

**REPÚBLICA DOMINICANA
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLÓGÍA**



**“REVISIÓN DE LITERATURA SOBRE LA EFECTIVIDAD DEL USO DE
EMDOGAIN PARA REGENERACIÓN DE DEFECTOS INFRAÓSEOS.”**

SUSTENTANTES:

AGNES RIVERA PONCE
17-8041

NOELIA DURÁN ABREU
17-0344

DOCENTES ESPECIALIZADAS:

DRA. ANA MELISSA ALMONTE
DRA. INDIRA DE LOS SANTOS

DOCENTE TITULAR:

DRA. MARIA TERESA THOMAS

REPÚBLICA DOMINICANA

2020

DEDICATORIA

A mis padres **Agnes** y **Luis Alfonso** los pilares de mi vida, mi motivación y mi modelo a seguir. Gracias por haberme forjado como la persona que soy actualmente, por sus consejos, su apoyo incondicional y sobretodo su paciencia. Gracias por siempre decir presente cuando más los e necesitado. Su ejemplo de trabajo y dedicación hacia los demás me han estimulado a seguir hacia adelante; muchos de mis logros se los debo a ustedes.

A mi hermano **Fernando** la persona con quien crecí lloré y reí. Gracias por ese amor incondicional, por formar parte de mi vida, ser mi cómplice de aventuras y por todo lo bueno que aportas en mi vida.

A mi novio **Ubaldo**, por ser la persona la cual estuvo en todo momento a mi lado, en las buenas y malas. Gracias por tu inmenso apoyo, por tu consuelo y tus palabras de aliento para manetenerme con la cabeza en alto y seguir adelante.

- Agnes Rivera P.

DEDICATORIA

A mis padres, los seres mas especiales para mi, a quienes le debo todo lo que soy. Gracias por su sacrificio, dedicación y preocupación constante por mi. A mi madre, **Emperatriz**, gracias por siempre darlo todo por mi, por tus enseñanzas, consejos y el apoyo brindado a lo largo de todos estos años. A mi padre, **Domingo**, por siempre apoyarme a lo largo de mis estudios y siempre cuidarme en todos los sentidos. Son ustedes mi inspiración y modelo a seguir. Este logro, indiscutiblemente es en su honor.

A mis hermanos **Guillermo** y **Kenny**, por estar presente en todos los momentos de mi vida. Por ser mis modelos a seguir y por todo el apoyo que me han dado. A mi hermano/padre/padrino **Gary**, por enseñarme que todo lo que uno se propone lo puede lograr, por estar siempre disponible para mi sin importar el momento, por considerarme como su hija.

- Noelia Durán A.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente doy gracias a ti mi Dios, por haber sido el centro de mi carrera, por ser mi principal soporte en tiempos de desánimo, y por brindarme una vida llena de felicidad y aprendizaje.

A mis padres por el privilegio de tenerlos conmigo, por su amor y apoyo incondicional, por las veces que doblaron rodillas para mantenerme en sus oraciones y por estar en cada uno de mis logros. Gracias porque a pesar de la distancia siempre se dejaron sentir. Gracias por inculcarme los valores que definen mi vida de lo que soy hoy en día. Siempre supieron enseñarme su mejor lado, y sobre todo me enseñaron a querer y a ser querida

A mi hermano Fernando casi mi alma gemela, por decir presente en todo momento y por ser una de las personas que mas quiero en esta vida.

A mi novio Ubaldo por su inmenso apoyo y por haber caminado conmigo de la mano en esta proceso.

A las asesoras por haber confiado en mí, haber tenido la paciencia, el tiempo y la dedicación para guiarme en este proyecto.

A UNIBE por las oportunidades que me ha brindado y por hacerme sentir en un ambiente familiar. Al Dr. Carlos Valera el actual director de la Escuela de Odontología, por siempre buscar diferentes soluciones y por sus enormes consejos que aportan cada día para ser una persona de bien en el futuro.

A mis compañeras por haberme acompañado en este proceso. Por las risas, los llantos y las frustraciones pero al final juntas lo logramos y me llevaré el mejor de los recuerdos. Espero cosas grandes de ustedes.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a Dios, por guiarme y ser el principal soporte en mi vida, por haberme llenado de fortaleza y ánimo en momentos de desaliento, por haberme permitido salir victoriosa de este proyecto.

A mi madre querida por su amor, por su lucha incansable en verme triunfar y salir adelante, por su apoyo incondicional y sus palabras de aliento, por las innumerables oraciones y por todos los grupos de oraciones en mi nombre para que siempre me vaya bien. Gracias a mi padre, por estar siempre disponible, por cocinarme y cuidar de mi en esos momentos donde no había ni tiempo ni fuerzas.

A mis hermanos Guillermo, Gary y Kenny por apoyarme. Gracias especiales a mi hermanito lindo Gary por considerarme como una hija, por ser mi mayor ejemplo a seguir y ser parte de mi sustento.

A las asesoras Dra. Ana Melissa Almonte, Dra. Indira de los Santos y a la Dra. Maria Teresa Thomas, por el tiempo dedicado a este proyecto, por sus consejos y esfuerzo desinteresado en la realización del mismo.

A UNIBE, por todas las oportunidades y conocimientos que allí he aprendido. Al Dr. Valera, actual director de la Escuela de Odontología, gracias por el interés mostrado en resolver nuestros problemas, por buscar siempre una solución. A todos los docentes que han aportado un granito para formar la persona que hoy en día soy, por sus consejos y momentos agradables.

Gracias a Sabrina, Agnes, Nathalie, Gabriela, Camila, Diego, Vallelyn y demás compañeros, por acompañarme en este camino, por todas las “juntas” y grandiosos momentos.

RESUMEN

La recuperación periodontal auxiliada por la matriz derivada del esmalte (EMD) aparece como una alternativa para el tratamiento de los defectos óseos. El EMD utilizado en lesiones periodontales es aceptado como un sustituto que promueve e imita el aparato de inserción dental durante su desarrollo. Investigaciones explican que el EMD está compuesta fundamentalmente por proteínas, de las cuales el 90% son amelogeninas. Estas proteínas incitan el desarrollo del periodonto durante la erupción de los dientes. La marca comercial accesible más conocida con EMD se llama EMDOGAIN®, creado por Biora (Malmo, Suecia). Objetivos: Realizar una revisión de literatura sobre la efectividad del EMDOGAIN® como mediador para la regeneración de defectos infraóseos, analizando el uso y protocolo del mismo, describiendo si es efectivo para la regeneración de los diferentes defectos infraóseos a corto mediano y largo plazo y estableciendo sus ventajas y desventajas. La información de este estudio ha sido obtenida de fuentes secundarias como son libros, revistas y diversos artículos científicos relacionados al tema obtenido de bases de datos como; EBSCO, SCIELO, Google Académico que son mencionados en el cuerpo del trabajo y se encuentran citados en el capítulo de bibliografía, sin discriminación de lenguaje, utilizados artículos en español e inglés. Entre las principales conclusiones se encuentran: El procedimiento utilizado para la aplicación del Emdogain es menos difícil de manejar y el único que tiene un resultado eficaz rápido, obteniendo una regeneración periodontal verdadera. El tratamiento de defectos infraóseos con la

EMD resulta en ganancia de inserción clínica, reducción de la profundidad de sondaje y mínima recesión gingival.

Palabras clave: Emdogain®, defectos infra óseos, proteínas, esmalte.

ABSTRACT

Auxiliary periodontal recovery by enamel-derived matrix (EMD) appears as an alternative for the treatment of bone defects. The EMD used in periodontal injuries is accepted as a substitute that promotes and mimics the dental insertion device during its development. Research explains that EMD is mainly composed of proteins, of which 90% are amelogenins. These proteins incite the development of the periodontium during the eruption of the teeth. The best-known accessible brand name with EMD is called EMDOGAIN®, created by Biora (Malmo, Sweden). Objectives: To re-qualify a review of the literature on the effect of EMDOGAIN as a measure for the regenderization of infrased defects, analyzing its use and protocol, describing whether it is effective for the regeneration of different infraosseous defects in the short and long term and establishing its advantages and disadvantages. The information of this study has been obtained from secondary sources such as books, magazines and various scientific articles related to the subject obtained from databases such as; EBSCO, SCIELO, Google Academic that are detected in the body of the work and are cited in the bibliography chapter, without language discrimination, contain articles in Spanish and English. Among the main conclusions are: The procedure used for the application of Emdogain is

less difficult to manage and the only one that has a fast effective result, obtaining true periodontal regeneration. Treatment of infraosseous defects with EMD resulting in clinical insertion gain, reduced probing depth, and minimal gingival recession.

Key words: Emdogain, infra-bone defects, proteins, enamel.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTOS	ii
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
INTRODUCCIÓN	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
3. OBJETIVOS	8
3.1 Objetivo general:	8
3.2 Objetivos específicos:.....	8
4. MARCO TEÓRICO.....	9
4.1 Antecedentes Históricos.....	9
4.1.1 Estudios in vitro	9
4.1.2 Estudios clínicos.....	10
4.2 Revisión de la literatura.....	11
4.2.1 Emdogain®.....	26
4.2.3 Presentaciones y procedimiento	32
4.2.4 Factores que determinan las variables para regenerar con EMD	36
4.2.5 Ventajas del uso del EMD.	38

4.2.4	Mecanismo de Acción:	433
5.	ASPECTOS METODOLÓGICOS.....	45
5.1	Diseño de estudio.....	45
5.2	Tipo de estudio.....	45
5.3	Método de estudio.....	46
5.4	Técnicas de recolección.....	46
	DISCUSIÓN	47
	CONCLUSION	49
	REFERENCIAS.....	50

1. INTRODUCCIÓN

El desgaste del soporte óseo alveolar es una de las características de la enfermedad periodontal destructiva, y se considera habitualmente que representa las secuelas anatómicas de la diseminación apical de la periodontitis.

La gravedad y prolongación de la pérdida de hueso alveolar en la dentición habitualmente se evalúan mediante radiografía y métodos clínicos, y tiene un papel auxiliar importante para los médicos en el diagnóstico, la planificación del tratamiento y la evaluación del pronóstico de los pacientes periodontales.

En muchos aspectos, la existencia de enfermedad ósea periodontal es clínicamente importante. Esto está relacionado con la pérdida de soporte dental, la especificidad del sitio de destrucción periodontal y el nicho (bolsillos profundos y compromiso de la bifurcación) asociado con ciertas lesiones óseas que pueden representar factores de riesgo o indicadores relacionados para sitios específicos de la enfermedad progresiva.¹

El tratamiento periodontal incorpora entre sus objetivos principales detener el avance significativo de la enfermedad, evitar su repetición y recuperar los tejidos periodontales perdidos. Este último objetivo se caracteriza, en general, por centrarse en la reconstrucción del Ligamento periodontal, las incrustaciones en el nuevo hueso alveolar y el cemento perdido debido a la enfermedad periodontal,

resultados que pueden usarse mediante métodos para una evaluación histológica de la reparación de tejidos después del procedimiento médico.

Por lo general, el restablecimiento de las estructuras del periodonto son determinadas gracias a parámetros clínicos, donde el odontólogo deberá confirmar la disminución en la profundidad del sondaje, el aumento de los niveles de inserción clínica y toma de radiografías donde se espera un llenado óseo de la deformidad causada por la enfermedad. ²³

La recuperación periodontal auxiliada por la matriz derivada del esmalte (EMD) aparece como una alternativa para el tratamiento de los defectos óseos. El EMD utilizado en lesiones periodontales es aceptado como un sustituto que promueve e imita el aparato de inserción dental durante su desarrollo. Investigaciones explican que el EMD está compuesta fundamentalmente por proteínas, de las cuales el 90% son amelogeninas. Estas proteínas incitan el desarrollo del periodonto durante la erupción de los dientes.

Dichas proteínas hidrofóbicas son extraídas del esmalte embrionario de origen porcino que se presentan en una jeringa estéril con un liofilizado en forma de gel. Es un compuesto de proteínas derivadas de la matriz del esmalte, capaz de inducir la regeneración verdadera del aparato de inserción, actuando como mediador para la formación de cemento en la raíz del diente.⁴

La marca comercial accesible más conocida con EMD se llama EMDOGAIN®, creado por Biora (Malmo, Suecia). Esta organización se unió a la División de Productos Biológicos de Straumann a partir del 1 de abril de 2004. Inicialmente, el artículo constaba de EMD y una disposición al portador de alginato de propilenglicol, que debe mezclarse antes de su uso. Para ahorrar tiempo y desenredar métodos, se creó otra introducción preparada para utilizar cuyo nombre es gel EMDOGAIN®.

Un examen clínico aleatorizado multicéntrico (ECA) sin contrastes entre la introducción subyacente de EMD y la nueva introducción, concluyó que el EMDOGAIN® es un material obtenido de gérmenes dentales de cerdos de medio año de edad, que posiblemente puedan tratar respuestas inmunológicas en las personas. No obstante, EMD es muy comparable entre criaturas bien evolucionadas y, por ende tiende a ser menos antigénico.⁴

Cortinelli et al, en la mayoría de la literatura refiere observar el vehículo de disposición (alginato de glicol de alquileo) del EMD, que tiene impactos antimicrobianos significativos contra los microbios periodontales.⁵ La matriz del esmalte que constituye la base del EMD va cargada en un vial de alginato propilenglicol (PGA) que posee una consistencia variable en función del pH y la temperatura y que permite al producto activo ejercer su acción una vez introducido en el defecto periodontal según indican en el 2000 Gestrelus y colaboradores.⁷

Comercialmente, EMD es una sustancia disuelta en un pH ácido, de manera que el PGA que lo contiene se encuentra en estado soluble y es de fácil manejo. Cuando se introduce en el defecto óseo, el PGA forma agregados insolubles debido al incremento del pH, lo que permite la formación de una matriz sobre la dentina previamente grabada que es más retentiva y capaz de ejercer su acción. Bajo estas nuevas condiciones y durante los estadios iniciales de cicatrización, las amelogeninas presentes en la matriz del esmalte del EMD actúan de forma selectiva en el crecimiento y colonización de estirpes celulares sobre las superficies radiculares expuestas.⁸

De esta forma se reduce la colonización de las mismas por fibroblastos gingivales mientras que se estimula la colonización por fibroblastos procedentes del ligamento periodontal. Además, se ha comprobado que EMD es capaz de inhibir el crecimiento epitelial, lo cual da más tiempo al desarrollo de los acontecimientos que promueven la regeneración periodontal.

El presente trabajo de revisión de literatura, recopila información de 60 artículos y solo se seleccionaron 47 artículos científicos que aportaran información sobre la eficacia del EMD regeneración de defectos infraóseos mediante diferentes repositorios como Scielo, Google Académico, entre otra base de datos, seleccionando artículos que incluyen reportes de caso, ensayos clínicos, artículos originales, revisiones de literatura. De forma que, se procedió a la lectura crítica y análisis de la información, actualizada sobre el EMD. La revisión de información se basó en la búsqueda de diferentes artículos, de los cuales se recopilaron y para su

mejor comprensión han sido divididos en capítulos, iniciando con la introducción y planteamiento del problema donde se exponen las preguntas que serán contestadas y se enumeran los objetivos del trabajo. El capítulo 4 corresponde a la sustentación teórica que abarca desde los antecedentes históricos acerca de la regeneración periodontal y el EMDOGAIN®. El capítulo 5 es la hipótesis que se pretende comprobar, el capítulo 6 es la descripción detallada de la búsqueda de información que serán comparados más adelante en la discusión.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad periodontal cursa con la destrucción de los tejidos periodontales, que a la larga puede llevar a la posible pérdida de piezas dentarias. La terapia periodontal busca restaurar (restituir) la salud de los tejidos y el confort del paciente, ya sea mediante la reparación de los tejidos afectados o la regeneración del aparato de inserción pérdida.¹⁰

EMDOGAIN® es un compuesto de proteínas derivadas de la matriz del esmalte (EMD), que contiene amelogeninas de diferentes pesos moleculares, capaz de inducir la Regeneración del aparato de inserción. Como principal indicación destaca el tratamiento de defectos infraóseos, ganancia de hueso y reducción de la profundidad de sondaje con mínima recesión gingival. Es un procedimiento técnicamente simple, con poco riesgo y menos invasivo que las técnicas de regeneración convencionales.⁹

La selección del paciente, el empleo de una técnica adecuada así como el riguroso control postoperatorio son factores importantes para el éxito del tratamiento.

El empleo de Emdogain® muestra una serie de ventajas con respecto a las técnicas convencionales de regeneración como son su mayor simplicidad técnica, su menor morbilidad, ya que reduce las probabilidades de empeorar la situación inicial por exposición de la membrana, y puesto que no requiere segundas

cirugías, y su predictibilidad histológica. En cuanto al costo no supone grandes diferencias entre ambas técnicas, sin embargo existen claras desventajas o limitaciones para su empleo tanto para factores del defecto como para factores del paciente.

El EMD es un factor crucial en la formación del cemento radicular acelular, el cual estimula el desarrollo del ligamento periodontal y del hueso alveolar¹⁰. Se refiere que el uso de EMD en el tratamiento de defectos infraóseos ha mostrado resultados significativos en la reducción de la profundidad al sondaje, niveles de inserción clínica y relleno óseo.⁹

En esta revisión de literatura se pretende analizar la eficacia y la puesta en práctica del Emdogain en la regeneración de defectos periodontales

El presente trabajo pretende contestar las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿El uso de emdogain es efectivo para la regeneración de los diferentes defectos infraóseos?
2. ¿Los resultados obtenidos con el EMD son efectivos a largo plazo?
3. ¿Cuáles son las ventajas y desventajas de este tipo de material?

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general:

Realizar una revisión de literatura sobre la efectividad del EMDOGAIN® como mediador para la regeneración de defectos infraóseos.

3.2 Objetivos específicos:

1. Analizar el uso y protocolo de la matriz derivada del esmalte (EMDOGAIN®).
2. Describir si el EMDOGAIN® es efectivo para la regeneración de los diferentes defectos infraóseos a corto, mediano y largo plazo.
3. Establecer las ventajas y desventajas del uso del EMDOGAIN® en diferentes casos de regeneración de defectos infraóseos.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 Antecedentes Históricos.

Durante el año 1997 la terapia periodontal introdujo proteínas de la matriz del esmalte (EMD), Se demostró que puede interferir con la recuperación periodontal en modelos humanos y animales. Este material está compuesto básicamente por proteínas de esmalte y proteínas obtenidas de los brotes dentales porcinos, que imitan la capacidad de la vaina epitelial radicular.¹¹

La aplicación de EMD en el tratamiento de defectos intraóseos ha obtenido resultados notables, que pueden mejorar la profundidad sondeable, el nivel de inserción clínica y el relleno óseo, y es el factor básico que desencadena la formación de cemento radicular acelular y estimula el crecimiento del ligamento periodontal y el hueso alveolar.¹²

4.1.1 Estudios in vitro

Nyman demostró en 1982 que el uso de EMD inhibe la proliferación y el crecimiento de las células epiteliales.¹³

Gestrelus descubrió en 1997 que la EMD induce la proliferación de las células del ligamento periodontal, aumenta las proteínas, el colágeno y la mineralización.¹⁴

Peteinaki mencionó en 1998 que no se detectó respuesta del sistema inmune o humoral o celular a EMD, que es un material biocompatible.¹⁵

Sculean descubrió que el EMD tiene un efecto inhibitorio sobre la placa bacteriana en un modelo de placa dental vivo en 2001.

4.1.2 Estudios clínicos

Slavskin en 1976: Aumenta la posibilidad de que la proteína del esmalte estimule la diferenciación de cementoblastos.

Gestrelus S et al. 1997: Observaron que las proteínas derivadas del esmalte pasaron a su estado natural y forman una matriz sobre la superficie radicular.

Zuchelli et al en el 2002, Sanz et al. en el 2004: Demuestran que el tratamiento de defectos infraóseos con EMDOGAIN® obtiene sobresalientes resultados en relación al tratamiento convencional a colgajo.

Zattersrtom, en 1997, comprobó la biocompatibilidad del EMDOGAIN®, tras 107 cirugías periodontales, no hubo expansión en los anticuerpos en ningún paciente.¹⁶

Heijl et al., en 1997, realizaron un estudio para comparar los efectos a largo plazo del colgajo Widman modificado y el tratamiento con placebo. Tras 36 meses, el

grupo tratado de EMDOGAIN® alcanzó mejores resultados clínicos: ganancia del nivel de inserción clínica mediante radiografía, reducción de la profundidad de la bolsa y la reparación ósea radiográficamente.¹⁷

Forum et al. en el 2001, demostraron la superioridad del EMD contra un colgajo de desbridamiento, para el tratamiento de defectos infraóseos. La media del relleno óseo tras el uso del EMD fue 2.4 mm superior, contra el colgajo de desbridamiento.

Por otro lado, los resultados obtenidos en el año 2005 por Esposito et al., en un estudio histológico realizado con desbridamiento por colgajo y aplicando el material, concluyeron que el uso de EMDOGAIN® no resultó con mejoría de inserción clínica ni radiográfica.¹⁸

4.2 Revisión de la literatura

4.2.1 Defectos óseos, tipos, clasificaciones y esquemas.

Independientemente de la cantidad y la naturaleza de los factores influyentes involucrados, actualmente se cree que la formación de lesiones óseas se debe al crecimiento en sentido apical de la placa subgingival. Obteniendo como resultado, la resorción ósea con un radio de aproximadamente 2 milímetros desde la superficie de la raíz.¹⁹

La morfología está determinada por muchos factores, que incluyen:

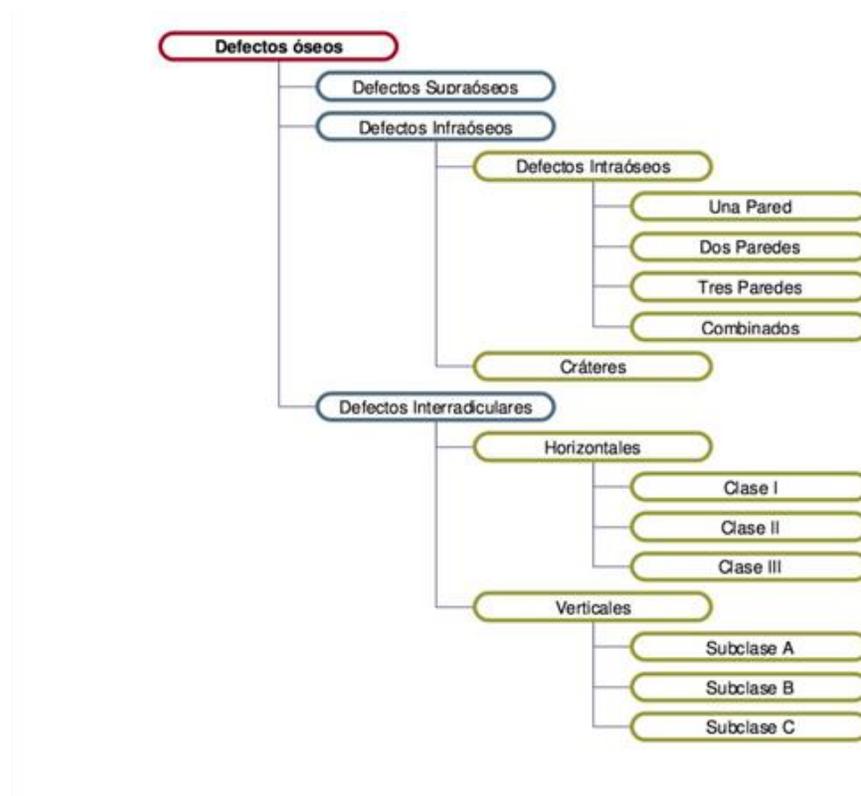
- La ubicación de microorganismos causales en la superficie de la raíz.
- Raíz y disección del tallo de la raíz.
- La posición del vértice de la raíz en relación con el proceso alveolar y su extensa relación con la enfermedad periodontal adyacente (cerca de otras superficies radiculares afectadas).
- El grosor óseo alveolar más importante determina si la pérdida ósea es horizontal o vertical.

Cada defecto óseo afecta individualmente un diente específico en los dientes de un paciente específico y, por lo tanto, tiene una estructura anatómica única. La clasificación generalmente se basa en criterios morfológicos específicos y tiene como objetivo guiar el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de los médicos.

La forma más sencilla de clasificar las pérdidas óseas es por su patrón, es decir, horizontal, cuando se refiere a la pérdida interproximal del hueso que mantiene la cresta alveolar, en dirección paralela a la línea del límite amelocementario; o vertical, cuando se refiere a la pérdida interproximal del hueso en dirección vertical o no paralela a la línea del límite amelocementario.

Otra forma de clasificar los defectos óseos es distinguir los defectos supra-óseos, infra-óseos e interradiculares o defectos de furca (Figura 1), según lo propuesto por Goldman y Cohen en 1958.

Figura 1: Esquema de clasificación de los defectos óseos periodontales



Fuente: Papapanou, Panos N., and Maurizio S. Tonetti *Periodontology* 2000 22.1 (2000): 8-21.

1. **Defectos de supra-óseos:** estos son los defectos en la parte inferior de la cápsula en la corona del alveolar c debajo. Se caracterizan por la pérdida ósea horizontal, utilizando como referencia la línea recta desde el límite de mejora del diente hasta el LAC del diente adyacente. La altura del hueso se

reduce, pero sus bordes permanecen aproximadamente perpendiculares a la superficie del diente.¹⁹

2. **Defectos infraóseos:** aquellos defectos en los que la parte inferior de la cápsula se encuentra cerca de la parte superior del alveolar residual. Se caracterizan por la pérdida vertical (en ángulo) de los huesos, que es mayor que los dientes adyacentes. El nivel del hueso no es paralelo a la línea trazada entre el LAC de dos dientes adyacentes. Se pueden identificar dos tipos de defectos infraóseos, los llamados defectos intraóseos y cráteres.

Los defectos intraóseos son aquellos defectos cuyos componentes infraóseos afectan principalmente a un solo diente. Por otro lado, en un cráter, el defecto afectará las dos superficies radiculares adyacentes en un grado similar.

- a) Defectos intraóseos: según su forma, se pueden clasificar según el número de paredes óseas residuales (Figura 2), el ancho del defecto y la expansión topográfica alrededor de la raíz. A juzgar por el número de paredes óseas restantes, encontramos tres, dos o uno defectos en la pared. Los defectos intraóseos generalmente muestran una anatomía compleja, que incluye componentes de tres capas en la parte superior del defecto y componentes de dos capas o una capa en la parte más superficial, por lo que se puede decir que es una combinación de defectos.¹⁹

Figura 2: A. Defecto óseo de una pared. B. Defecto óseo de dos paredes. C. Defecto óseo de tres paredes.



Diagnosis y epidemiología de lesiones óseas del periodontal.

Fuente: Papapanou, Panos N., and Maurizio S. Tonetti *Periodontology 2000* 22.1 (2000): 8-21.

b) Cráteres: la forma especial del cráter (Figura 3) ha atraído especial atención. Se define como un defecto en forma de copa (o en forma de copa) en el hueso alveolar interdental. La pérdida de hueso de la raíz de dos dientes adyacentes es casi igual, y la posición coronal del vestíbulo y la lengua es más alta; el vestíbulo, la pared de la lengua o la pared de las paredes La altura puede ser diferente. Se puede pensar que este defecto es causado por periodontitis que se extiende a lo largo del ápice de dos raíces adyacentes en una región mesial (distal) relativamente estrecha.

Figura 3: Defecto óseo periodontal tipo cráter



Diagnóstico y epidemiología de lesiones Oseas del periodontal.

Fuente: Papapanou, Panos N., and Maurizio S. Tonetti *Periodontology 2000* 22.1 (2000): 8-21.

3. Defectos Interradiculares o defectos de furca: en el contexto en que se origina reabsorción patológica del hueso en la furca (Figura 4) de un diente multirradicado también se incluyen en esta clasificación pudiendo distinguir tres tipos de defectos de furca según Glickman (1953):
- a) Clase I: indica mínima, pero notable pérdida de hueso en la furca.
 - b) Clase II: indica un grado variable de reabsorción, pero no afecta por completo el hueso en la furca.
 - c) Clase III: el hueso en la furca se encuentra completamente reabsorbido.

Otra manera, según Hamp et al (1975). se obtiene la siguiente clasificación:

- a) Grado I: Se caracteriza por una pérdida horizontal de soporte periodontal que no excede un tercio del ancho del diente.
- c) Grado II: El compromiso de furca sobrepasa un tercio del ancho del diente, pero no abarca todo el ancho del área de la furca.
- d) Grado III: El compromiso de furca implica una destrucción completa del soporte periodontal en el área de la furca.

Según Hamp, et al. (1975) el valor clave del componente horizontal de pérdida de soporte se da y simplifica: la clase I es de 3 mm menos 8,3 mm o más, pero la clase II y la clase III no tienen pérdida completa.

Figura 4: Clasificación horizontal del compromiso de furca.



Fuente: Diagnóstico y epidemiología de lesiones óseas periodontales.

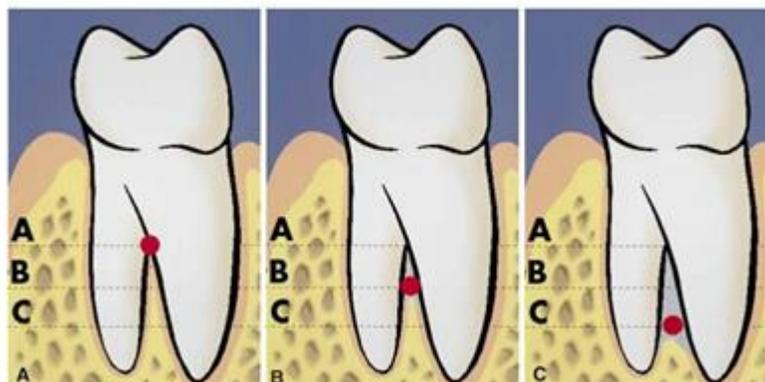
Fuente: Papapanou, Panos N., and Maurizio S. Tonetti *Periodontology* 2000 22.1 (2000): 8-21.

Recientemente, se introdujo un componente vertical (Figura 5) para diagnosticar el daño de la bifurcación, en el que se agregó una subcategoría basada en la resorción ósea vertical en el área de bifurcación a cada categoría del área de bifurcación.

En el compromiso de bifurcación de la categoría A, la pérdida vertical de hueso es de 3 mm o menos, la categoría B es de 4 a 6 mm y la categoría C es una pérdida de 7 mm o más. Las puntas abiertas son visibles a simple vista o cubiertas por una bolsa.

El compromiso de Furca se determina mediante un método clínico, en el que se utiliza una sonda especialmente diseñada para la detección horizontal. Los métodos radiográficos pueden proporcionar información valiosa y complementar el examen clínico, pero no pueden reemplazarlo.

Figura 5: Clasificación de defectos verticales con involucración de furca



Fuente: Papapanou, Panos N., and Maurizio S. Tonetti *Periodontology* 2000 22.1 (2000): 8-21.

Para corregir las secuelas causadas por la enfermedad, después de la etapa inicial del tratamiento periodontal, es necesario realizar una etapa de corrección o quirúrgica, que se centre en el tratamiento de las bolsas periodontales y los problemas óseos y de las encías mucosas. Finalmente, restablezca la mejor relación posible de las encías para ayudar a los pacientes a controlar la higiene.

Existen dos métodos diferentes de tratamiento quirúrgico:

a) El bolsillo periodontal se elimina mediante cirugía de escisión. Se basa en el concepto de irreversibilidad de la lesión y su importancia como bolsa periodontal de almacenamiento de patógenos.

b) Cerrando el espacio periodontal de bolsillo restaurando el tejido periodontal. Son nuevas técnicas quirúrgicas de inserción, y su objetivo ideal es regenerar el andamio periodontal perdido.

Los primeros estudios han encontrado que el uso de tratamientos de descalcificación y cepillado de raíces y un estricto tratamiento de seguimiento higiénico pueden llenar los huesos. Este tipo de tecnologías se basan en los siguientes principios: una superficie radicular biocompatible y un estricto control sanitario facilitarán el desarrollo de la capacidad regenerativa inherente del tejido periodontal.

El epitelio es el tejido con la mayor tasa de crecimiento y reemplazo entre sus células, alcanzando y colonizando la herida más rápido que otros tejidos internos. Con esta idea en mente, la cirugía propuso aumentar la distancia que las células epiteliales deben viajar para que el tejido conectivo más lento llegue primero a la superficie de la raíz.²⁰

Con este concepto, podemos cubrir muchas técnicas quirúrgicas, incluido el desbridamiento de colgajos (incluidas las nuevas técnicas de inserción), colgajos de arterias coronarias para rechazo epitelial y denudación interdental.

La superficie de la raíz del diente expuesta al bolsillo periodontal o al entorno oral muestra bacterias, toxinas bacterianas e incluso cambios de mineralización. En este caso, la superficie de la raíz es un sustrato inadecuado para la adhesión de coágulos de fibrina, y su maduración se retrasa debido a una inflamación excesiva.

Se cree que el uso de modificadores de la superficie de la raíz puede ayudar en el desbridamiento para obtener un sustrato más biocompatible. Al tratar la superficie de la raíz con ácido, se obtendrá el efecto de descontaminación sobre las toxinas bacterianas y, además, se expondrán las fibras de colágeno de la matriz de la raíz, lo que facilita la inserción y promueve el papel de las células que pueden lograr la regeneración. El ácido cítrico, EDTA y tetraciclina se han utilizado como acondicionadores de raíces.²⁰

Durante medio siglo, los investigadores se han centrado en la regeneración ósea, que se cree que es un requisito previo para la formación de nuevos insertos. La formación de nuevos huesos inducirá la formación de nuevo cemento y ligamento periodontal. Bajo esta premisa, se han utilizado diferentes tipos de injertos óseos y otros materiales, y se clasifican como injertos autólogos (obtenidos Del mismo paciente), aloinjerto (misma especie pero individuos diferentes), xenoinjerto (especie diferente) y aloinjerto (material sintético o cuerpo extraño inerte). Según su efecto sobre los huesos, están dotados de capacidades osteogénicas, osteoinductoras o osteoconductoras.

Los únicos materiales que han demostrado tener propiedades osteogénicas, es decir, materiales con células óseas vivas capaces de producir nuevos huesos son los injertos óseos esponjosos frescos y los injertos óseos intraorales. Incluso se ha demostrado que el autoinjerto de hueso lia puede regenerar la muñeca. Sus deficiencias de crear un segundo campo quirúrgico y la posibilidad de causar resorción y rigidez de la raíz limitan su uso en la práctica diaria.

El autoinjerto óseo derivado de la boca proviene de áreas sin dientes, nódulos, azúcar exógena y alvéolos extraídos. Los estudios clínicos han demostrado que el uso de estos injertos puede mejorar el relleno óseo en comparación con el tratamiento convencional (desbridamiento). La diferencia en los resultados parece depender de la forma del defecto y del tipo de hueso donante. Aunque algunos autores creen que el "estándar de oro" es un material de injerto periodontal, las

limitaciones de disponibilidad y tiempo han estimulado la búsqueda de otros materiales.

a) Regeneración Tisular Guiada

En un libro publicado en 1976, Melcher dio una serie de reflexiones sobre la tecnología de injerto. Según la opinión del autor, la hipótesis de Hiatt et al. propone un enfoque local que se limita solo a la regeneración ósea. Para Melcher, la regeneración del ligamento periodontal es un problema importante, porque es el tejido que mantiene la continuidad entre el hueso y el cemento, y también contiene tres componentes que pueden sintetizar y remodelar el ligamento periodontal. Células de tejido intersticial.

Posteriormente, los estudios se diseñaron utilizando modelos experimentales animales, que nos permitieron aislar los efectos de diferentes tejidos que conforman el tejido periodontal en el proceso de curación de heridas periodontales.²⁰

Se observó que la migración apical del epitelio resultó en la reepitelización de la herida, lo que impidió la formación de inserción conectiva. Sin embargo, la reepitelización también tiene un efecto positivo porque evita la reabsorción de la raíz, que es la respuesta observada cuando el tejido de granulación (que se origina en el tejido conectivo gingival o el hueso alveolar) llega por primera vez a la

superficie de la raíz. Las únicas células que pueden formar nuevos insertos son las del ligamento periodontal.

A partir de estos estudios experimentales, los investigadores sacaron dos conclusiones básicas: 1) La repoblación de células adyacentes al área de la raíz de la herida determina el tipo de tejido recién formado en la interfaz periodontal de los tejidos blandos y la interfaz de los tejidos duros. 2) El resultado de la curación depende de la forma y el tamaño de la herida, es decir, la distancia entre los diversos tejidos que rodean la herida y la superficie de la raíz.

Basándose en estas hipótesis se constituyó el principio de exclusión celular de la Regeneración Tisular Guiada (RTG). Tal como reflejan Nyman et al. en el primer trabajo que confirmó histológicamente en humanos la validez de la RTG, "solo conseguiremos que se manifieste la capacidad de las células del ligamento periodontal de formar nueva inserción, si podemos evitar que las células epiteliales, conectivas y óseas ocupen la parte de la herida adyacente a la superficie radicular durante las fases iniciales de cicatrización". Por lo tanto la RTG pretende aislar la herida ósea perirradicular del resto de tejidos (epitelio, conectivo y periostio) para favorecer que sean las células originadas en el ligamento periodontal las que repueblen el coágulo de sangre que se forma por debajo, entre el hueso alveolar y la superficie radicular. La manera de conseguir esta exclusión celular es interponiendo una barrera física (membrana), y a esta técnica quirúrgica se la denominó Regeneración Tisular Guiada (RTG) ²⁰

Se han utilizado diferentes membranas de barrera no absorbibles y bioabsorbibles. En el primero, se han utilizado membranas de metilcelulosa (filtro Millipore), politetrafluoroetileno (Teflon-PTFE) y politetrafluoroetileno expandido (PTFEe). Ya se utilizan materiales muy diferentes como membranas bioabsorbibles: colágeno de origen humano y animal, fascia-estaño liofilizado, injerto dural, ácido poliláctico 910, ácido poliglicólico, ácido poliláctico, poliortoéster, poliuretano. Y polihidroxibutirato.

b) Membranas no reabsorbibles

Las membranas de politetrafluoretileno expandido (PTFEe) han sido las más experimentadas, siendo en la actualidad el patrón de oro (Gold Standard) para comparar con otras técnica de RP.

Los resultados de estudios clínicos señalan que con técnicas de RTG en defectos intraóseos se pueden conseguir mejores resultados que con el desbridamiento quirúrgico, obteniéndose mejoras en el nivel de inserción clínico (3 – 6 mm.), en el nivel óseo (2,4 – 4,8 mm,) e importantes reducciones en la profundidad de sondaje (3,5 – 6 mm.). En el caso de lesiones de furca I y II, los resultados destacan una clara diferencia a favor de la RTG, sin embargo, en lesiones II de molares superiores y lesiones de furca III, los resultados no encuentran diferencias con respecto al tratamiento convencional de desbridamiento.²⁰

A pesar de estos resultados, debido a que es una técnica que requiere una segunda operación para extraer la membrana, su uso en la práctica clínica de RP se ha reducido considerablemente, su efectividad es muy sensible al tratamiento quirúrgico y es muy complicada. Porque el riesgo de exposición a la membrana e infección es alto. Actualmente, este tipo de membranas se usan junto con refuerzos de barra de titanio para mantener mejor el espacio, y lo más importante, se usan para guiar la regeneración ósea en los casos en que es necesario agregar un descanso dental antes de implantar un implante dental.

c) Membranas bioreabsorbibles

Para muchos médicos, este tipo de membrana ha reemplazado a la membrana convencional de ePTFE. En general, sobre Independientemente de la histología o los parámetros clínicos estudiados, la RP es muy similar a la RP obtenida con membranas no absorbibles. Por otro lado, su manejo clínico es más fácil, especialmente porque se evita la segunda operación, aunque parece seguro que el riesgo de exposición a la membrana es menor.²⁰

d) Técnicas mixtas: de RTG con injertos óseos

Para mejorar los resultados en RTG, se han aplicado diversas técnicas quirúrgicas que utilizan una combinación de membranas e injertos óseos u otros materiales de relleno. En la bibliografía, hay muchos trabajos que estudian combinaciones muy diferentes de materiales y tipos de membrana. Con respecto a los resultados de

estas técnicas, la información más clara se puede obtener de una revisión sistemática realizada por Murphy en 2003. Este artículo revisa datos de estudios publicados realizados solo en humanos. En su conclusión, señalaron que en los defectos de bifurcación, el uso combinado de refuerzo óseo y materiales de membrana puede lograr mejores resultados, pero en los defectos óseos restantes, los resultados de usar solo técnicas de membrana o combinadas son similares.

En los últimos años, la investigación se ha centrado en la aplicación de la ingeniería biomédica en la regeneración periodontal, especialmente en el uso de mediadores biológicos que intentan imitar los procesos naturales que ocurren durante la regeneración natural. Estudiamos factores de crecimiento celular como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento "similar a la insulina" (IGF) y los factores de diferenciación celular, especialmente la proteína morfogenética ósea (BMP). El propósito de estos nuevos métodos en terapia regenerativa es seleccionar y mejorar la reproducción celular durante la cicatrización de heridas periodontales.

4.2.2 EMDOGAIN®

El Emdogain® es un gel basado en Propylene Glycol Alginate (PGA). La proteína principal de EMD es la proteína de las amelogeninas, que existen en diferentes tamaños y forman agregados supramoleculares. Éstas representan el 90% de la matriz, y el 10% sobrante está compuesto de prolina no rica en amelogeninas, tuftelina, tuftproteína, sueroproteínas y al menos una proteína salival. De igual

forma se han encontrado proteínas asociadas como la ameloblastina y amelina. Estos agregados son hidrófobos y se considera que juegan un papel en el esmalte en desarrollo estabilizando los neoformados cristales de esmalte y posteriormente influyen en el aumento de tamaño.¹⁸

Asimismo, se han detectado inmunológicamente factores de crecimiento en los EMD como β 1-TGF y se han identificado las BMPs 2 y 4 en el extracto de la fracción osteoinductiva de la matriz de esmalte.^{21, 22}

Una vez colocado en la superficie radicular, el EMD crea una matriz extracelular insoluble que se deposita en la superficie de la raíz durante 1 o 2 semanas, permitiendo la colonización celular selectiva, así como la proliferación y diferenciación celular. De igual forma es un modulador de la cicatrización del tejido, que mimetiza el desarrollo de la formación de la raíz y ayuda a la estimulación para la regeneración periodontal.

Las amelogeninas que componen las proteínas de la matriz de esmalte, son habitualmente insolubles a pH fisiológico y a temperatura corporal. Cuando se restablecen las condiciones fisiológicas de pH y temperatura, los agregados de las proteínas se pueden precipitar gradualmente.

La inflamación puede promover la formación de amelogenina en las células de la vaina epitelial de Hertwig, lo que ha sido confirmado por estudios inmunohistoquímicos.¹⁸ Sin embargo, se ha demostrado que la proteína del

esmalte no se encuentra en la región del cemento acelular durante el crecimiento y desarrollo de la raíz, pero si en la porción apical de la raíz. Se entiende que el EMD reproduce la actividad de las células epiteliales de la vaina radicular de Hertwig, causando la secreción de proteínas en la matriz del esmalte y conduciendo a la formación de cemento acelular.

El mecanismo de acción de estas proteínas ocurre cuando estimulan a las células madre periodontales quienes estimulan así la diferenciación de las células mesenquimales en cementoblastos y formando nuevo cemento, que luego inducirá la formación del resto del tejido periodontal restante.

No obstante, hasta ahora, no existe evidencia científica clara, donde se detalle el proceso paso a paso. Lo que si se tiene bien registrado es que para el desarrollo de dispositivos de inserción periodontal, los depósitos de cemento son un requisito previo para la formación de ligamentos periodontales y hueso alveolar.^{29, 30, 31}

Los estudios realizados "in vitro" en células del ligamento periodontal, osteoblastos y osteocitos han demostrado que estas proteínas pueden estimular su capacidad de producir proteínas y la proliferación celular.

Desde un punto de vista clínico, las principales ventajas de esta técnica son su facilidad de manejo clínico y la buena tolerabilidad de las encías durante la curación postoperatoria.

Aunque el EMD claramente muestra potencial para la regeneración estimulada, como se mencionó anteriormente, el mecanismo de acción del EMD todavía no está claro, por lo que se necesitan más estudios sobre su interacción con otros factores de crecimiento y proteínas en los sitios de curación periodontal.^{24, 25}

La amelogenina, no tiene un efecto significativo sobre la proliferación o migración por sí misma. Esto puede indicar que tampoco otros componentes de la matriz del esmalte en el EMD pueden ser responsables de ciertos efectos clínicos, o que la amelogenina sola no puede desencadenar el potencial regenerativo de los tejidos periodontales por lo que puede necesitar interactuar con otros componentes de la matriz del esmalte del EMD para dirigir el proceso regenerativo.^{26, 27}

Por otro lado, la aplicación del EMD en sitios sin signos clínicos de inflamación resulta en una ganancia de inserción significativa; adicionalmente, pacientes que recibieron durante el tratamiento periodontal activo EMD reportaron significativamente menos incomodidad post-operatoria.

Algunos reportes se enfocan en definir los mecanismos biológicos y efectos anti-inflamatorios del EMD y concluyen el rol del EMD en inducir proliferación, migración, adhesión, mineralización y diferenciación de células del ligamento periodontal, indicando que el EMD modula factores asociados con la inflamación en monocitos.²⁸ Estudios “in vitro” realizados en células derivadas del ligamento periodontal, en cementoblastos y en osteoblastos, han indicado que estas

proteínas pueden estimular su capacidad de producir proteínas y la proliferación celular.¹¹

Investigadores en el año 2011 en un modelo animal, crearon deshicencias en las raíces vestibulares de monos. Además de evaluar la regeneración del cemento óseo y el hueso alveolar a las 8 semanas, también determinaron cuál es el mejor vehículo para que el EMD se deposite en la superficie de la raíz tratada. Los resultados arrojaron que el alginato de propilenglicol (PGA) es el más efectivo porque la proporción de cemento, ligamento y formación de hueso alveolar es la misma que cuando se usa una formulación de matriz de esmalte sin soporte.²⁴

El primer producto EMD utilizado fue una forma liofilizada, que se disuelve en una solución acuosa de PGA inmediatamente antes de su uso. Debido a esta forma de mezcla se necesita ayuda de personal adicional y más tiempo para usarla, ya que la mezcla se conseguía en unos minutos.

Destacando que, el único producto comercialmente disponible que usa el EMD se llama Emdogain® (Figura 6) y lo produce la empresa Biora (Malmö, Suecia). Esta se incorporó a la Straumann Biologics Division en 2004.^{11, 22}

Actualmente se ha desarrollado Emdogain® Gel, que es una formulación premezclada, en la que la proteína se estabiliza por tratamiento térmico antes de mezclarla con el vehículo, PGA.

Para verificar que el nuevo compuesto de Emdogain® Gel tenía la misma eficacia que la primera presentación, se realizó un estudio multicéntrico con 88 pacientes con periodontitis avanzada. A los 8 y 16 meses después del tratamiento hubo una disminución estadísticamente significativa de la profundidad de sondaje y además de ganancia clínica de inserción y ósea y se concluyó que no existían diferencias significativas entre ambos productos.

En el año 2004 la proteína de matriz de esmalte (EMD) se introdujo como un nuevo tipo de agente terapéutico. Se informa que estas proteínas promueven la regeneración de los dispositivos de inserción periodontal. Aunque también se han informado resultados clínicos satisfactorios, el mecanismo de acción sigue sin estar claro. Es concebible que regulen el potencial de regeneración de las células del ligamento periodontal de alguna manera. Por otro lado, estas proteínas hidrofóbicas también pueden afectar la composición y el crecimiento del biofilm bucal.

Como en el caso de la regeneración guiada de tejidos, el Equipo Cochrane de Salud Oral realizó un metanálisis para evaluar la eficacia de los derivados de la matriz del esmalte en el tratamiento de defectos intraóseos. Del mismo modo, solo encontraron 10 artículos que cumplían con los criterios de selección. Los revisores concluyeron que, en comparación con el desbridamiento quirúrgico, los derivados de matriz de esmalte tuvieron una mejora estadísticamente significativa en el nivel de inserción (1.3 mm) Además de reducir la profundidad de bolsillo (1 mm), aunque vale la pena discutir estas mejoras en términos de su utilidad clínica. Con

respecto a la comparación con RTG, no se encontraron pruebas de diferencias significativas.

4.2.3 Presentaciones y procedimiento.

Los modelos de presentación del Emdogain® en la actualidad son las siguientes:³¹

- 0.3 ml para el tratamiento de un solo defecto óseo periodontal.
- 0.7 ml para el tratamiento de defectos óseos periodontales múltiples.

Figura 6: Forma del EMD



Fuente: Strauman, 2019: http://www.hasystems.co.il/_Uploads/dbsAttachedFiles/emdogain_prefgel.pdf

Procedimiento:

Primero se debe anestesiar el área seleccionada para la cirugía mediante bloqueo y/o infiltración de anestesia. Se procede a realizar incisiones creviculares y si se considera apropiado incisiones verticales que se extiendan hasta la mucosa alveolar. Se levanta el colgajo mucoperióstico por vestibular y palatino/lingual (Figura 7). Se debe mantener la viabilidad de las células periondentales mediante la hidratación de los tejidos blandos con solución salina.

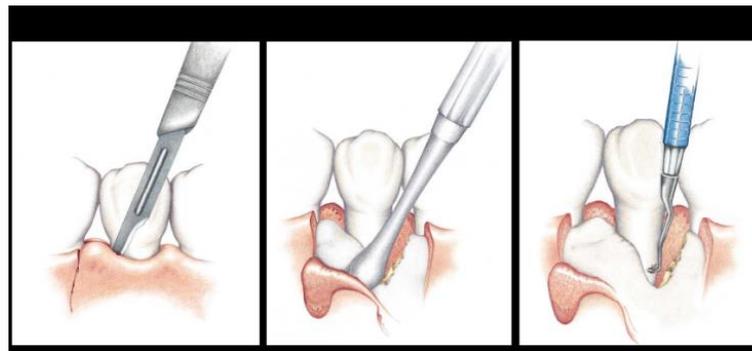
Se retira el tejido de granulación adherido al hueso alveolar y cualquier defecto óseo asociado, necesario para proporcionar acceso y visibilidad a las superficies radiculares. Mediante raspaje y alisado se remueve el calculo y la placa subgingival. Se debe de limpiar y secar al superficie radicular luego del raspaje y alisado radicular hasta que ésta esté libre de sangrado. Posteriormente, se remueve la capa de barro dentinario acondicionando la superficie de la raíz con PrefGel™ por dos minutos (Figura 8) y se enjuaga bien con solución salina.

De manera que, se procede a aplicar el Emdogain® (Figura 8 y 9), sobre la superficie de la raíz expuesta, desde el nivel óseo más apical, de modo que cubra toda la superficie radicular.

El procedimiento clínico recomendado por el fabricante incluye el paso anteriormente mencionado antes de usar el gel EMD, que consiste en acondicionar la raíz a tratar con una preparación de PrefGel™ (EDTA al 24%), pH

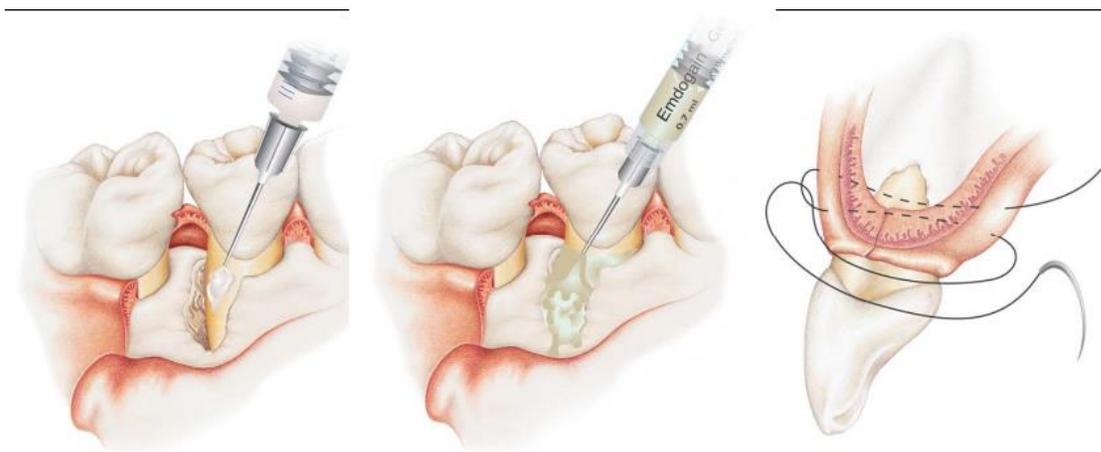
6,7.⁴⁴ el cual elimina la capa de frotis de los túbulos de dentina, exponiendo las fibras de colágeno de los túbulos de dentina y promoviendo su interacción con la red de fibrina. Esto se llama fijación de un coágulo sanguíneo, que es el primer paso para evitar que se caiga la parte superior del epitelio.⁴⁶

Figura 7: Incisión. Elevación del colgajo. Raspaje y alisado radicular



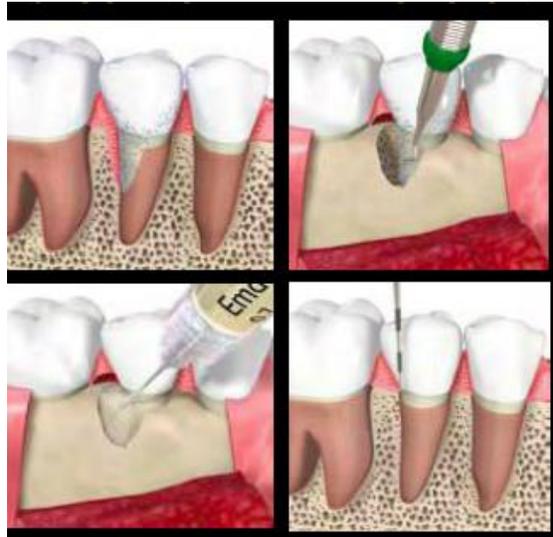
Fuente: Straumann, 2019: http://www.hasystems.co.il/_Uploads/dbsAttachedFiles/emdogain_prefgel.pdf

Figura 8: Procedimiento de aplicación del *Emdogain*®.



Fuente: Straumann, 2019: http://www.hasystems.co.il/_Uploads/dbsAttachedFiles/emdogain_prefgel.pdf

Figura 9: Procedimiento de aplicación del Emdogain®.



Fuente: Straumann, 2019: http://www.hasystems.co.il/_Uploads/dbsAttachedFiles/emdogain_prefgel.pdf

La cobertura completa del área interproximal y la adaptación óptima de los tejidos blandos son esenciales. Si se considera apropiado, se puede utilizar una fenestración perióstica en la base del colgajo para facilitar el reposicionamiento coronal del tejido blando. Se prefieren los materiales de sutura apropiados para un cierre estable prolongado como el nylon 5,0. Del mismo modo, el fabricante recomienda agregar el sobrante del Emdogain® sobre las suturas, lo cual mejora el proceso de cicatrización de la herida. (Figura 10)

Para mantener la estabilidad de la cicatrización de la herida, no se debe sondear el área quirúrgica por 6 meses después del tratamiento con Emdogain®.

Figura 10: Reposicionamiento del colgajo y suturas.



Fuente: Straumann, 2019: http://www.hasystems.co.il/_Uploads/dbsAttachedFiles/emdogain_prefgel.pdf

4.2.4 Factores que determinan las variables para regenerar con EMD

Existen varios factores (tomados de múltiples estudios) que influyen clínica y radiográficamente cuando se utiliza el EMD.³³

Tiempo: En diferentes estudios durante el periodo de observación, que fueron de 36 meses se encuentra una continua ganancia ósea radiográfica.³⁴

Durante este período de observación, se encontró pérdida ósea radiográfica en la prueba de control. En cuanto a los resultados clínicos aparecen cambios importantes que se mantienen desde los 8 meses post-tratamiento hasta los 36 meses. Estudios posteriores reafirman que se mantienen los resultados obtenidos en la regeneración a los 5, 8 y 10 años.³⁵

Profundidad de sondaje y pérdida de inserción basal: Existen muchos estudios que corroboran la relación que existe entre la profundidad de sondaje inicial y la pérdida de inserción basal con una correlación positiva de la reducción de la profundidad de sondaje y/o ganancia clínica de inserción después del tratamiento.

Existen muchas variables que afectan los resultados alcanzados durante el proceso de regeneración, aunque la mayoría de las variables están relacionadas con el proceso de regeneración tisular guiada (RTG).

Según diferentes estudios publicados en esta área, el nivel de inserción alcanzado después del tratamiento regenerativo depende de diferentes variables, entre las que destacan los siguientes puntos:

- 1. Anchura del componente infraóseo:** Mejor cuanto más estrecho ($< 45^\circ$) puesto que favorece la estabilidad del coágulo que se forma en las fases iniciales de la cicatrización favoreciendo el proceso regenerativo.
- 2. Profundidad del componente infraóseo:** Cuanto mayor sea la profundidad, se conseguirá mayor ganancia, que debe ser como mínimo de 4 mm.
- 3. Número de paredes:** Mayor cuantas más paredes. Se ha demostrado que, en defectos de tres paredes, sobre todo, pero también de dos, el nivel de regeneración es mayor debido a que cada una de las paredes supone una fuente vascular capaz de aportar las sustancias necesarias para que se lleve a cabo el proceso de regeneración.

4. **Profundidad de sondaje inicial:** Mayor cuanto más sea la profundidad al sondaje inicial.
5. **Sangrado al sondaje:** Mejores resultados si no sangra antes de la cirugía, lo que puede indicar la ausencia de inflamación.
6. **Cobertura total del área interproximal:** El uso de técnicas de preservación de papila, así como un correcto diseño del colgajo, aseguran el cierre por primera intención y por tanto mejoran la predictabilidad.
7. **Consumo de tabaco:** Está comprobado que en los pacientes fumadores el aumento del nivel de inserción y la cantidad de relleno óseo tras realizar tratamientos con Emdogain® es menor que en pacientes no fumadores. Así, un estudio muestra que mientras que los pacientes no fumadores consiguen ganancias de inserción medias de 4,4 mm y relleno del defecto de 3,3 mm, los pacientes fumadores aumentan su inserción clínica 3,8 mm y ganan 2,6 mm de relleno óseo.
8. **Administración de antibióticos sistémicos:** Los únicos estudios que han valorado el uso de antibióticos con EMD, observan que su administración no mejora los resultados respecto a su no darlos.³⁶

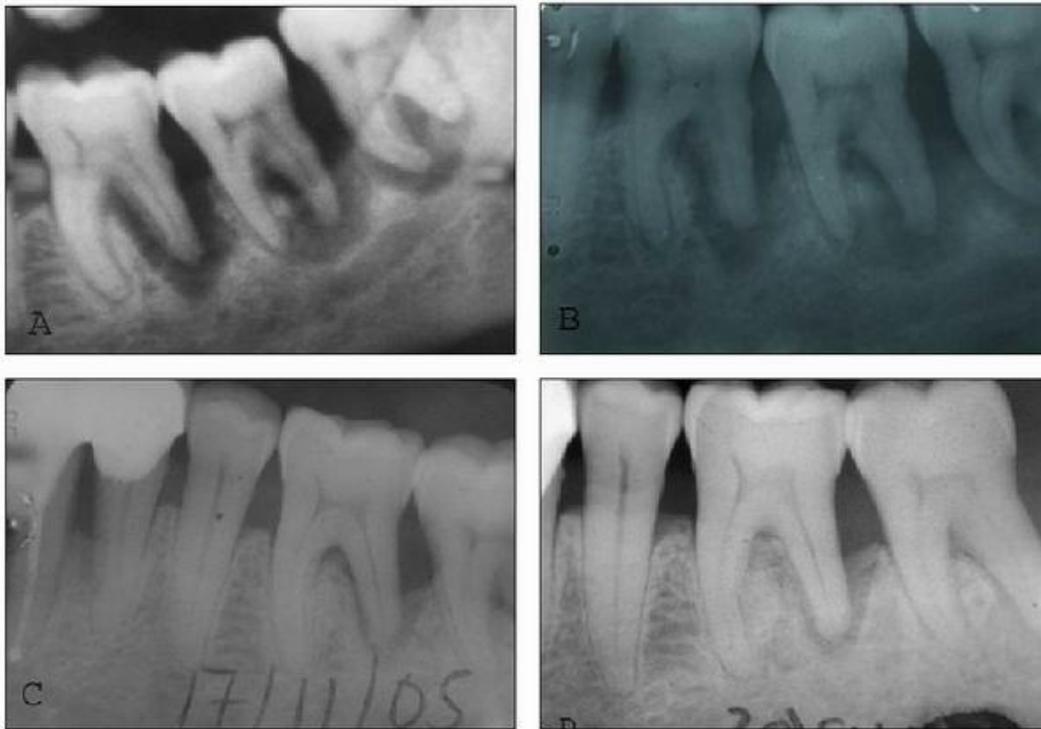
4.2.5 Ventajas del uso del EMD.

El EMD se ha utilizado con éxito para imitar la cementogénesis natural para restaurar completamente la función del ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar en pacientes con periodontitis crónica (Figura 11).

Cuando se aplica EMD a la superficie expuesta de la raíz, la matriz que forma puede promover localmente la regeneración de los tejidos periodontales adyacentes. Se han desarrollado diversas técnicas quirúrgicas para regenerar el tejido periodontal, incluida la regeneración tisular guiada, el trasplante óseo y el uso de derivados de la matriz del esmalte (EMD).

Esposito et al. en el 2000, afirmaron que Las amelogeninas están involucradas en la formación del esmalte y del periodonto de inserción durante la formación del diente. Las actuales ventajas del uso del EMD son desconocidas. Sin embargo, no hay evidencia clínica significativa de entre realizar regeneración tisular guiada o usar EMD, con la excepción de complicaciones postoperatorias más significativas en casos donde se llevo a cabo la regeneración tisular guiada.³⁸

Figura 11: Defecto óseo tratado con *Emdogain*®.



(A) Defectos a nivel de molares del tercer cuadrante. (B) cicatrización a los dos meses desde la aplicación de *Emdogain*. (C) cicatrización a los 8 meses de la cirugía. (D) cicatrización a los 9 meses.

Fuente: Echaverría y Cols., 2011

Emdogain® está diseñado para ser usado como un complemento de los procedimientos quirúrgicos, promueve la regeneración predecible del cemento, el ligamento periodontal y el hueso alveolar perdidos debido a la enfermedad o trauma periodontal, mejorando significativamente el efecto clínico del tratamiento periodontal (en comparación con un procedimiento de injerto de tejido conectivo) esto se ha demostrado a través de estudios clínicos a largo plazo.⁴¹

La matriz del esmalte posee una consistencia variable de acuerdo con el pH y la temperatura y que permite al producto activo ejercer su acción una vez incrustado en el defecto periodontal.⁴²

Tiene la capacidad de dar forma a la etapa embrionaria del proceso de formación de la odontogénesis, tiene características en el tejido mineralizado similar al cemento y puede usarse como una matriz para la generación y agregación de células del ligamento periodontal para reconstruir el tejido auxiliar perdido.⁴³

La matriz derivada del esmalte (EMD) induce la síntesis y secreción del factor de crecimiento transformante β y la IL-6 encontradas en las células del ligamento periodontal y los fibroblastos gingivales.⁴⁴

El mecanismo de acción de estas proteínas se logra mediante la estimulación de las células madre periodontales quienes al estimular las células madre periodontales se aplican a la superficie de las raíces de los dientes, iniciará el proceso que ocurre durante el desarrollo natural de las raíces de los dientes, estimulando así la diferenciación de las células mesenquimales en cementoblastos y forma cemento nuevo, que a su vez induce la formación del tejido periodontal restante.⁴³

Cuando se utiliza Emdogain®, precipita la proteína derivada del esmalte. Este proceso de precipitación ocurre inmediatamente debido al aumento en el pH y la

temperatura, y la proteína EMD forma una matriz extracelular en la superficie de la raíz. La matriz afecta la fijación y la proliferación de las células, y juega un papel intermedio en la formación de cemento en la raíz del diente, que proporciona la base para todos los tejidos necesarios relacionados con el verdadero soporte funcional. Por lo tanto, generalmente pueden estimular y acelerar la curación y la regeneración de heridas en tejidos blandos y tejidos orales.⁴¹

Bajo estas nuevas condiciones y durante los estadios iniciales de cicatrización, las amelogeninas presentes en la matriz del esmalte del EMD actúan de forma selectiva en el crecimiento y colonización de estirpes celulares sobre las superficies radiculares expuestas.

De esta manera, se reduce su colonización por fibroblastos gingivales, mientras se estimula la colonización de fibroblastos del ligamento periodontal. Además, se ha encontrado que EMD puede inhibir el crecimiento epitelial, lo que permite más tiempo para eventos que promueven el desarrollo de la regeneración periodontal.

El resultado es un ligamento periodontal con fibras de colágeno que se adhieren verticalmente al nuevo cemento acelular en la parte superior y al cemento celular en la parte coronal.

El uso de Straumann Emdogain® en la zona radicular permite a las células del coágulo sanguíneo distinguir en cementoblastos y fibroblastos y efectivamente, mejorar la fijación del tejido conjuntivo entre la raíz y el tejido blando.⁴²

4.2.4 Mecanismo de Acción:

Comienza cuando se reabsorbe durante el proceso de cicatrización después de la cirugía. Estimula varios tipos de células y procesos celulares que son esenciales para la curación de los tejidos orales, y también estimula la migración y la proliferación de estas células, así como la matriz extracelular y los factores de crecimiento (como el colágeno, el factor de crecimiento transformante β (TGF- β)) O el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) es esencial para la curación de heridas.

Las proteínas procedentes de la matriz del esmalte presentes en Emdogain se precipitan en la superficie de la raíz y forman una matriz. Esta matriz estimula la atracción y proliferación de células mesenquimales en el área periodontal sana. Estas células secretan citosina natural y sustancias autocrinas, estimulan la proliferación celular, las células de soporte son atraídas al sitio de curación y se diferencian para producir células germinales de cemento, promoviendo así la formación de cemento en el que posteriormente se fijan las fibras periodontales, la capa de cemento recién formada y extiende el ligamento periodontal.⁴⁰

Conserva una alta actividad angiogénica la cual favorece la revascularización y conservación del aporte sanguíneo en las etapas de cicatrización periodontal y alcanza un aumento en las dimensiones ápico–coronales del tejido queratinizado.⁴⁶

En unos pocos meses el defecto se habrá rellenado con el ligamento periodontal de nueva formación mientras que el ligamento periodontal se va formando, se sigue desarrollando hueso nuevo, Con el paso del tiempo, el tejido periodontal compuesto de cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar se regenerará por completo.⁴⁰

5. ASPECTOS METODOLÓGICOS

5.1 Diseño de estudio

Se realizó una investigación no experimental sin manipulación deliberada de las variables, Según Roberto Hernández Sampierl (2004), Se basa fundamentalmente en la observación de que el fenómeno ocurre en el entorno natural para su posterior análisis. En este tipo de investigación, los sujetos no están expuestos a condiciones o estímulos. Los sujetos son observados en su ambiente natural.

5.2 Tipo de estudio

Esta investigación es de naturaleza exploratoria. Según Dankhe (1986), señaló que la investigación exploratoria es una investigación que tende a obtener información sobre la posibilidad de una investigación más integral en un contexto específico en la vida real. Además, la investigación sigue órdenes escritas.

Según Baena (1985), la investigación de documentos es una técnica que consiste en seleccionar y compilar información leyendo y criticando documentos y materiales bibliográficos, bibliotecas, bibliotecas de periódicos, documentos y centros de información.

5.3 Método de estudio.

El método utilizado en esta investigación es de análisis y síntesis. Este método permitió analizar, describir y evaluar diversas literaturas correspondientes al tema; obteniendo así la información requerida para el cumplimiento de los objetivos de la investigación.

Según Ramón Ruiz Limón “el Método analítico es aquel método de investigación que consiste en la desmembración de un todo, descomponiéndolo en sus partes o elementos para observar las causas, la naturaleza y los efectos.”

5.4 Técnicas de recolección

La información de este estudio ha sido obtenida de fuentes secundarias como son libros, revistas y diversos artículos científicos relacionados al tema obtenido de bases de datos como; EBSCO, SCIELO, Google Académico que son mencionados en el cuerpo del trabajo y se encuentran citados en el capítulo de bibliografía, sin discriminación de lenguaje, utilizados artículos en español e inglés.

DISCUSIÓN

En la actualidad existen diversas técnicas de diversas técnicas quirúrgicas para abordar los diferentes defectos periodontales, los cuales han mostrado una notable mejoría con la utilización de Emdogain® (EMD). Cotellini et al., afirman que el uso del EMD favorece la neo formación del cemento y hueso alveolar que han sido generalmente afectados por la exposición de la raíz descubierta, logrando el uso equivalente de menos estrategias intrusivas, en este sentido, salvaguardar el tejido periodontal. ^{5, 6, 39, 40, 41}

Resultados obtenidos por autores como Zucchelli et al., con el uso del EMD, se obtienen mejores resultados clínicos como: ganancia del nivel de inserción clínico, reducción de la profundidad de bolsa y restauración de hueso observado radiográficamente.^{5, 40}

Una de las grandes ventajas del uso del uso del EMD es la generación periodontal documentada en diversos estudios clínicos de autores como Bratthall et al., ya que el 10% del esmalte es rico en amelogeninas, tuftelina, tuftproteína, sueroproteínas y al menos una proteína salival.

Se han encontrado proteínas asociadas como la ameloblastina y amelinaya, descubriendo que las amelogeninas existen en diferentes tamaños y que forman agregados supramoleculares, los cuales juegan un papel de gran importancia

estabilizando los diferentes cristales del esmalte influyendo en el aumento de su tamaño.^{22, 23, 24, 37, 38}

Guerrero et al., mostraron en diferentes estudios que el EMD se utiliza clínicamente para promover la regeneración de los tejidos periodontales con diferentes efectos.^{38, 39, 41}

Emdogain® está diseñado especialmente para ser utilizado como un complemento bastante útil en las cirugías periodontales, avanzando la regeneración del cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar perdido debido a defectos o lesiones periodontales, mejorando fundamentalmente el resultado clínico del tratamiento periodontal (en contraste con un método de unión de tejido conectivo) como lo demuestran los diferentes estudios de autores como Straumann et al.,^{40, 19, 34} en donde los pacientes que recibieron tratamiento de EMD reportaron menos incomodidad luego del proceso quirúrgico.

Melloning et al., afirman que Emdogain® se usa de forma no quirúrgica en PerioPeak Innovations con una técnica y un protocolo innovadores que utilizan un endoscopio periodontal, láser de tejidos blandos, micro-piezo ultrasónicos e inhibidores enzimáticos, descubriendo que el mismo demuestra la regeneración histológica del hueso con Emdogain® utilizado en un enfoque de terapia periodontal no quirúrgica.⁴⁷

El relleno óseo periodontal no quirúrgico finalmente, es posible gracias a esta nueva tecnología biológica llamada Emdogain®, de Straumann.

CONCLUSION

El uso de Emdogain® durante el proceso de la terapia periodontal, aporta de manera significativa durante el proceso de regeneración y cicatrización periodontal resultando efectivo al estimular a las proteínas de la matriz derivada del esmalte promoviendo con mayor rapidez la reparación de los defectos periodontales. Como principal indicación destaca el tratamiento de defectos infraóseos, ganancia de hueso y reducción de la profundidad de sondaje con mínima recesión gingival.

Se puede notar ausencia de complicaciones postoperatorias en pacientes tratados con Emdogain, solucionando muchos de los problemas generados tras el uso de las técnicas de RTG convencionales afirmando que la utilización de Emdogain® obtiene mejores resultados en comparación con la cirugía convencional reparadora en todos los parámetros clínicos.

El procedimiento utilizado para la aplicación del Emdogain es menos difícil de manejar y el único que tiene un resultado eficaz rápido, obteniendo una regeneración periodontal verdadera y que se mantiene a largo plazo. El tratamiento de defectos infraóseos con la EMD resulta en ganancia de inserción clínica, reducción de la profundidad de sondaje y mínima recesión gingival. En defectos grandes puede ser difícil mantener un espacio adecuado y se puede hacer necesario combinar EMD con otros productos o materiales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Papapanou, Panos N., and Maurizio S. Tonetti. "Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions." *Periodontology* 2000 22.1 (2000): 8-21. sidp.it/media-download/tayygeh.pdf
2. Froum, S. J.; Weinberg, M. A.; Rosenberg, E.; Tarnow, D. A comparative study utilizing open flap debridement with and without enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intrabony defects: a 12-month re-entry study. *J Periodontol.* 2001 Jan;72(1):25-34. 2.
3. Martinez, G.; Llamosa, L.; Beltran, V.; Canten, M.; Fuentes, R. Terapia periodontal mediante prote.nas derivadas de la matriz del esmalte y aloinjerto ose. *Int. J. Odontostomat.* 2011;5(3):279-86.
4. Reátegui, M. G., & Monzón, R. C. (2014). Emdogain® en el Tratamiento de Defectos Infraóseos Periodontales. *Revista Estomatológica Herediana*, 24(1), 48-56. Verificado en: <https://www.redalyc.org/pdf/4215/421539380009.pdf>
5. Cortellini, P & Tonetti, Maurizio. (2000). Focus on intrabony defects: Guided tissue regeneration. *Periodontology* 2000. 22. 104-32.

6. Döri F, Arweiler NB, Szántó E, Agics A, Gera I, Sculean A. Ten-year results following treatment of intrabony defects with an enamel matrix protein derivative combined with either a natural bone mineral or a β -tricalcium phosphate. *J Periodontol*. 2013 Jun;84(6):749-57.
7. Gestrelus S, Lyngstadaas SP, Hammarström L. Emdogain-periodontal regeneration based on biomimicry. *Clin Oral Invest* 2000; 4: 120-125
8. Sculean A, Auschill TM, Donos N, Brex M, Arweiler NB. Effect of an enamel matrix protein derivative (Emdogain®) on ex vivo dental plaque vitality. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 1074–1078.
9. Reátegui, M. G., & Monzón, R. C. (2014). Emdogain® en el Tratamiento de Defectos Infraóseos Periodontales. *Revista Estomatológica Herediana*, 24(1), 48-56. Verificado en:
<https://www.redalyc.org/pdf/4215/421539380009.pdf>
10. Dávila López, G. A. (2018). Naturaleza del miedo y ansiedad experimentados en el tratamiento odontológico una explicación (Doctoral dissertation, Universidad de San Carlos de Guatemala).
<http://www.repositorio.usac.edu.gt/10999/>

11. 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.*, 38:568-74, 2003
12. Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease, *J Clin Periodontol* 1982; 9: 290-6.
13. Gestrelus S, Andersson C, Lindström D. In vitro studies on periodontal ligament cells and enamel matrix derivate. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 685-92
14. Peteinaki E, Nikolopoulusus S, Castanas E. Low stimulation of peripheral lymphocytes following in vitro application of Emdogain. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 715-20
15. Heijl L. Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 693-6.
16. Froum SJ, Weinberg MA, Rosenberg E, Tarnow D. A comparative study utilizing open flap debidement with and without enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intrabony defects: a 12-months re-entry study. *J Periodontol* 2001; 72: 25-34

17. Gutierrez MA, Melloning J, Cochran DL. Evaluation of ena-mel matrix derivative as an adjunct to non-surgical periodontal therapy-phy. J Clin Periodontol 2001; 30: 739-45.
18. Kawase T, Okuda K, Momose M, Kato Y, Yoshie H, Burns DM. Enamel matrix derivate (Emdogain®) rapidly stimulates phosphorylation of the map kinase family and nuclear accumulation of smad2 in both oral epithelial and fibroblastic human cells. J Periodontal Res 2001;36: 367-376.
19. Lopez, M, Defectos Óseos: Diagnóstico Radiográfico. Universidad Andrés Bello Facultad de Odontología Cátedra de Periodoncia. 2015. Disponible en: https://www.emagister.com/uploads_courses/Comunidad_Emagister_68945_68945.pdf
20. Alpiste Illueca Francisco Manuel, Buitrago Vera Pedro, Grado Cabanilles Pablo de, Fuenmayor Fernandez Vicente, Gil Loscos Francisco José. Regeneración periodontal en la practica clínica. Med. oral patol. oral cir.bucal (Internet) [Internet]. 2006 Jul [citado 2020 Jul 27] ; 11(4): 382-392. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000400017&lng=es
21. . Iwata T, Morotome Y, Tanabe T, Fukae M, Ishikawa I, Oida S. Noggin blocks osteoinductive activity of porcine enamel extracts. J Dent Res 2002; 81:387-391.

22. Heijl L. Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human defect. A case report. J Clin Periodontol 1997; 24:693-696
23. Wilson TG. Surgical therapy using enamel matrix proteins. En Wilson TG. Ed. Quintessence Publishing Co, Inc. Periodontal regeneration enhanced. Clinical applications of enamel matrix proteins. Illinois 1999;33-54
24. Bratthall G, Lindberg P, Havemose-Poulsen A, Holmstrup P, Bay L, Söderholm G, et al. Comparison of ready to use Emdogain®Gel and Emdogain® in patient with chronic adult periodontitis. A multicenter clinical study. J Clin Periodontol 2011;28:923-929.
25. 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 Jul;77(7):1242-52.
26. Hoang AM, Oates TW, Cochran DL. In vitro wound healing responses to enamel matrix derivative. J Periodontol. 2000 Aug;71(8):1270-7.

27. 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 Jul;77(7):1242-52
28. Cardaropoli G, Leonhardt AS. Enamel matrix proteins in the treatment of deep intrabony defects. *J Periodontol* 2002;73:501-504.
29. Rodrigues TL, Marchesan JT, Coletta RD, Novaes AB Jr, Grisi MF, Souza SL, Taba M Jr, Palioto DB.
30. Effects of enamel matrix derivative and transforming growth factor-beta1 on human periodontal ligament fibroblasts *J Clin Periodontol*. 2007 Jun;34(6):514-22.
31. 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 Periodont Res* 2003; 38; 568-574.
32. Wolf H.F Rateitschak Atlas en color de Odontología Periodoncia. 3ªedicion. Editorial Elsevier- Masson 2005pp.352-354
33. Venezia E, Goldstein M, Boyan BD, Schwartz Z. The use of enamel matrix derivate in the treatment of periodontal defects: a literature review and meta-analysis. *Crit Rev Oral Biol Med* 2014;15:382-402.

34. Heden G. A case report study of 72 consecutive Emdogain treated intrabony periodontal defects: clinical and radiographic findings after 1 year. *Int J Periodont Rest Dent* 2014;20:127-139.
35. Rasperini G, Slivestri M, Ricci G. Long-term clinical observation of treatment of intrabony defects with enamel matrix derivative (Emdogain): surgical reentry. *Int J Periodont Rest Dent* 2005;25:121-127.
36. Sculean A, Blaes A, Arweiler N, Reich E, Donos M, Brex M. The effect of postsurgical antibiotics on the healing of intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins.. *J Periodontol* 2001; 72: 190-5.
37. Hughes F, Turner W, Belibasakis G, & Martuscelli G, (2006). Effect of growth factors and cytokines on osteoblast differentiation. *Periodontology* 2000. 41. 48-72. 10.1111/j.1600-0757.2006.00161.x.
38. Effects of growth factors and cytokines on osteoblast differentiation *Periodontology* 2000, Vol. 41,2006, 48-72 Gianluca [Esposito M, Grusovin MG, Papanikolaou N, Coulthard P, Worthington HV. Enamel matrix derivative (Emdogain) for periodontal tissue regeneration intrabony defects. A Cochrane systematic review.

39. Guerrero del Ángel, F., Téllez, H., Túdon, E., & Oliver, R. (2014). Comparación de técnica de colgajo simple de mínima invasión en combinación con Emdogain® sobre defectos periodontales. artículo original, 1075
40. Akram, Z., Khawaja, N., Rashid, H., & Vohra, F. (2016). Sub-epithelial connective tissue graft and enamel matrix derivative in the management of a localized gingival recession defect: A case report. Elsevier, 3.
41. Straumann, I. (2017). Emdogain. Suiza: International Headquarters. Disponible en: <https://www.straumann.com/>
42. Reátegui, M., & Castillo, R. (2014). Emdogain® en el Tratamiento de Defectos infraoseos periodontales. Revista Estomatológica Herediana, 51.
43. Santos, G. d., & Grimião, A. P. (2017). Vantagens do retalho posicionado coronalmente associado ao enxerto de tecido conjuntivo subepitelial e a proteína derivada da matriz de esmalte no recobrimento radicular. Revista Pró-univerSUS, 68.
44. GuerreroDel Angel, F., Luna, A. D., Todd, M., Tellez, H., & Ramírez, R. (2016). Uso de la matriz derivada del esmalte (Emdogain®) combinada con hidroxiapatita bovina (Nukbone®) y barrera con esponja de colágeno polivinilpirrolidona (Fibroquel®) en cirugía periapical: reporte de un caso clínico. Oral, 1415.

45. Martínez-Lage, J. F., Segura, G., López, J. F., & Panadero, R. A. (2013). Tratamiento de defectos intraoseos causados por enfermedad periodontal agresiva mediante derivados de la matriz de esmalte : revision y descripcion de la tecnica. *Periodoncia y osteointegracion*,
46. Zucchelli, G. (2017). Técnica del prof. Giovanni Zucchelli para el tratamiento de la recesión gingival. Straumann, 4. Disponible en: https://www.straumann.com/content/dam/media-center/straumann/it/documents/brochure/technical-information/702154-it_low.pdf
46. Vargas, Yañez, & Monteagudo.(2016) *Periodontologia e Implantologia* . Mexico : Editorial Medica Panamericana . 99-108
47. Mellonig, J. T., Valderrama, P., Gregory, H. J., & Cochran, D. L. (2009). Clinical and histologic evaluation of non-surgical periodontal therapy with enamel matrix derivative: A report of four cases. *Journal of periodontology*, 80(9), 1534-1540.