe eliminar rápidamente los factores etiológicos (la biopelícula microbiana en las superficies de los dientes y las encías) y aconsejar al paciente sobre los posibles factores de riesgo (por ejemplo, mala higiene bucal, tabaquismo, apiñamiento dental y Diabetes Mellitus no controlada).²⁵

4.2.1.5 BIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Las enfermedades periodontales poseen un factor etiológico principal, que es el acúmulo de microorganismos patógenos en cavidad oral conformado en una biopelícula bacteriana altamente lesiva para los tejidos. Dicha biopelícula ha sido ampliamente estudiada y puede comprender hasta 800 especies distintas de microorganismos. El debate sobre qué especies son particularmente dañinas y pueden

conducir a la enfermedad ha durado décadas y actualmente se mantiene en discusión.²⁶⁻²⁷

Los patógenos incluyen bacterias tipo de anaerobios gramnegativos, espiroquetas e incluso virus, pero es probable que ningún patógeno sea causante por sí solo de la enfermedad. La evidencia indica que la disbiosis que ocurre en las enfermedades periodontales es en sí misma la verdadera unidad patógena.²⁸ Si la enfermedad periodontal fuera exclusivamente causada por uno o más patógenos el plan de tratamiento tendría como objetivo combatir la alteración microbiana de la placa dental en la eliminación de la biopelícula.²⁹

4.2.2 EL ÁCIDO HIALURÓNICO

4.2.2.1 ESTRUCTURA QUÍMICA DEL ÁCIDO HIALURÓNICO

El AH es un polisacárido lineal formado por unidades de disacáridos constituidas por Ácido Glucurónico y N-Acetil-Glucosamina.³⁰ En su forma natural es un glicosaminoglicano (GAG) no sulfatado de alto peso molecular (4,000 - 20,000,000 daltons). La estructura consiste en unidades disacáridas polianiónicas de ácido glucurónico y N-acetilglucosamina conectadas por puentes beta 1-3 y beta 1-4 en forma alterna. La mayoría de las células tienen capacidad para sintetizar AH en la membrana celular.³¹

El AH se une a muchas otras moléculas de la matriz extracelular, específicamente a los cuerpos celulares mediante receptores de superficie.³²

4.2.2.2 PROPIEDADES DEL ÁCIDO HIALURÓNICO

4.2.2.2.1 PROPIEDADES ANTIINFLAMATORIAS

El AH actúa en el proceso inflamatorio, desempeñando efectos opuestos según su tamaño: los oligómeros de bajo peso molecular son proinflamatorios mientras que los polímeros de alto peso molecular son antiinflamatorios. Las hialuronidasas fragmentan al AH en oligómeros de bajo peso molecular durante un fenómeno inflamatorio o tras un traumatismo. Estos tienen una acción inmunoestimulante, antigénica y proinflamatoria.³³

Los pequeños fragmentos de AH interactúan por receptores tipo Toll o TLR de los leucocitos y células dendríticas. Esa interacción provoca una activación de la función de los macrófagos y de algunos leucocitos citotóxicos, favoreciendo la producción de sustancias proinflamatorias. También impulsan la síntesis de moléculas de adhesión y de citoquinas proinflamatorias como la IL 1- β , IL-6 y TNF.³⁴

Por tanto, el AH dispuesto en pequeños oligómeros de bajo peso molecular se comporta como uno de los mediadores esenciales de la activación de una reacción inflamatoria cuando hay presencia de una lesión tisular. Por otra parte, el AH puede unirse a las plaquetas durante los primeros pasos de una inflamación, induciendo a la secreción de hialuronidasas lo que va a estimular la formación de fragmentos de AH proinflamatorio.¹⁵

Contrariamente a los oligómeros de bajo peso molecular, las macromoléculas son antiinflamatorias e inmunosupresoras. Por lo que se puede decir que los polímeros de alto peso molecular tienen una acción antiinflamatoria. Los fragmentos de alto peso molecular mantienen las células implicadas en la inflamación en un estado quiescente, tiempo durante el cual la célula está en reposo, y no se divide más.³⁴⁻³⁵

El AH transmite una señal debido a la reaparición de polímeros de largas cadenas, testigos de la aparición de la actividad proteolítica de desgaste tisular destinada a las células inflamatorias e inmunitarias. Además, las formas más voluminosas de AH se enlazan gracias a los receptores CD-44 directamente a los linfocitos T, esa interacción inactiva la vía de señalización dependiente de los T-Cell receptores, o TLR.^{33,36}

4.2.2.3 PROPIEDADES CICATRIZALES

La síntesis y el catabolismo del AH son responsables, durante el cierre de una herida, a través de una comunicación mediada por las hialaderinas, de la respuesta tisular de varios grupos de células. En la fase inicial el AH presente en el tejido, interactúa con la CD-44, aumentando la infiltración celular e induciendo la formación de citoquinas proinflamatorias.¹⁵

En la fase de granulación, el AH que ya ha sido parcialmente metabolizado y se encuentra ahora en cadenas de menor longitud, promueve la proliferación celular, la migración y los mecanismos de angiogénesis con la consecuencia de una rápida recuperación y regeneración de los tejidos dañados.^{15,37}

En la angiogénesis, se ha visto que el AH de alto peso molecular es un inhibidor de la misma, mientras que el de bajo peso molecular tiene efectos tanto angiogénicos como estimuladores de la producción de colágeno en células endoteliales.^{15,38}

El AH ha sido considerado una posible alternativa como biomaterial en el campo de ingeniería tisular mostrando un rol significativo durante la organogénesis, migración celular y desarrollo en general (fig. 3).^{15,39}

Figura 3. Cicatrización gingival con aplicación de Ácido Hialurónico



Fuente: Celória A, Sigua-Rodriguez EA, Olate S, Celória A, Sigua-Rodriguez EA, Olate S. Aumento Gingival en Base a Ácido Hialurónico en Defectos Perimplantares y Periodontales. Análisis de una Serie de Casos. Int J Odontostomatol. diciembre de 2017;11(4):431-5.

Este polímero también ha sido objeto de análisis en función de diferentes modificaciones químicas, funciones biológicas y aplicaciones médicas como viscosuplementación, cicatrización de heridas y distribución de fármacos. La propiedad regenerativa del AH tiene también influencias en la remodelación ósea, donde el biopolímero muestra una actividad osteoconductora.^{15,40-41}

Recientemente, se ha propuesto la teoría de que pueda ocurrir una cicatrización de hueso acelerada gracias a la estimulación de la angiogénesis por el AH. Últimamente se ha usado el AH en el ámbito odontológico como agente quimioterapéutico en el tratamiento de la gingivitis, así como en el proceso de osteointegración de implantes dentales.^{15,39}

Los biopolímeros formados por esta molécula son completamente biodegradables y promueven el crecimiento de fibroblastos, condrocitos y células madre mesenquimales, es por esto que se ha indicado como un posible conductor celular para ser aplicado en ingeniería de reconstrucción ósea.³¹

El AH es ampliamente utilizado en aplicaciones biomédicas debido a sus buenas propiedades incluyendo viscosidad, rendimiento hidrodinámico y retención de agua, sin embargo; debido a su débil propiedad mecánica y la eliminación rápida del cuerpo, la modificación del AH es necesaria para promover su aplicabilidad como transportador de fármacos y células, en el campo de la ingeniería tisular.⁴²⁻⁴³

Existen dos tipos de AH: el reticulado y el no reticulado. El AH reticulado ha sido reportado como una de las soluciones prometedoras para superar tales desafíos de hidrogeles basados en AH. Su alta densidad molecular permite que los efectos

perduren por más tiempo debido a que el organismo demora más en absorberse ya que su unión permite una menor degradación, proporcionando mejores propiedades para resistir el paso del tiempo.⁴⁴

Por otro lado, las moléculas del AH no reticulado no se unen entre sí por lo que circulan libremente actuando a nivel superficial para hidratar y darle más elasticidad y capacidad de regeneración del fibroblasto.⁴⁴⁻⁴⁵

4.2.2.2.3 PROPIEDADES HIGROSCÓPICAS

El AH es considerado una de las moléculas más higroscópicas de la naturaleza, esto sucede cuando se asocia a una solución líquida, produciendo enlaces de hidrógeno entre grupos N-acetil adyacentes y grupos carboxilo, esta propiedad le permite mantener rigidez y retención de agua. Se considera que 1 gramo de AH puede mantener en unión hasta 6 litros de agua.³²

El AH tiene propiedades hidrofóbicas debido a los átomos axiales de hidrógeno, pero también posee capacidad hidrofílica y esto sucede porque al estar con carga negativa atrae a grandes cantidades de cationes de sodio positivo osmóticamente activo, para finalmente atraer moléculas de agua.⁴⁵

Las moléculas negativas del AH se repelen debido a su carga parecida, en consecuencia, se forma una malla de aspecto mucoso parecido a lo que se encuentra en el humor vítreo, líquido sinovial y moco. Siendo un material de tipo físico, tiene funciones de lubricación, exclusión de proteínas, absorción de impactos, y relleno de

cavidades, además facilita la migración de células debido a que es una molécula grande y mínimamente flexible ocupando un mayor volumen.³²

4.2.2.2.4 PROPIEDADES VISCOELÁSTICAS

El AH ayuda en los procedimientos de regeneración periodontal al proteger superficies y mantener espacios, puede influir en la actividad celular que configuran el entorno celular y los macros y micro entornos extracelulares. Esta propiedad viscoelástica ayuda a retardar el ingreso de bacterias y virus, siendo una característica importante en el tratamiento de heridas periodontales.^{32,46}

4.2.3 INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN LOS TEJIDOS PERIODONTALES

4.2.3.1 INDICACIONES EN LA ODONTOLOGÍA GENERAL

En el campo de la odontología, las indicaciones del AH pueden ser varias. Primero, se encuentra la cirugía oral y maxilofacial, la cual aprovecha las características antiedematosas, antiinflamatorias, bacteriostáticas, analgésicas y cicatrizales de dicho biomaterial. Segundo, la implantología bucal, la cual busca el mantenimiento de la salud periimplantaria por su influencia en el índice de sangrado, el índice de placa, la profundidad de la bolsa y las recesiones. También, por la capacidad de regeneración de la zona implantada.⁴⁷⁻⁴⁸

Tercero, la patología y medicina bucal específicamente para la cicatrización de tejidos blandos, úlceras aftosas o traumáticas (mordeduras, roces de ortodoncia, prótesis removibles mal adaptadas, entre otras) y de liquen plano. Y por último, para el campo

de la endodoncia como una alternativa al hidróxido de calcio para recubrimientos pulpaes directos.⁴⁷

4.2.3.2 INDICACIONES EN ENFERMEDADES PERIODONTALES

La AH es un componente esencial de la matriz del ligamento periodontal y desempeña varias funciones importantes en la adhesión, la migración y la diferenciación celular mediadas por las diversas proteínas de unión al AH y los receptores de la superficie celular, como el CD44. El AH se ha estudiado como un metabolito o marcador de diagnóstico de la inflamación en el líquido crevicular gingival (GCF), así como un factor importante en el crecimiento, el desarrollo y la reparación de los tejidos.³⁴

La literatura actual evidencia que, la terapia mecánica en conjunto con el uso de agentes quimioterapéuticos proporciona una mejor estrategia de tratamiento. Los agentes quimioterapéuticos más comunes son los antimicrobianos y los antiinflamatorios. Se administran por vía sistémica o tópica. Los agentes antimicrobianos tópicos más conocidos para el tratamiento de enfermedades periodontales incluyen clorhexidina, tetraciclinas y metronidazol.⁴⁸

En cuanto al AH en Periodoncia, está especialmente recomendado en casos en los que se quiere promover la curación de heridas en los tejidos periodontales producto de la lesión ocasionada por la enfermedad y la instrumentación de la zona.^{8,49-50}

La razón por la que este material es indicado como una alternativa para tratar las enfermedades periodontales se debe a que la pérdida de colágeno propia de la misma evoluciona desde la porción coronal del diente hasta apical permitiendo la entrada del

infiltrado inflamatorio y reduciendo a su vez los espacios que contienen colágeno. El AH por su parte favorece la producción de nuevo colágeno contrarrestando los efectos anteriormente descritos.⁸

El AH tiene numerosas funciones en las etapas inflamatorias iniciales, como la provisión de un marco estructural a través de la interacción del hialuronano con el coágulo de fibrina, que modula la infiltración de células de la matriz extracelular e inflamatoria del huésped en el sitio inflamado. En la migración y adherencia de leucocitos polimorfonucleares y macrófagos en el sitio inflamado y la fagocitosis y destrucción de microbios invasores el AH actúa de una manera favorable.⁷

El AH también puede prevenir la colonización de patógenos periodontales al prevenir directamente la proliferación microbiana. El AH también puede actuar indirectamente para moderar la inflamación y estabilizar el tejido de granulación al prevenir la degradación de las proteínas de la matriz extracelular por las serina proteinasas derivadas de las células inflamatorias a medida que avanza la cicatrización.⁵¹

Se destaca en este sentido su utilidad en la fase de granulación y reepitelización. Durante la fase de granulación, el AH promueve la proliferación celular, la migración de las células de la matriz a la matriz del tejido de granulación y la organización del tejido de granulación. En los tejidos inflamados no mineralizados, el hialuronano se eleva transitoriamente durante la formación del tejido de granulación y el restablecimiento del epitelio. Durante la fase del tejido de granulación, el AH en los tejidos mineralizados se reemplaza gradualmente por un callo mineralizado provisional.⁵²

4.2.3.3 CONTRAINDICACIONES DEL USO ÁCIDO HIALURÓNICO

Por lo general, el AH es una sustancia muy segura, ya que está presente en nuestro cuerpo de manera natural y su rechazo por parte del paciente es poco frecuente.

A pesar de esto, Corte et al.⁵¹, destacan que el paciente pudiera desarrollar cicatrices hipertróficas. En adición, se debe evitar en los casos en los que existen antecedentes de enfermedades autoinmunes. Además, en niños, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia no es aconsejable su uso.

Del mismo modo, la literatura señala otras contraindicaciones como son: aplicarlo en pacientes que se encuentran bajo inmunoterapia, con herpes activo y, en pacientes alérgicos a la heparina y sulfato de condroitina. Por último, se aconseja evitar su uso en pacientes con cáncer debido a que el AH provoca una proliferación celular y pudiera favorecer la proliferación de células malignas.⁵¹

4.2.4 MÉTODO DE APLICACIÓN DEL ÁCIDO HIALURÓNICO CON FINES ANTIINFLAMATORIOS Y CICATRIZALES

4.2.4.1 PRESENTACIONES FARMACOLÓGICAS

4.2.4.1.1 MEMBRANA

En el mercado se puede encontrar en una concentración que va de 20 a 60 mg/ml.⁵³

Suele tratarse de una matriz fabricada como un sólido en forma de fibras que forma un gel y cuando se hidrata la liberación de AH puro dura aproximadamente 10 días. Es altamente polivalente porque a temperatura ambiente puede formar un gel biodegradable que puede ser adaptado por el operador a la consistencia deseada,

mediante la regulación del volumen de sangre y solución salina.⁵⁴

4.2.4.1.2 GEL

La presentación en gel contiene fracciones de alto peso molecular del AH en la formulación de gel con 0.2% a 0.8% de concentración por su efecto en el tratamiento de la gingivitis asociada a biofilm dental también se usa como un complemento del raspado y alisado radicular. El uso concomitante de AH al 0.8% después del desbridamiento mecánico minucioso tiene importantes beneficios clínicos en términos de curación mejorada después de la terapia no quirúrgica (fig. 4).⁵⁵

Figura 4. Gengigel presentación de Ácido Hialurónico en gel de 20mL al 0.2%



Fuente: AL-Bayaty FH, Taiyeb-Ali TB, Abdulla MA, Mahmud ZB. Antibacterial effects of Oradex, Gengigel and Salviathymol-n mouthwash on dental biofilm bacteria. African J Microbiol Res. 2021;5(6):636-42.

También se encuentra disponible la fusión de Clorhexidina al 0,20% con AH, es un gel bucal con propiedades antisépticas, reparadoras y regeneradoras de los tejidos orales indicado tras tratamientos periodontales y/o periimplantarios, quirúrgicos u otros, favoreciendo con su adhesividad la recuperación de la mucosa oral.⁵⁶

Para los infantes, existe un gel oral que consiste en una innovadora matriz de polímero mucoadhesivo que se adhiere a los dientes y encías durante un periodo de tiempo prolongado, formando una película invisible, flexible y resistente que ejerce una eficaz acción protectora. Suele tener sabores dulces para que sea más agradable a los niños.⁵⁷

4.2.4.1.3 ENJUAGUE BUCAL

El AH en enjuague oral actúa en los tejidos orales reparándolos y protegiéndolos. Formulado para todo tipo de pacientes, contiene AH, que disminuye el dolor reparando los tejidos y promoviendo la cicatrización de la mucosa oral. En adición, el AH al 0.2 % en enjuague bucal ayuda a la disminución del sangrado después del cepillado.⁴

4.2.4.1.4 INYECCIONES

Como se ha mencionado con anterioridad, se pueden presentar dos tipos de AH: el reticulado y no reticulado. El primero, se utiliza como material de relleno en las distintas zonas de aplicación cuando se quiere dar volumen. Es un AH con gran consistencia y rigidez, de manera que facilita más perdurabilidad en el tiempo.⁴²

El segundo, se trata de un AH más ligero, que no destaca por aportar volumen sino que su aplicación común es para conseguir una hidratación profunda. Para intensificar y

ampliar sus beneficios se puede combinar con otras sustancias como ciertas vitaminas y emplearlo en mesoterapias faciales o corporales.⁴³

4.2.4.1.5 SPRAY ORAL

Con su presentación disponible de 20 ml en una concentración de 0,01%, se caracteriza por ser una solución indicada para calmar el dolor y favorecer la cicatrización de llagas y pequeñas heridas bucales, con una aplicación muy cómoda y sencilla. Dicha presentación dispone en su composición de AH sintetizado biotecnológicamente y se aplica directamente sobre el tejido gingival o la zona a tratar.⁵⁸

5. ASPECTOS METODOLÓGICOS

5.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Corresponde al tipo no experimental, porque se realiza a través de la observación, sin intervenir o manipular el objeto estudiado, o tratar de controlar las variables de una situación observada.⁵⁹

Dentro de los estudios observacionales, corresponde a un estudio de tipo descriptivo ya que la investigadora se limitó a registrar los datos encontrados en la literatura sobre el tema de interés.⁶⁰

5.2 TIPO DE ESTUDIO

Este trabajo de tipo revisión de literatura pretende hacer un recorrido por algunos aspectos básicos sobre las propiedades antiinflamatorias y cicatrizales del ácido hialurónico en los tejidos periodontales. Es por tal motivo, que correspondió a un estudio de tipo descriptivo, por ser una selección detallada, selectiva y crítica que integra la información esencial en una perspectiva unitaria y de conjunto, con la finalidad de examinar la bibliografía publicada sobre el tema.⁶¹

5.3 MÉTODO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio deductivo ya que la revisión de la literatura realizada permite conocer y presentar conclusiones sobre las propiedades antiinflamatorias y cicatrizales del AH basado en evidencia científica.⁶²

5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Artículos de investigaciones originales y de revistas académicas.

- Artículos de investigaciones con un resumen disponible publicados en el idioma inglés y/o español.
- Libros publicados y revisiones de literatura entre el periodo del 2016 hasta 2022.

5.5 PROCEDIMIENTO

Luego de que el tema fue aprobado por la asesora metodológica y la Escuela de Odontología de la Universidad Iberoamericana, se procedió a la búsqueda de información. Para la misma, se utilizaron las bases de datos PubMed, EBSCO, Redalyc y CRAI, utilizando el idioma español e inglés entre los años 2016 y 2022, utilizando las palabras clave de búsqueda relacionadas con el tema: antiinflamatorias, cicatrizales, ácido hialurónico y, tejidos periodontales, para artículos científicos y revisiones que tengan como objetivo de estudio las propiedades antiinflamatorias y cicatrizales del ácido hialurónico en los tejidos periodontales.

Se debe resaltar que se utilizaron los descriptores de ciencias de la salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH) para seleccionar las palabras clave de esta investigación de revisión de literatura científica en conjunto con los operadores booleanos.

5.6 ANÁLISIS DE RESULTADOS

Luego de la búsqueda en las bases de datos mencionadas en el acápite anterior, se obtuvieron un total de 97 artículos, de los cuales solo 72 fueron utilizados para la presente revisión considerando que contenían información científica relevante para el tema, es importante señalar que la mayoría de los artículos coinciden en que el AH posee propiedades antiinflamatorias y cicatrizales en los tejidos periodontales.

De los artículos utilizados para el desarrollo del tema, un 45% de estos corresponde a literatura relacionada con las propiedades antiinflamatorias y cicatrizales del AH. Por otro lado, la mayoría de los autores coinciden (98%) en que el AH es un biomaterial seguro y beneficioso para el paciente y sólo dos de los estudios utilizados refieren restricciones de su uso en determinados pacientes.

El porcentaje restante de artículos fue utilizado para explicar en qué consisten las enfermedades periodontales, sus tipos, mecanismo inflamatorio que da lugar a las mismas, diagnóstico y efectos adversos para el paciente.

En adición se presentó la información relacionada a los métodos de aplicación en periodoncia y presentaciones farmacológicas disponibles en el mercado.

La tabla 1. en forma de resumen, se incluyen las fichas bibliográficas más relevantes utilizadas para el análisis de datos:

Tabla 1. Estudios que explican la importancia del AH en periodoncia

Autores	Año	Título	Objetivo	Conclusiones
Mesa et al.	2018	“Efecto de un gel de ácido hialurónico en la enfermedad periodontal”	Comprobar el efecto del Ácido hialurónico en el proceso de inflamación y sangrado de la periodontitis crónica.	El gel de AH se mostró como un fármaco eficaz para controlar el proceso inflamatorio y el sangrado que ocurre en la periodontitis, con una clara mejoría en el infiltrado linfoplasmocitario en el tejido conectivo gingival disminuyendo la profundidad de sondaje en algunas zonas.
Bansal et al.	2018	“Hyaluronic acid: a promising mediator for periodontal regeneration”	Presentar el ácido hialurónico como un mediador de la regeneración periodontal.	Pese a su papel potencial en la modulación de la cicatrización de heridas, su administración en sitios de heridas periodontales podría lograr efectos beneficiosos comparables en la regeneración del tejido periodontal y el tratamiento de la enfermedad periodontal.

Solís-Suárez et al.	2019	“Mecanismos inflamatorios en la destrucción periodontal”	Describir los mecanismos moleculares y celulares de la inflamación durante el progreso de la EP, así como su participación en la destrucción de los tejidos de soporte	La falta en la regulación de la inflamación y las fallas en los mecanismos de resolución de la inflamación son consideradas elementos esenciales en la etiopatogenia de la EP, por lo que es de vital importancia regular la inflamación y promover su resolución.
Medina et al.	2019	“Usos del Ácido Hialurónico en odontología: revisión bibliográfica”	Determinar los usos y el protocolo de aplicación clínica del HA en odontología.	El AH se usa a manera de gel inyectable para diferentes tratamientos odontológicos como disminución de triángulos negros en la papila interdental, enfermedad periodontal (gingivitis y periodontitis), articulación temporomandibular, cirugía y estética naso labial.
Kopchak et al.	2021	“El Efecto del Ácido Hialurónico sobre el Periodonto en Periodontitis Espontánea en Ratas”	Estudiar los cambios en los tejidos periodontales en ratas con periodontitis espontánea (PE) y evaluar el efecto del Ácido Hialurónico (AH) sobre el estado del periodonto	La evidencia morfológica de inflamación fue la infiltración de neutrófilos en el tejido conectivo de las encías, sin la formación de abscesos. La administración local de AH no causó daño estructural adicional en los tejidos periodontales de las ratas con EP, pero tampoco se produjo cambios en el sistema microvascular del

				<p>periodonto y en la pulpa dental y ligamentos periodontales. Se observó una tendencia a inhibir la resorción del hueso alveolar. Se puede considerar la tendencia a mejorar el estado de los tejidos periodontales en el grupo de ratas inyectadas con AH de alto peso molecular y AH con manitol.</p>
--	--	--	--	--

Fuente: elaboración propia de la investigación

6. DISCUSIÓN

Durante la revisión de la literatura realizada en la presente investigación se encontró que en lo que concierne al uso del AH con fines antiinflamatorios y cicatrizales la mayoría de los autores señalan importantes beneficios para el paciente periodontal.

Según Rodgers et al.⁶³ y Corte et al.⁵¹, el AH actualmente se define como un glucosaminoglucano lineal formado por unidades de disacáridos (GAGs) constituidas por ácido glucurónico y N-acetilglucosamina (NAcGlu). Sus diversas aplicaciones en distintos campos de la medicina y la odontología lo han convertido en un material por excelencia para una amplia gama de tratamientos.

Laurent et al.⁶⁴ comentan que el AH es el único biomaterial con la misma estructura química en todas las especies y tejidos, en adición señalan que también sirve como coadyuvante en los procesos de reparación tisular y procesos traumáticos.

En función de lo anteriormente mencionado Moystad et al.⁶⁵, mencionan que se suele utilizar como antiséptico y es muy beneficioso para la disminución del sangrado en los tejidos.

Además, agregan que es utilizado en patologías de la Articulación Temporo Mandibular (ATM); degenerativa o inflamatoria, ya que mejora la función y disminuye el dolor debido a sus propiedades mecánicas (lubricación, disminuyendo el desgaste articular) y metabólicas (porque facilita la nutrición hacia las zonas avasculares del disco y cartílago condilar).⁶⁶

En lo que respecta al área de periodoncia, Pilloni et al.⁶⁷ y Ubiñas¹⁴ indican que posee notables propiedades antiinflamatorias y cicatrizales en los tejidos periodontales. Resaltan que se ha podido constatar en diferentes publicaciones que el AH posee una acción inmunoestimulante, antigénica y proinflamatoria. En adición, es capaz de promover la proliferación celular, la migración y los mecanismos de angiogénesis, facilitando así la recuperación y regeneración de los tejidos lesionados en pacientes que asisten a la consulta dental.

En la bolsa periodontal existe una placa bacteriana compleja con una gran variedad de enzimas que intervienen en la destrucción de los tejidos periodontales, entre las cuales está presente la hialuronidasa, la cual afecta a la permeabilidad del epitelio de unión.⁶⁸ Estudios como los publicados por Pilloni et al.⁶⁷, han demostrado que en pacientes con enfermedad periodontal y a quienes se le ha aplicado AH, presentan un rápido incremento de la acción de estas enzimas.

Un estudio realizado por Zhai et al.⁶⁹ y Talib et al.⁷⁰, indica que una de las razones por la cual el AH es utilizado en casos de gingivitis se debe a la capacidad adhesiva del mismo que mantiene su efecto tópico sobre las zonas en las que se aplica.

Del mismo modo Jentsch et al.⁷¹ evaluaron el efecto de un gel de AH en el tratamiento de gingivitis asociada a placa dental, colocándolo dos veces al día, además del cepillado dental, durante un periodo de tratamiento de tres semanas. Los resultados sugieren que tiene un efecto beneficioso en el tratamiento de la gingivitis inducida por placa dental, lo que apoya una vez más el uso del mismo como coadyuvante del tratamiento.

Del mismo modo Mesa et al.⁷ mencionan que puede prevenir la colonización de patógenos periodontales al evitar directamente la proliferación microbiana. También, puede actuar indirectamente para moderar la inflamación y estabilizar el tejido de granulación al eludir la degradación de las proteínas de la matriz extracelular por las serina proteinasas derivadas de las células inflamatorias a medida que avanza la cicatrización.

En otro orden, Violant et al.⁴⁶ indican que no se han descrito contraindicaciones ni efectos secundarios adversos sobre el AH, y los estudios clínicos han revelado buenos resultados terapéuticos, con un grado alto de aceptación y tolerancia por parte de los pacientes.

Los resultados de esta investigación difieren de lo comentado por Corte et al.⁵¹ quienes encontraron que algunas contraindicaciones pueden ser: que el paciente tienda a desarrollar cicatrices hipertróficas, si existen antecedentes de enfermedades autoinmunes. Además, en niños, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia recomiendan evitar su uso.

Del mismo modo, los autores Lien et al.⁵², sostienen que en pacientes se encuentra bajo inmunoterapia, pacientes con herpes activo, en pacientes alérgicos a la heparina y en pacientes con cáncer.

En cuanto al método de aplicación del AH en los tejidos periodontales con fines antiinflamatorios y cicatrizales, Celoria et al.⁹, explican que para obtener resultados satisfactorios la administración debe ser subgingival a 2 mm del surco, con gel de AH al

0.2 %, y se aplica una vez por semana para mejorar el flujo del fluido del surco subgingival, ayudando a minimizar inmediatamente el sangrado y la inflamación periodontal.

En pacientes con gingivitis de larga data Casale et al.⁴⁷ concluyen que el uso de gel de AH al 0.2 % ayuda a la disminución del sangrado durante el cepillado. Agregan que es importante la realización de raspado y alisado radicular previo a la utilización de esta técnica. Además, como complemento se recomienda el uso de enjuagues de clorhexidina en concentraciones de 0.2 y 0.12%.

Finalmente, los autores Aslan et al.⁷² concluyen que de acuerdo a la evidencia científica publicada el AH tiene un efecto positivo sobre la enfermedad periodontal, en especial sobre la mejoría clínica de los parámetros gingivales y produce una aceleración sobre la curación de las heridas que se ocasionan con el tratamiento periodontal. Pero no se debe olvidar que, en casos de enfermedad periodontal avanzada, el tratamiento quirúrgico correctivo sigue siendo la única opción de elección.

7. CONCLUSIONES

Tras un profundo análisis de los objetivos generales y específicos previamente enunciados en capítulos anteriores y sustentados posteriormente en el marco teórico, se puede concluir que:

- El AH posee una acción inmunoestimulante, antigénica y proinflamatoria. Dichas características, resultan esenciales para la activación del sistema inmune ante la presencia de una lesión tisular. A su vez, es capaz de unirse a las plaquetas durante las primeras etapas de una inflamación, induciendo a la secreción de hialuronidasas que se encargan de estimular la formación de AH pro-inflamatorio. Por otro lado, el AH es capaz de promover la proliferación celular, la migración y los mecanismos de angiogénesis facilitando así la recuperación y regeneración de los tejidos dañados.
- Los mecanismos inflamatorios que intervienen en la destrucción de los tejidos, se manifiestan inicialmente aumentando la cantidad de líquido crevicular gingival y activando la respuesta inmune. Posteriormente, se genera una lesión temprana caracterizada por enrojecimiento y rupturas de fibras colágenas. Luego, en la lesión establecida, se puede percibir un sangrado gingival. Por último, se pierden las fibras gingivales y el hueso alveolar, a causa de la migración de biopelícula dental hacia la bolsa y proliferación de bacterias anaeróbicas.
- El AH en los tejidos periodontales se utiliza para prevenir la colonización de patógenos periodontales, como un biomaterial con características antimicrobianas, antiinflamatorias y promotor de cicatrización de los tejidos. De

igual forma se registran casos en los que utilizan el AH para el relleno de triángulos negros, en cirugías estéticas periodontales y medicamentos tópicos para tratamiento de úlceras. Por otro lado, las contraindicaciones del AH en los tejidos periodontal, son escasas, debido a que posee un grado alto de aceptación y tolerancia por parte de los pacientes.

- El método de aplicación del AH en los tejidos periodontales con fines antiinflamatorios y cicatrizales, debe ser subgingival en una concentración de 0,2-0,8 %, y se aplica una vez por semana para mejorar el flujo del fluido del surco subgingival, ayuda a minimizar inmediatamente el sangrado y la inflamación periodontal.

8. RECOMENDACIONES

En base a los resultados recolectados en la presente investigación y al aporte bibliográfico de este trabajo, se recomienda:

- El uso del AH debido a sus propiedades antiinflamatorias y cicatrizales en los tejidos periodontales, ya que incrementa las enzimas encargadas de promover la reparación de los tejidos.
- Incentiva el uso de AH en los defectos mucogingivales, incluyendo la neoformación papilar.
- Estudiar el uso correcto de las técnicas de infiltración de materiales de relleno, como el AH para evitar el daño tisular severo.

9. PROSPECTIVA

Los resultados de la presente revisión bibliográfica permiten detectar algunas necesidades de investigación o profundización. Por esta razón, se propone:

- Realizar estudios experimentales en pacientes utilizando el AH para registrar el efecto clínico del mismo.
- Evaluar la eficacia del AH en pacientes con problemas de cicatrización innatos, como es el caso de los diabéticos.
- Llevar a cabo un estudio clínico comparativo sobre la eficacia de un gel de AH al 0,2% y Clorhexidina 0,2% en pacientes sometidos a terapia básica periodontal.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Solís-Suárez DL, Obed Pérez-Martínez I, García-Hernández AL. Mecanismos inflamatorios en la destrucción periodontal. Rev Odontológica Mex. 2019;23(3):159-72.
2. Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. Periodontol 2000. 2004;34:9-21.
3. Limonta Alonzo LY, Alfaro Manzanares CA, Carranza Velásquez NI. Uso del Ácido Hialurónico versus Miel de Abeja como Tratamientos Aceleradores del proceso de Cicatrización Post-extracción en pacientes atendidos en Cirugía Oral III en las Clínicas Odontológicas de la UNAN-Managua en el periodo de Julio-Octubre del 2016. [Tesis de pregrado]. Nicaragua. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2016.
4. Medina Sotomayor IP, Condoy Caraguay AA, Alvarez Arteaga TC. Usos del Ácido Hialurónico en odontología: revisión bibliográfica. Revista Killkana Salud y Bienestar. 2019;3(3):43-50.
5. Oruña L, Coto G, Lago G, Dorta D. Efecto del ácido hialurónico en la cicatrización de heridas en ratas. Revista CENIC Ciencias Biológicas. 2003;34(2).
6. Flores Palomino R. Aplicaciones del ácido hialurónico en periodoncia. [Tesis de pregrado]. México. Universidad Nacional Autónoma de México; 2013.
7. Mesa Aguado FL, Gijon Martin J, Cabrera León A, López Leyva C, O'Valle Ravassa FJ. Efecto de un gel de ácido hialurónico en la enfermedad periodontal. Estudio clínico e histopatológico. Periodoncia 2000. 2001;2(2):107-16.

8. Greene JJ, Sidle DM. The Hyaluronic Acid Fillers: Current Understanding of the Tissue Device Interface. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2015;23(4):423-32.
9. Celoria A, Sigua A, Olate S. Aumento gingival en base a ácido hialurónico en defectos perimplantares y periodontales. Análisis de una serie de casos. *Int J Odontostomat.* 2017;11(4):431-435.
10. Alpiste Illueca FM, Buitrago Vera P, Grado Cabanilles P, Fuenmayor Fernandez V, Gil Loscos FJ. Regeneración periodontal en la práctica clínica. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. Med. oral patol. oral cir.bucal.* 2006; 11(4):382-392.
11. Meyer K, Palmer JW. The polysaccharide of the vitreous humor. *J biological chemistry.* 1934;107(3):629-34.
12. Dahiya P, Kamal R. Hyaluronic acid: A boon in periodontal therapy. *North American J Med scien.* 2013;5(5):309-315.
13. Necas J, Bartosikova L, Brauner P, Kolar J. Hyaluronic acid (hyaluronan): A review. *Veterinarni medicina.* 2008;53(8):397-411.
14. Ubiñas M, D. Efectos del Ácido Hialurónico En La Extracción Quirúrgica del Tercer Molar Inferior: Estudio Clínico Aleatorio Controlado Con Placebo. [Tesis doctoral]. Madrid. Universidad Complutense de Madrid; 2020.
15. Weindl G, Schaller M, Schäfer-Korting M, Korting H. Hyaluronic acid in the treatment and prevention of skin diseases: molecular biological, pharmaceutical and clinical aspects. *Skin Pharmacology and Physiology.* 2004;17(5): 207-13.

16. Vangelisti R, Pagnacco O, Erra C. Hyaluronic acid in the topical treatment of gingival inflammations:preliminary. Clin Trial Translation Ofattualità Terapeu Internazional.1997;3:1-7.
17. Obando Sánchez LA. Anatomía del periodonto macroanatomía y microanatomía del periodonto. [Tesis de maestría]. Lima. Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2019.
18. Pulitano Manisagian GE, Núñez FI, Mandalunis PM. El rol de los restos epiteliales de Malassez en el ligamento periodontal. Rev. Fac. de Odon. 2017;27(62):35-46.
19. Pérez Hernández NJ. Prevalencia De La Enfermedad Periodontal En Pacientes Con Diabetes Mellitus En La Población Atendida Durante Los Trimestres 18-I, 18-P, 18-O Y 19-I En El Laboratorio De Diseño Y Comprobación Nezahualcóyotl. [Tesis de pregrado]. Xochimilco. Universidad Autónoma Metropolitana;2019.
20. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. Nat Rev Dis Primers. 2012; 22(3):1703-8.
21. Miyamoto T, Kumagai T, Khan S, Reddy MS. Application of 2017 New Classification of Periodontal Diseases and Conditions to Localized Aggressive Periodontitis: Case Series. Clin Adv periodontics. 2019;9(4):185-91.
22. Sorsa T, Gieselmann D, Arweiler NB, Hernández M. A quantitative point-of-care test for periodontal and dental peri-implant diseases. Nat Rev Dis Prim. 2017;3:17069.
23. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol. 1999;4(1):1-6.

24. Haffajee AD, Socransky SS, Goodson JM. Clinical parameters as predictors of destructive periodontal disease activity. *J Clin Periodontol*. 1983;10(3):257-65.
25. Teles R, Moss K, Preisser JS, Genco R, Giannobile W V, Corby P, et al. Patterns of Periodontal Disease Progression Based on Linear Mixed Models of Clinical Attachment Loss Running title: Patterns of Periodontal Disease Progression. *Penn Dent Med* . 2018;4(3):1-26.
26. Darveau RP. Periodontitis: A polymicrobial disruption of host homeostasis. *Nat Rev Microbiol*. 2010;8(7):481-90.
27. Lourenço TGB, Heller D, Silva-Boghossian CM, Cotton SL, Paster BJ, Colombo APV. Microbial signature profiles of periodontally healthy and diseased patients. *J Clin Periodontol*. 2014;41(11):1027-36.
28. Pérez-Chaparro PJ, Gonçalves C, Figueiredo LC, Faveri M, Lobão E, Tamashiro N, et al. Newly identified pathogens associated with periodontitis: A systematic review. *J Dent Res*. 2014;93(9):846-58.
29. Bascones Martínez A, Figuero Ruiz E. Las enfermedades periodontales como infecciones bacterianas. *Avances en Periodoncia*. 2005;17(3):147-156.
30. Gregory A, Sergio H, Omar R, Segundo A, Ananias G, *Biología y Patología Humana del Ácido Hialurónico en la Estabilización de la Matriz Extracelular y la Inflamación* *Revista Med* 2005;14:80-87.

31. Bansal J, Kedige S, Anand S. Hyaluronic Acid: A Promising Mediator for Periodontal Regeneration Indian J of Dent Res 2010;21:575-8.
32. Berbis P. Acide hyaluronique et pathologie inflammatoire, auto-immune et cardio-vasculaire. Annales de dermatologie. 2010;137(1): 40-43.
33. Gontiya G, Galgali¹ SR. Effect of hyaluronan on periodontitis: A clinical and histological study. J Indian Soc Periodontol. 2012; 16 (2): 185-94.
34. Nolan A, Badminton J, Maguire J, Seymour RA. The efficacy of topical hyaluronic acid in the management of oral lichen planus. J Oral Pathol Med. 2009;38:299-303.
35. Yasuda T. Hyaluronan inhibits Akt, leading to nuclear factor- κ B down-regulation in lipopolysaccharide-stimulated U937 macrophages. J Pharmacol Sci. 2011;115(4):509-15.
36. Weindl G, Schaller M, Schäfer-Korting M, Korting HC. Hyaluronic acid in the treatment and prevention of skin diseases: molecular biological, pharmaceutical and clinical aspects. Skin Pharmacol Physiol. 2004;17(5):207-13.
37. Ballini A, Cantore S, Capodiferro S, Grassi FR. Esterified hyaluronic acid and autologous bone in the surgical correction of the infra-bone defects. Int J Med Sci. 2009;6(2):65-71.
38. Sukumar S, Drízhal I. Hyaluronic acid and periodontitis. Acta Medica (Hradec Kralove). 2007;50(4):225-8.

39. Collins MN, Birkinshaw C. Hyaluronic acid based scaffolds for tissue engineering--a review. *Carbohydr Polym.* 2013;92(2):1262-79.
40. Harvima IT, Heikura H, Hyttinen M, Naukkarinen A. Hyaluronic acid inhibits the adherence and growth of monolayer keratinocytes but does not affect the growth of keratinocyte epithelium. *Arch Dermatol Res.* 2006;298(5):207-19.
41. Bae MS, Ko NR, Lee SJ, Lee JB, Heo DN, Byun W, et al. Development of novel photopolymerizable hyaluronic acid/heparin-based hydrogel scaffolds with a controlled release of growth factors for enhanced bone regeneration. *Macromol Res.* 2016;24(9):829-37.
42. Lei Y, Rahim M, Ng Q, Segura T. Hyaluronic acid and fibrin hydrogels with concentrated DNA/PEI polyplexes for local gene delivery. *J Control Release.* 2011;153(3):255-61.
43. Muñoz del Olmo JL, Serra Renom JM. Rejuvenecimiento periorbitario no invasivo. *Cir. plást. iberolatinoam.* 2008;34(1):11-18.
44. Herrera YLR, Bracchini JJM, Molinar L, Jorge DL, de la Garza Hesles H. Hallazgos histopatológicos en la dermis después de la aplicación de ácido hialurónico monofásico versus bifásico. *Otorrinolaringología.* 2013;58(3):134-8.
45. Sutherland IW. Novel and established applications of microbial polysaccharides. *Trends Biotechnol.* 1998;16(1):41-6.

46. Violant D, Mor C, Santos A. Evaluación del efecto del gel de ácido hialurónico al 0.8% como coadyuvante en el tratamiento periodontal no quirúrgico. Estudio piloto. DENTUM 2008;8(4):149-154.
47. Casale M, Moffa A, Vella P, Sabatino L, Capuano F, Salvinelli B, et al. Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review. Int J Immunopathol Pharmacol. 2016;29(4):572-82.
48. Yazan M, Kocyigit ID, Atil F, Tekin U, Gonen ZB, Onder ME. Effect of hyaluronic acid on the osseointegration of dental implants. Br J Oral Maxillofac Surg. 2019;57(1):53-57.
49. Sudha PN, Rose MH. Beneficial effects of hyaluronic acid. Adv Food Nutr Res. 2014;72:137-76.
50. Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. Periodontol 2000. 2017;75(1):7-23.
51. Corte Sánchez D, Yáñez Ocampo BR, Esquivel Chirino CA. Use of hyaluronic acid as an alternative for reconstruction of interdental papilla. Rev odontol mex. 2017;21(3):e199–207.
52. Lien HC, Lee YH, Jeng YM, Lin CH, Lu YS, Yao YT. Differential expression of hyaluronan synthase 2 in breast carcinoma and its biological significance. Histopathology. 2014;65(3):328-339.

53. Göçmen G, Atalı O, Aktop S, Sipahi A, Gönül O. Hyaluronic Acid Versus Ultrasonic Resorbable Pin Fixation for Space Maintenance in Non-Grafted Sinus Lifting. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016;74(3):497-504.
54. Baldini A, Zaffe D, Nicolini G. Bone-defects healing by high-molecular hyaluronic acid: preliminary results. *Ann Stomatol (Roma).* 2010;1(1):2-7.
55. Kamil Hussein A. Clinical Evaluation of the topical application of 0.2% Gengigel and Its Effect on the Level of InterLeukine-1 β in Gingival Crevicular Fluid before and after Treatment of Plaque Induced Gingivitis. [Tesis de maestría]. Baghdad. University of Baghdad; 2018.
56. Grafic GGD. Perio-aid® gel bioadhesivo, máxima protección post cirugía. *Dentaid.es.* 2018.
57. Grupo Menarini Centroamérica y el Caribe - Oddent Ácido Hialurónico - Gel Gingival Baby. *Menarini-ca.com.* 2017.
58. Farmacia GT. Oddent Ácido Hialurónico Spray Oral 20 ml. *FarmaciaGt.com.* 2019.
59. Manterola C, Quiroz Msc G, Salazar Msc P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2019;30(1):36-49.
60. Veiga Cabo J, De La Fuente Díez E, Zimmermann Verdejo M. Modelos De Estudios En Investigación Aplicada: Conceptos Y Criterios Para El Diseño. *Med Segur Trab.* 2008; 54(210):81-88.

61. Soto A, Cvetkovich A, Soto A, Cvetkovich A. Estudios de casos y controles. Rev la Fac Med Humana. 2020;20(1):138-43.
62. Risso VG. Estudio de los métodos de investigación y técnicas de recolección de datos utilizadas en bibliotecología y ciencia de la información. Rev Española Doc Científica. 2017;40(2):e175-e175.
63. Rodgers KE, Johns DB, Girgis W, Campeau J, diZerega GS. Reduction of adhesion formation with hyaluronic acid after peritoneal surgery in rabbits. Fertil Steril. 1997;67(3):553-8.
64. Laurent TC, Fraser JR. Hyaluronan. FASEB J. 1992;6:2397-2404.
65. Møystad A, Mork-Knutsen BB, Bjørnland T. Injection of sodium hyaluronate compared to a corticosteroid in the treatment of patients with temporomandibular joint osteoarthritis: a CT evaluation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008;105(2):e53-60.
66. Jara Armijos J, Hidalgo Andrade B, Velásquez Ron B. Eficacia del ácido hialurónico en el tratamiento de los trastornos temporomandibulares. Revisión sistemática. Av Odontoestomatol. 2020;36(1):35-47.
67. Piloni A, Annibali S, Dominici F, Di Paolo C, Papa M, Cassini MA, et al. Evaluation of the efficacy of an hyaluronic acid-based biogel on periodontal clinical parameters. A randomized-controlled clinical pilot study. Annali di stomatologia. 2011;2(3-4):3-9.

68. Cristina GM, Stana P, Maniu G, Traian DH, Silvia DA. Biotechnological value of the hyaluronic acid in periodontal treatment. *Romanian Biotechnological Letters*. 2013;18(4): 8551-8.
69. Zhai P, Peng X, Li B, Liu Y, Sun H, Li X. The application of hyaluronic acid in bone regeneration. *Int J Biol Macromol*. 2020;15(151):1224-1239.
70. Talib HJ, Mousa HA, Mahmood AA. Assessment of the Plaque-Induced Gingivitis Patient With and Without Hyaluronic Acid and Xylitol Toothpaste. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2021;11(2):138-143.
71. Jentsch H, Pomowski R, Kundt G, Gocke R. Treatment of gingivitis with hyaluronan. *J Clin Periodontol*. 2003;30(2):159-164.
72. Aslan M, Simsek G. & Dayi E. The effect of hyaluronic acid-supplemented bone graft in bone healing: experimental study in rabbits. *J. Biomater. Appl*. 2006;20(3):209-20.