MARC
506
R.155117

+
A471R
2013

Universidad de Valparaíso
CHILE

ESCUELA DE GRADUADOS

REGENERACIÓN TISULAR GUIADA EN CIRUGÍA APICAL: "USO DE MEMBRANAS DE BARRERA E INJERTOS ÓSEOS".

UNIVERSIDAD DE VALPARAISO
SISTEMA INTEGRADO DE BIBLIOTECAS
FACULTAD DE ODONTOLOGIA

Trabajo de Investigación
Requisito para optar al Título
de Especialista en Endodoncia

Alumna: Dra. Carla Alucer Bocchio

Directora Del Programa
Prof. Dra. Alicia Caro Molina
Cátedra de Endodoncia

Valparaíso - Chile
2013

1. INTRODUCCIÓN 1

2. OBJETIVOS 2

3. MARCO TEÓRICO 3

3.1 Aspectos Generales de la Cirugía Apical 3

3.1.1 Indicaciones y Contraindicaciones 3
3.1.2 Regeneración versus Reparación 4

3.2 Fundamento Biológico 5

3.3 RTG en Cirugía Endodóntica 6

3.4 Técnicas de RTG en Cirugía Endodóntica 11

3.4.1 Uso de Injertos óseos 11
I)Autógenos
II)Aloinjertos
III)Xenoinjertos
IV)Aloplástcos

3.4.2 Uso de Membranas de Barrera 16
I)Requisitos Ideales
II)Clasificación

3.4.3 Otras técnicas de regeneración 26
I)Plasma Rico en Plaquetas (PRP)
II)Proteína Ósea Morfogénica (BMPs)
III)Factor de Crecimiento Plaquetario (PDGF)
IV)Proteína de Matriz de Esmalte (EMD)
V) Colágeno
VI)Hormona Paratiroídea (PTH)

3.5 Clasificación de las lesiones periapicales y su relación con las técnicas regenerativas 31

3.5.1 Lesión que se limita a la zona periapical 36
3.5.2 Lesiones transóseas 46
3.5.3 Lesiones apicomarginales 49

4. CONCLUSIONES 55

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 56

INTRODUCCIÓN

La Cirugía Apical constituye el tratamiento quirúrgico de un diente con una lesión periapical o perirradicular que no puede ser resuelta mediante un enfoque de endodoncia ortógrado. Es a menudo considerada como un último recurso para conservar un diente cuando el retratamiento endodóntico convencional no es factible o se asocia con riesgos terapéuticos.(1) De no realizarse, la alternativa de tratamiento sería la extracción del diente o en caso de un diente multirradicular la resección de la raíz afectada. Por lo tanto, se ha convertido en tratamiento estándar para tratamientos endodónticos fallidos. Sin embargo, en ciertas situaciones, el pronóstico de la cirugía apical puede ser desfavorable o dudoso debido principalmente a la extensión y ubicación de las lesiones periapicales o perirradiculares,(2) producidas tanto por la patología endodóntica per se, como por la terapéutica que incluye la resección radicular apical y preparación de la cavidad de acceso quirúrgico.

Con el fin de mejorar el resultado de la Cirugía Endodóntica, específicamente de la Cirugía Apical, en términos de recuperar al máximo los tejidos perdidos, es que se han propuesto distintos materiales y técnicas regenerativas. De esta manera, nace el concepto de regeneración tisular guiada, que es una técnica quirúrgica cuyo principal objetivo es la regeneración completa y predecible de los tejidos, mediante la exclusión inicial de células reparativas, otorgando el tiempo suficiente para el establecimiento de otros tipos de células con potencial regenerativo. Así, este trabajo a través de una revisión bibliográfica tiene por objetivo principal describir los métodos más utilizados para obtener la regeneración tisular guiada en Cirugía Apical, es decir, la utilización de membranas e injertos óseos, dando a conocer su fundamentación biológica, materiales, técnicas actuales más comunes y los factores que influyen en el resultado de estas terapias.

2OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Dar a conocer los conceptos actuales sobre el beneficio de la RTG con la utilización de membranas de barrera e injertos óseos en cirugía endodóntica.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la fundamentación biológica de la RTG en endodoncia;
- Describir aspectos generales de las técnicas de RTG más comunes: membranas de barrera e injertos óseos;
- Comparar la utilización de membranas de barrera e injertos óseos con otras técnicas regenerativas usadas en la actualidad.
- Describir los tipos de lesiones perirradiculares relacionándolas con el éxito del uso de las diferentes técnicas de regeneración.

3 MARCO TEÓRICO

3.1 ASPECTOS GENERALES DE LA CIRUGIA APICAL

El objetivo principal de la cirugía apical es crear un entorno óptimo para la cicatrización del tejido perirradicular. Esto generalmente se logra tanto por la eliminación de la patología o la eliminación de partes inaccesibles del sistema de conductos vía ortógrada, como también por la prevención de la reinfección de los mismos. Para este propósito, se prepara una cavidad retrógrada después de la resección del extremo radicular, y se coloca en esta cavidad un material de relleno para sellar completamente el sistema de conducto radicular en el extremo resecado.

3.1.1 Indicaciones y Contraindicaciones

Según el informe de consenso de la Sociedad Europea de Endodoncia, las indicaciones para cirugía apical incluyen: (I) los hallazgos radiológicos de la periodontitis apical y / o síntomas asociados con un canal obstruido, (II) el material extruido con hallazgos clínicos o radiológicos de periodontitis apical y / o síntomas continuos durante un período de tiempo prolongado; (III) enfermedad persistente o emergente después del tratamiento del conducto radicular, y (IV) perforación de la raíz o en el piso de la cámara pulpar imposible de tratar desde el interior de la cavidad pulpar.[3] La intervención quirúrgica se justifica en los casos en que la infección persiste en zonas de difícil acceso, las infecciones apicales extrarradiculares, incluyendo extrusión de escombros de dentina con las bacterias presentes en los túbulos dentinarios, quistes radiculares verdaderos, y las

reacciones de cuerpo extraño. Las contraindicaciones son las siguientes: un diente que no tiene ninguna función (sin antagonista, ninguna importancia estratégica como por ejemplo pilar de una prótesis fija), que no pueda ser restaurado, que presente compromiso del soporte periodontal, o un diente con fractura radicular vertical. Contraindicaciones adicionales generales pueden ser un paciente que no coopere o un paciente con una condición médica que impida una intervención quirúrgica oral.

3.1.2 Regeneración v/s Reparación en cirugía apical

A mediados de la década de 1990 con la introducción de principios microquirúrgicos, la técnica de la cirugía apical se ha mejorado considerablemente.[4] Entre estos principios, los desarrollos más importantes incluyen el uso de instrumentos microquirúrgicos para preparación de la cavidad del extremo radicular [5] y la utilización de herramientas de ampliación, como el microscopio quirúrgico o endoscopio, como ayudas visuales.[1] Ambas innovaciones no sólo han simplificado la técnica quirúrgica y sino también han mejorado los resultados en el tratamiento.[1]

Una curación exitosa se ha informado con más frecuencia para la técnica de microcirugía que para la técnica convencional[6]. Sin embargo, aunque esta terapia puede ser eficaz, el hueso eliminado para la obtención del acceso quirúrgico determina frecuentemente una *reparación* de los tejidos y no una *regeneración* de los mismos.

La *reparación* se define como la curación de una herida por tejido que no restaura totalmente la arquitectura o la función original.[7]Debido a que esto no es el ideal, se han introducido nuevos enfoques, como los procedimientos de *regeneración,* que tienen como objetivo restaurar el tejido perdido (periodontal, ligamento, hueso, cemento y tejido conectivo). Esto tiene una ventaja sobre los

enfoques tradicionales en que después de la curación, los tejidos que rodean a los dientes se restauran a su estado original.

Claramente, la regeneración es el resultado más deseable para cualquier terapia. Sin embargo, este es también el resultado más difícil de lograr. Por consiguiente, una amplia variedad de modalidades de tratamiento se han desarrollado, todo con el objetivo principal de lograr una regeneración tejidos blandos y duros. Aunque las terapias regenerativas tienen un gran potencial, siguen siendo impredecibles en su capacidad de producir consistentemente resultados aceptables en todas las situaciones.

3.2 FUNDAMENTO BIOLOGICO

El tipo de curación que se produce después del tratamiento convencional endodóntico y/o periodontal, ya sea de reparación o regeneración, es críticamente dependiente del tipo de célula que vuelve a llenarla primera herida. Típicamente, las células con la mayor velocidad de migración tienden a dominar la fase inicial de la cicatrización. Un estudio clásico de Melcher et al.,[(8)]introdujo la idea de compartimentación, que describe cuatro poblaciones de células en el periodonto: lámina propia de la encía, ligamento periodontal (LP), el hueso alveolar y el cemento.

Potencialmente el ligamento periodontal, células alveolares, células óseas, y cementoblastos, son todos capaces de producir regeneración periodontal, mientras que las células epiteliales producen típicamente reparación y/o formación de epitelio de unión largo. Las células epiteliales migran aproximadamente 10 veces más rápido que otros tipos de células periodontales, por lo que la terapia periodontal generalmente se traduce en la formación del epitelio de unión largo.[(7)]El descenso epitelial podría prevenirse si las células epiteliales fueran excluidas inicialmente, otorgando el tiempo suficiente para el establecimiento de

otros tipos de células con potencial regenerativo.[9] Esto se refiere a menudo como *Regeneración tisular guiada (RTG).*

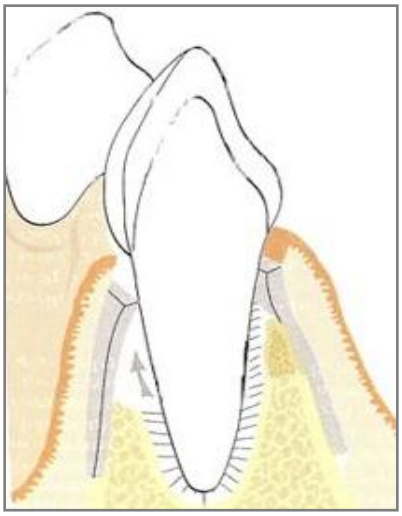


Fig. 1 Esquema que ilustra la inserción de una barrera física que evita el contacto del epitelio y del tejido conjuntivo gingival con la superficie radicular durante la cicatrización. Permitiendo la migración coronal de las células del ligamento periodontal (flecha).Tomado de Lindhe 2005

3.3 RTG EN CIRUGÍA ENDODÓNTICA

El concepto de RTG se aplica también a los defectos endodónticos producidos en una cirugía apical, excepto que el efecto de las células epiteliales en esta situación clínica ha sido eliminado o minimizado. Otra diferencia importante entre los tratamientos endodónticos y periodontales, es que el periodonto suele ser saludable en infecciones endodónticas y la eliminación del tejido es sólo para el acceso, mientras que el tratamiento periodontal se inicia en los tejidos enfermos. Además, el defecto periodontal es principalmente una herida abierta, mientras que la lesión endodóntica es generalmente cerrada. Esto ha dado lugar a un resultado más favorable para la regeneración de los defectos relacionados con endodoncia. [7]

El principio de la curación después de la cirugía periapical es similar a la curación del tejido conectivo de otras partes del cuerpo. Se trata de un evento programado, que comienza con (1) fase de la hemostasia o coagulación, (2) fase de inflamación, (3) fase proliferativa, (4) fase de regeneración y / o de reparación, y por último (5) fase de remodelación o maduración.[10,11]

Independientemente del tamaño de la herida el tejido de granulación de la fase proliferativa, es un elemento necesario de la cicatrización.[11] Sin embargo, además de la formación de este tejido, la curación por lo general implica el reclutamiento y diferenciación de células madres de los tejidos comprometidos. [10,12,13]

La regeneración de los tejidos periapicales después de la cirugía periapical requiere: (1) reclutamiento de células progenitoras o células madre para diferenciarse en osteoblastos, las células del Ligamento Periodontal (LP), y cementoblastos, (2) factores del crecimiento como las señales necesarias para la unión, la migración, la proliferación, y diferenciación de células progenitoras / madre, y (3)señales micro ambientales como moléculas de adhesión, y moléculas de proteínas no colágenas asociadas.[14,15] La falta de cualquiera de estos elementos podría resultar en la reparación en lugar de la regeneración.[15] Además, todos estos componentes deben coordinar con precisión en su relación temporal y espacial para reconstituir la arquitectura y las funciones de los tejidos periapicales dañados. Aunque la curación de heridas parece recapitular la vía de desarrollo normal del tejido embrionario, el tejido regenerado puede ser similar pero no replica exactamente el tejido dañado original en arquitectura y funciones. Se ha propuesto que el entorno local de matriz de cemento y moléculas asociadas podría determinar el reclutamiento de células madre de cemento y del LP, durante la curación de heridas encargadas de la regeneración de cemento.[9]Sin embargo, la biología molecular y celular de la formación del cemento sobre una superficie de dentina radicular expuesta después de la cirugía periapical no está clara.

Aunque las células residentes, cementoblastos, células del LP, y los osteoblastos en los tejidos periapicales son células diferenciadas, todavía conservan el potencial para someterse a la división celular y la proliferación. A pesar de ello, éstas no son células madres y no son capaces de autorenovarse y diferenciarse. Por lo tanto, el potencial regenerador de estas células comprometidas es limitado. En las pequeñas lesiones, los osteoblastos, células residentes del LP, y cementoblastos posiblemente son capaces de restaurar los tejidos periapicales dañados. Sin embargo, en lesiones periapicales grandes la cicatrización de la herida requiere el reclutamiento y la diferenciación de las células progenitoras / células madre en osteoblastos, cementoblastos y células LP, de no existir estas condiciones se formará tejido cicatrizal (tejido de granulación).

La Regeneración Tisular Guiada en cirugía apical busca los siguientes objetivos:

(I) el rebrote de hueso alveolar y peri-radicular,
(II) el restablecimiento de un ligamento periodontal en el plano de resección y a la superficie radicular expuesta quirúrgicamente, y
(III) formación de nuevo cemento en la superficie de corte radicular.

A pesar de que las radiografías de control muestran alguna evidencia del espacio del ligamento periodontal (LP), sigue siendo desconocida la naturaleza de los tejidos periapicales regenerados después del uso de Regeneración Tisular Guiada, en cirugía apical. Por lo tanto, la histología sería el estándar final en la evaluación de la regeneración de tejidos, pero esto no es posible de realizar en los estudios clínicos que generalmente evalúan el resultado de curación con parámetros clínicos y radiográficos.[16] Por el contrario, los estudios experimentales sí permitirían una evaluación histológica e histomorfométrica de la curación, pero en este caso los períodos de observación de curación son limitados.[2]

Desde una perspectiva clínica, sería interesante correlacionar radiografías con evaluación histológica de la curación (e histomorfométrico). Sin embargo, determinados efectos a largo plazo (filtración coronal, formación de grietas) no pueden ser implementados en estudios con animales que normalmente duran un máximo de 6 meses. Por consiguiente, se debe tener precaución cuando se transfieren datos de estudios en animales de experimentación, con diseños de estudio impulsados por la investigación, a la situación clínica en seres humanos con numerosos factores de confusión que pueden influir en el resultado del tratamiento.[2]

Las razones para usar RTG en cirugía apical son:

(I) para acelerar la curación periapical o perirradicular, y;
(II) para permitir la cicatrización comprometida en situaciones clínica.

La curación acelerada es el objetivo para los dientes con restauraciones provisionales que deben ser sustituidas por las restauraciones definitivas tan pronto como la curación exitosa haya sido confirmada clínica y radiográficamente. Los datos clínicos muestran que el resultado curativo de la cirugía apical en dientes con restauraciones permanentes parece ser mejor que en dientes con restauraciones temporales.[17] Sin embargo, desde una perspectiva de costos, la colocación de una nueva corona sencilla o prótesis parcial fija sobre un diente que se ha sometido a una cirugía apical se debe posponer hasta que una evaluación final de la curación.[2]

La figura 2 A, muestra un grupo control donde se observa el aspecto histológico de la región apical evidenciando el material de retro llenado en la superficie resecada re-cubierto por nuevo cemento eosinofílico. Nótese el fino ligamento periodontal organizado con pocas células inflamatorias. Adyacente al ligamento periodontal es posible observar el tejido óseo nuevo casi llenando la cavidad ósea. En B, se utilizó injerto óseo y se observa además de lo anterior

fragmentos de injerto óseo de en la cavidad del hueso creado. En C, con el uso de una membrana, se observa organización de ligamento periodontal fino con un número moderado de células inflamatorias adyacente a la dentina expuesta, hueso nuevo llenando la parte de la cripta ósea. En D, utilizando injerto óseo, mas membrana de recubrimiento, se observa la región apical con el material en el extremo radicular en la superficie resecada recubierta por nuevo cemento eosinofílico, ligamento periodontal fino organizado con pocas células inflamatorias, hueso nuevo y fragmentos de injerto óseo en la cavidad del hueso creado.

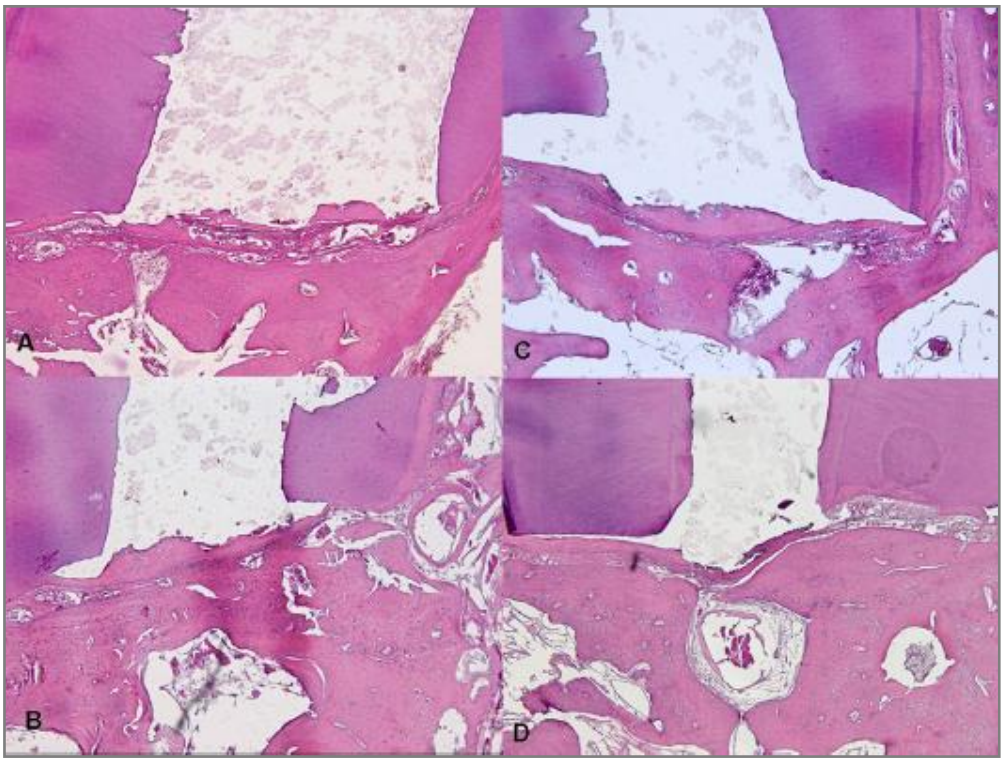


Fig. 2: Bernabé et al., "Histologic evaluation of the use of membrane, bone graft, and MTA in apical surgery".[18]

3.4TÉCNICAS DE RTG EN CIRUGIA ENDODÓNTICA

Las técnicas de regeneración de tejidos se basan en la diferenciación celular, proliferación celular, y la inducción y / o de la conducción de formación de tejido. Estos efectos se obtienen con diferentes protocolos: el uso de sustitutos de hueso, membranas de barrera, factores de crecimiento, o una combinación de tales agentes y materiales.[7,19]

Los procedimientos regenerativos más frecuentes son: el uso *membranas de barrera* y los materiales de *injerto de hueso* para fomentar el crecimiento de los tejidos circundantes, mientras se excluyen los tipos celulares no deseados, tales como células epiteliales.[8]

3.4.1 Uso de injertos óseos

Quizá la técnica más comúnmente usada para la regeneración es el uso de injertos de sustitución ósea. Los injertos de reemplazo óseo pueden promover regeneración de tejido y hueso a través de una variedad de mecanismos.

Según el mecanismo de acción se describen tres tipos de injertos óseos:[20]

I) ***Injertos óseos osteogénicos:*** contienen células que establecen la matriz ósea, resultando en la formación de hueso nuevo.

II) ***Injertos óseos osteoinductivos:*** liberan factores crecimiento y otros mediadores que constituyen la señal en el huésped para producir hueso nativo.

III) ***Injertos óseos osteoconductivos:*** actúan como un andamio sobre el hueso huésped para que éste pueda crecer.

Además existen muchas fuentes distintas de injertos de sustitución ósea, cada una con diferentes ventajas, desventajas, y tasas de éxito. En general, según la fuente de obtención se les pueden clasificar en injerto autógeno, aloinjerto, aloplástico y fuentes de xenoinjertos (tabla I).

I) ***Injertos autógenos***

Los injertos autógenos son los obtenidos a partir de una ubicación remota dentro del mismo servidor y se consideran el estándar de oro en injertos de hueso de reemplazo. Típicamente, estos injertos se obtienen por vía intraoral de los alvéolos de extracción, crestas edéntulas, rama, sínfisis, tuberosidad, o la placa circundante bucal. Alternativamente, los injertos más grandes se pueden obtener fuera de la boca de zonas tales como la cresta ilíaca o de la tibia.[20]

Las ventajas de usar injertos autógenos es que estos injertos son *osteogénico,* previene la transmisión de enfermedades, y son de bajo costo. Sin embargo, se requiere un segundo sitio quirúrgico en la zona donante.

La realización injertos autógenos intraorales han presentado resultados parecidos al hueso obtenido de fuentes extraorales, esto determina un enfoque favorable para pequeños defectos. Se han obtenido ganancias verticales de un promedio de 3,5 mm para materiales de injerto autógeno en defectos verticales de infraóseos y varios estudios han demostrado que este enfoque da como resultado una verdadera regeneración periodontal con una nueva formación de cemento.[21,22]

II) ***Aloinjertos***

Un aloinjerto de hueso se refiere a un injerto de miembros de la misma especie. Los injertos se obtienen a menudo a partir de bancos que procesan los tejidos de donantes. Dependiendo de la manera en que estos tejidos se procesan, los aloinjertos pueden ser *osteoconductores u osteoinductores*. Estos materiales de injerto tienen tasas de éxito relativamente altas y tienen como ventaja adicional

que no requieren otro procedimiento quirúrgico. Las desventajas son: pueden determinar una respuesta inmune a cuerpo extraño, el costo, y la contaminación del injerto durante el procesamiento. El formulario más comúnmente utilizado de aloinjertos son *aloinjertos óseos liofilizados* (FDBA) y *aloinjertos óseos liofilizados descalcificados* (DFDBA). Además, estos injertos de hueso de reemplazo pueden ser subdivididos en componentes de la cortical o tejido esponjoso.

El aloinjerto óseo descalcificado BMP, tiene propiedades osteoinductoras. Sin embargo, la descalcificación ósea también hace que este tipo de injerto pueda ser reabsorbido mucho más rápido y actuar con una menor efectividad como andamio que su contraparte, FDBA.

Los estudios que evalúan el éxito clínico de FDBA reportan relleno óseo entre en 1.3-2.6 mm en defectos periodontales.[23-25] Mellonig et al.,[26]encontró al menos 50% de relleno óseo al usar FDBA en el 67% de los defectos periodontales y este porcentaje se incrementó a un 78% si se combina con hueso autógeno. Los estudios que evalúan DFDBA informan resultados son similares en comparación con FDBA, con un rango promedio de 1.7-2.9 mm.[27,28]

En cambio, en una revisión sistemática, los aloinjertos frescos congelados y DFDBA se asocian con mejoras significativas, en el nivel de hueso, en comparación con el desbridamiento con colgajo abierto.[29]Un estudio evidenció que cuando se utiliza FDBA en defectos periapicales después de la cirugía apical, se obtienen resultados de regeneración periodontal con ninguna respuesta adversa del tejido.[30] De manera similar, varios informes de casos han demostrado la curación de hueso maduroy médula hematopoyética en zonas periapicales utilizando DFBA con o sin membrana.[31-33]

III) ***Xenoinjertos***

Un xenoinjerto se refiere al tejido tomado desde una especie distinta a la del huésped. Para los injertos óseos intraorales de reemplazo, la mayoría de las fuentes comunes de los animales son de bovino y porcino. Debido a que la antigenicidad es una preocupación con este tipo de injerto, los tejidos se procesan para eliminar todos los componentes orgánicos, dejando sólo una matriz inorgánica. Así, los xenoinjertos son osteoconductores por naturaleza. Típicamente, estos materiales de injerto se reabsorben muy lentamente y se pueden secuestrar o someterse a encapsulación fibrosa.[34]

Resultados clínicos positivos han sido reportados para xenoinjertos en el tratamiento de la furca infraósea, y los defectos relacionados con cirugía endodóntica.[35-37] Sin embargo, la regeneración tejido/ hueso con xenoinjertos puede ser imprevisible.

IV) ***Aloplásticos***

Un aloplástico es un cuerpo extraño o sintético inerte que se implanta en el tejido huésped. Son sólo osteoconductivos y se pueden clasificar más como la hidroxiapatita, fosfato beta-tricálcico, polímero no cerámico, o vidrio bioactivo (Tabla II). Los aloplásticos sirven principalmente para mantener el espacio, y por consiguiente no son ideales para promover la regeneración periodontal.

Los Injertos de hidroxiapatita puede lograr ganancias adjuntas de alrededor de 1-1.5 mm e injertos de polímeros puede hacer un promedio de 2 mm de relleno óseo. Sin embargo, la regeneración de tejido y hueso es altamente impredecible en estos casos.[38,39] Un estudio con vidrio bioactivo sólo informó regeneración en 1 de 5 casos.[40]

Los materiales aloplásticos son quizás los más comúnmente investigados de los materiales de injerto para los defectos periapicales. Los resultados positivos con respectopara la regeneración periodontal en defectos periapicales se han

reportado mediante el uso de sulfato de calcio, cerámica de hidroxiapatita, y copolímeros de polilactida / poliglicolida.[41-44]

TABLA I: RESÚMEN DE PROPIEDADES DE LOS MATERIALES DE INJERTO ÓSEO DISPONIBLES SEGÚN FUENTE DE ORIGEN[7]

	AUTÓGENOS	ALOINJERTO	ALOPLÁSTICO	XENOINJERTO
PROPIEDADES SEGÚN ORIGEN	Huésped Osteogénico Osteoinductivo Osteoconductivo	Diferente individuo Osteoinductivo Osteoconductivo	Sintético Osteoconductivo	Diferentes especies algunos osteoinductivos osteoconductivos

TABLA II: MATERIALES DE INJERTO ALOPLÁSTICOS COMERCIALMENTE DISPONIBLES, PROBADOS EN DEFECTOS PERIODONTALES[7]

MATERIAL	NOMBRE COMERCIAL
b-TCP*	Cerasorb (Curasan, Research Triangle Park, NC)
Vidrio Bioactivo*	Biogran (Biomet 3i, Palm Beach Gardens, FL) Perioglas Novabone, Jacksonville, FL
Carbonato de Calcio	BioCoral (Wilmington, DE) C-Graft (ScionX LLC, Denver, (CO)
Polimetilmetacrilato* **-PMMA/HEMA**	Bioplant (Kerr, Orange, CA)
Porosos y no porosos* **-Hidroxiapatita (HA)**	Bioplant (Kerr, Orange, CA) Osteograf D (DENTSPLY Friadent, York, PA) Ostogen (Impladent, Holliswood, NY)

* Productos probados en aplicaciones endodónticas

3.4.2 Uso de Membranas de Barrera

Las membranas en una primera instancia, actúan como una barrera física para evitar que los tejidos de crecimiento rápido (fibroso o epitelio) invadan el espacio del defecto, y como segundo propósito sirven de guía para el éxito de la regeneración de los tejidos defectuosos [7].

Como se explicó con anterioridad, el objetivo de la aplicación de una barrera de membrana en la terapia regenerativa periodontal es prevenir la migración apical de las células del tejido gingival epitelial y conectivo a la superficie de raíz desnuda y para facilitar la repoblación de la superficie de la raíz dañada con células madre para diferenciarse en células PDL y cementoblastos. Sin una barrera de membrana, abierta a colgajo no impide la migración apical del epitelio de unión a lo largo de superficies de las raíces desnudas [51, 50].En cirugía apical, las células epiteliales del epitelio gingivomucosal no son capaces de proliferar en el defecto óseo apical después de la cirugía periapical si no hay participación periodontal. La utilización de una membrana para favorecer los resultados en cirugía endodóntica, teóricamente radica en prevenir la proliferación de fibroblastos del periostio en el defecto óseo, la que resultaría en la formación de tejido cicatrizal[19]. Sin embargo el ligamento periodontal también tiene numerosos fibroblastos y las células mesenquimáticas de la médula ósea también son capaces de diferenciarse en fibroblastos [58]. Además durante la fase proliferativa de la curación de la herida, existe proliferación de fibroblastos a nivel vascular en el sitio de la herida.[11]La barrera en realidad, podría evitar que las células del periostio proliferaran en el defecto, contribuyendo con la neoformación de hueso. La utilización membrana de barrera seleccionará tipos de células específicas, tales como las progenitoras de ligamento periodontal, tejido óseo o cemento, para repoblar la superficie radicular dañada por periodontitis apical o resecada en la cirugía apical. [19]

Junto con la creación de un defecto óseo, nace el concepto de regeneración ósea guiada GBR (Fig. 3) cuyo principio básico consiste en la colocación de barreras mecánicas, para proteger a los coágulos de sangre y para aislar el

defecto óseo del tejido conectivo circundante, proporcionando así células formadoras de hueso con el acceso a un espacio aislado destinado a la regeneración ósea.[10]Según este principio, el uso de una membrana de barrera es ventajosa para facilitar el aumento de los defectos del reborde alveolar, inducir la regeneración ósea, mejorar los resultados de injerto óseo, y el tratamiento de implantes fallidos [14].Dado a que se refiere únicamente a la regeneración ósea, este concepto es aplicado con mayor frecuencia en otras áreas de la odontología, como por ejemplo Implantología, y Periodoncia.

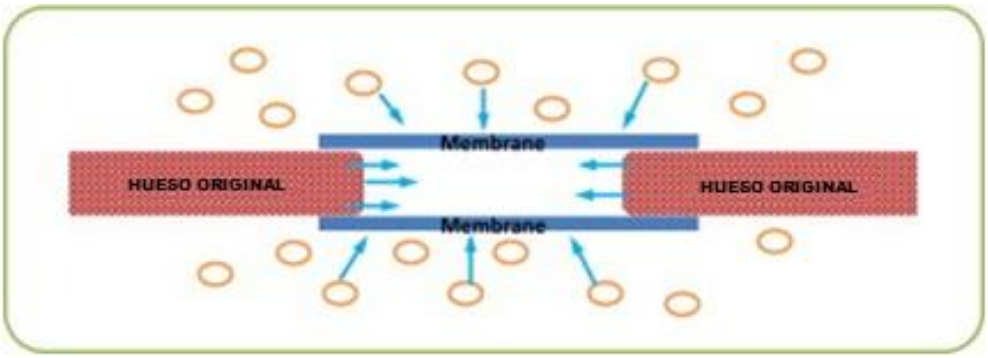


Figura. 3: El principio de la regeneración ósea guiada con barreras mecánicas (membranas) para sellar el defecto óseo del tejido conectivo circundante suave en un espacio aislado por la que las células sólo pueden migrar desde el hueso circundante

Existen muchos factores que contribuyen a un resultado exitoso de la RTG, relacionados con el diseño, un adecuado suministro de sangre, y el acceso a células con capacidad de diferenciación. Además, en los últimos años, varios diseños de membrana han sido estudiados que no sólo mejoran la formación de hueso nuevo, sino también estabilizar el injerto de hueso por debajo de la membrana y reducen al mínimo el riesgo de colapso y / o el crecimiento de tejido blando.

Los requisitos ideales de las membranas de barrera incluyen:

1.- Manejabilidad: Una membrana debe ser fácil de manejar para el uso clínico, en particular para el trabajo dental. Una membrana que es difícil de usar, tal como una que es demasiado maleable, puede ser frustrante y a menudo conducen a complicaciones si no se puede utilizar de forma reproducible en un entorno clínico, [47]. Por otra parte, una membrana que es demasiado rígida no puede ser contorneada fácilmente, y los bordes afilados podrían perforar el tejido gingival y la subsiguiente exposición de la membrana. Un estudio mostró que barreras no reabsorbibles proporcionan una rigidez adecuada sobre membranas reabsorbibles para la anchura óptima de los huesos y la altura en GBR.

2.- Biocompatibilidad: La interacción entre el material y el tejido no debe afectar negativamente al tejido circundante, el resultado de curación previsto, o la seguridad general de la paciente.),

3.- Integración: Es bien sabido que la integridad estructural de la membrana de barrera y la adaptabilidad suficiente de sus fronteras al hueso original adyacente constituyen requisitos previos para la formación de hueso nuevo predecible. La integración de tejido estabiliza el proceso de cicatrización de heridas, y ayuda a crear un sello entre el hueso y el material para impedir la integración de tejido conjuntivo fibroso en el sitio del defecto. La integración del tejido entre la membrana y los contornos del hueso adyacente depende de la membrana, si es demasiado rígida no sería capaz de moldear a la forma de la zona del defecto. Los bordes de la membrana se deben extender en al menos 3 mm de los bordes periféricos del defecto.

La membrana debe proteger el coágulo desviando el estrés mecánico que actúa sobre el colgajo en las etapas tempranas de la cicatrización. Micromovimientos en la fase temprana de cicatrización influencian la diferenciación celular directamente. Movimientos de sólo 10 a 20 *u*m durante los estados más tempranos en la reparación, son suficientes para desviar la

diferenciación de las células mesenquimáticas a fibroblástos en lugar de osteoblastos.[31 36]

4.- Estabilidad*:* La membrana debe tener una rigidez adecuada para crear y mantener un espacio adecuado para la regeneración ósea previsto. Esta cualidad es predominantemente relacionada con el espesor de membrana. Además, una membrana debe proporcionar un espacio óptimo que se puede mantener para el crecimiento de tejido, pero también proporcionar un apoyo adecuado a los tejidos, incluso en grandes defectos. El material también debe ser adecuadamente maleable para proporcionar la geometría específica requerida para la reconstrucción funcional, pero ser suficientemente rígidos para resistir las presiones ejercidas por fuerzas externas, tales como la masticación en reconstrucciones de mandíbula. Si la membrana se hundiera en el espacio del defecto, el volumen para la regeneración se reduce y un resultado clínico óptimo no se lograría. La estabilización de la membrana es necesaria para mantener la adaptación íntima de ella sobre el hueso durante la cicatrización. Para este fin se han usado tornillos de acero inoxidable para membranas no absorbibles, otras incorporan hilos de sutura en las reabsorbibles.

5.- Oclusividad celular: Una barrera óptima debe ser suficientemente oclusiva para evitar la formación de tejido fibroso, lo que puede impedir o retrasar la formación de hueso. La oclusividad está estrechamente ligada a la porosidad de la membrana; este factor tiene una gran influencia sobre el potencial de invasión de las células. En efecto, la oclusividad de una membrana puede ser al menos tan importante como su espacio de mantenimiento de propiedades cuando la regeneración de defectos óseo.

En términos generales se describen dos tipos de membranas:

I) ***Membranas no Reabsorbibles***

Se han descrito muchos materiales para ser usados como barreras no reabsorbibles para RTG, incluidos los filtros bacterianos (Millipore, Billerica, MA) y una presa de goma, pero los materiales no reabsorbibles más comúnmente utilizados en la actualidad son los llamados "estándar de oro": (1) membranas de alta densidad de politetrafluoroetileno, PTFE (por ejemplo, Cytoplast ®TXT-200, Osteogenics Biomédica, Lubbock, TX , EE.UU.) y (2) Membranas alta densidad de politetrafluoroetileno reforzado con (titanio por ejemplo, Cytoplast ® Ti-250 (fig A), Osteogenics Biomédica, Lubbock, TX, EE.UU.)

El PTFE es un polímero de flúorcarbono inerte, biocompatible, no poroso, no permite el crecimiento del tejido hacia adentro y no provoca reacción de cuerpo extraño. El PTFE expandido (PTFEe) es químicamente idéntico al anterior, provoca mínima reacción tisular inflamatoria en una variedad de tejidos donde es colocado, cuando se fabrica adecuadamente permite que el tejido crezca hacia adentro y ha sido empleado como material para injerto vascular por más de 20 años. Este tipo de membrana es sujeto a stress durante la manufactura, lo que determina diferencias en la estructura física, constituyendo una microestructura porosa de nodos sólidos y fibrillas; el tamaño de las fibrillas resultantes y el espacio de los nodos que interconectan pueden ser controlados por cambios en las condiciones de procesamiento. El tamaño óptimo de las fibrillas y la distancia internodal depende del tipo de aplicación que se intenta con la membrana. [49]

Los estudios han revelado que el refuerzo de titanio de alta densidad de las membranas de PTFE conduce a la capacidad de regeneración superior en comparación con las membranas de PTFEe tradicional principalmente debido al apoyo mecánico adicional proporcionado por el marco de titanio contra las fuerzas de compresión ejercidas por los tejidos blandos. Se basa en láminas delgadas de Titanio dispuestas entre dos capas de PTFEe, otorgando *g*rosores de 20 y 40 µm. lo que brinda rigidez al dispositivo, mejorando la provisión del espacio regenerativo

y su estabilidad. Se usa generalmente en técnicas de aumento óseo relacionada con implantes.

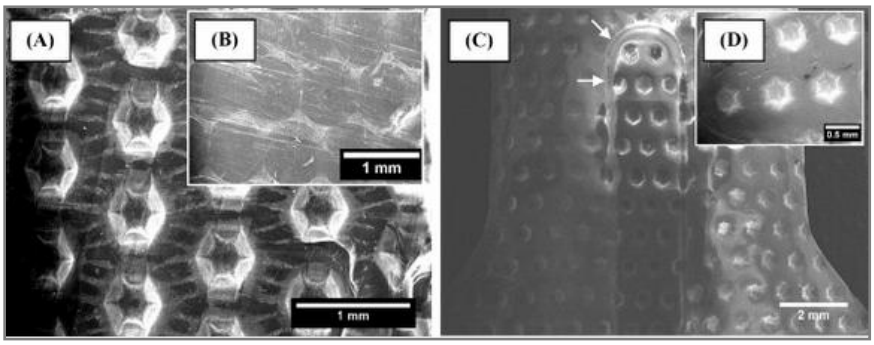


Fig. 4: (A y B) Imágenes de SEM de Cytoplast ® TXT-200, una membrana de PTFE de alta densidad. (A) Imagen de MEB de la superficie diseñada para interactuar con el tejido epitelial y (B) la imagen SEM de la superficie que se enfrenta el defecto óseo. Obsérvese la textura de la superficie hexagonal (Regentex ™), que de acuerdo a la fabricación ayuda a estabilizar la membrana y el colgajo de tejido blando. (C y D) Imágenes de SEM de Cytoplast ® Ti-250, una reforzada con titanio de alta densidad membrana de PTFE. (C) La apariencia general de una muestra de Ti-250, donde es posible observar la estructura de titanio (flechas) y la textura de la superficie general (recuadro).

Las membranas no reabsorbibles (MNR) fueron los primeros materiales aprobados para uso clínico, mantienen su integridad estructural y pueden ser dejadas por mucho tiempo sobre los tejidos. Su estabilidad composicional y diseño le permiten al operador un completo control en el tiempo de aplicación y minimizar las variaciones en la efectividad. Requieren un segundo procedimiento quirúrgico para ser removidas; la necesidad de la segunda cirugía se acompaña de la aceptación del paciente, tiempo, costo y posible morbilidad asociada con algún procedimiento quirúrgico. Su función es temporal y una vez que esta es completada es removida. Estas membranas proporcionan una función de barrera eficaz en términos de biocompatibilidad,[45] pueden mantener el espacio debajo de la membrana durante un período suficiente, son más predecibles en su rendimiento, tienen un riesgo reducido de complicaciones a largo plazo, y son

simples de manejar clínicamente.[46]Las membranas no reabsorbibles también ofrecen una característica única. Su estructura se puede variar con cambios en la porosidad siendo una alternativa más adaptable y compatible con los tejidos, y varios diseños están disponibles comercialmente y pueden desarrollarse aún más según la demanda.[47]

La integridad estructural de la membrana debe mantenerse durante la maduración del tejido recién formado, que varía en función de la aplicación, es decir, 4-6 semanas para RTG para el hueso y las células del ligamento periodontal, para llenar el espacio pero ≥ 6 meses para apoyar la formación y maduración de hueso nuevo.[48]

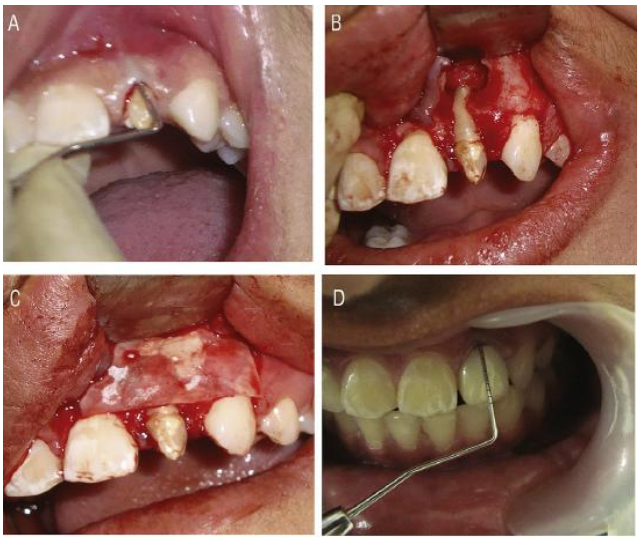
El primer reporte de un caso evaluó RTG, usando un filtro Millipore como membrana de barrera para regenerar el periodonto en un defecto de 9-mm en un diente de mal pronóstico.[49] Tres meses después de la cirugía, el diente se extrajo, y la histología posterior reveló 5 mm de tejido conectivo y unión coronal a la base del defecto. De manera similar, Gottlow et al, 1986 [50] tomó secciones de bloque de 12 dientes insalvables tratados con membranas de PTFEe y encontró crecimiento de nuevo hueso en un promedio de 5,1 mm, y un nivel medio de inserción clínica (NIC), con una ganancia de 5,6 mm. Recientemente estudios han demostrado que los defectos intraóseos tratados con membranas de PTFEe, pueden presentar entre 3.0-5.0 mm de relleno óseo con 4.0-7.0 mm de ganancia de (NIC), independientemente de si se utiliza un injerto de reemplazo óseo.[51] Un estudio comparó el uso de membranas de PTFEe versus ninguna membrana en el tratamiento de las lesiones periapicales, después de la cirugía apical.[52] El análisis radiográfico de los defectos mostró que los tratados con una membrana de PTFEe presentaban una curación más rápida y con mayor calidad y cantidad del hueso regenerado en comparación con los controles, sobre todo en lesiones profundas.

Mediante lo expuesto, es posible concluir que evidentemente se puede lograr la regeneración de los tejidos periodontales mediante el uso de membranas no reabsorbibles, sin embargo, estas presentan una gran desventaja y es que se

requiere llevar a cabo un segundo procedimiento quirúrgico para removerla en un tiempo aproximado de 4-6 semanas, período en el cual estas aparentemente ya han cumplido su función; pero es en este momento crítico en el que se debe prestar más atención ya que se ha pensado que durante esta fase es posible que se pueda afectar los beneficios logrados a través del procedimiento inicial, contaminando o aún mas lesionando el nuevo tejido formado, es por esta razón que hoy en día su uso ha disminuido significativamente y han sido reemplazadas por membranas reabsorbibles específicamente de colágeno, con las cuales no se presenta este tipo de problemas.

II) **Membranas Bioabsorbibles**

Membranas bioabsorbibles se componen de una amplia variedad dematerialesincluyendo colágeno, ácido poliláctico, poliuretano, poliglactina-910, matriz dérmica acelular, duramadre, quitosano, periostio,y sulfato de calcio. El material más comúnmente utilizado es el colágeno, que se puede modificar a través de un procesamiento de reticulación para variar la velocidad de resorción.[53]



ig. 5: El procedimiento de membrana de colágeno. (A) La profundidad de sondaje preoperatoria. (B) El defecto apicomarginal evidente después de la reflexión del colgajo. (C) La membrana de colágeno ubicada sobre el defecto. (D) La profundidad de sondaje postoperatorio, a los 12 meses

Fig. 6 (E) La radiografía postquirúrgica. (F) La radiografía de 1-año mostrando resolución periapical completa de la radiolucidez periapical antigua, y, en la ausencia de signos clínicos y síntomas, el caso fue clasificado como curado.

Numerosos estudios han demostrado que las membranas bioabsorbibles son eficaces en la promoción de la regeneración, tanto en defectos endodónticos, como en defectos periodontales.[54-57]Debido a que el hueso alveolar periodontal y el ligamento contienen colágeno, la utilización de una membrana de colágeno podría impartir algunas ventajas adicionales para fines de RTG. El colágeno facilita la homeostasis y por lo tanto otorga estabilidad a la herida al promover la agregación de plaquetas además de promover la migración de fibroblastos, lo que podría acelerar el cierre de la herida.[58]

Los estudios histológicos de las membranas bioabsorbibles indican que la regeneración puede ocurrir después de la curación, aunque en una minoría de los casos se ha visto reparación.[35,59,60] .[61]Britain et al, 2005, [56] evaluaron los efectos de la cirugía abierta a colgajo, RTG con una membrana de colágeno bioabsorbible, y RTG con una membrana, más hueso bovino inorgánico. Los defectos fueron creados quirúrgicamente en perros de caza (11). Después de 6

meses, el grupo de injerto de hueso más membrana, evidenció 45 mm de ganancia ósea en comparación con 3,24 mm en el grupo de membrana y 2,16 mm en el grupo de control. Además, la evidencia de cemento nuevo se encontró en ambos grupos.

La necesidad de utilizar una membrana como RTG para aplicaciones endodónticas es controvertida. El estudio de Douthitt JC, 2001,[55]encontró que las membranas bioabsorbibles se podrían utilizar para mejorar con éxito la regeneración periodontal de dehiscencias bucales después de la cirugía periapical.[55] Este estudio se realizó en animales, y evidenció un aumento significativo en la formación de tejido conectivo y hueso utilizando membrana reabsorbible mientras que disminuyó la longitud de la formación de epitelio de unión largo en comparación con los controles.

En contraste, otro estudio realizado por Garrett K, 2002,[62]comparó la tasa de curación de defectos periapicales mediante el uso de una membrana reabsorbible en comparación con ninguna membrana y no encontró diferencias entre los grupos.[62] De manera similar, injertos periósticos se compararon con membranas reabsorbibles en defectos periapicales después de la cirugía endodóntica [63] y no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento, aunque ambos grupos presentaron curación periapical con éxito. Estos estudios sugieren que el cierre completo de la herida se puede lograr sin la necesidad de una membrana. Sin embargo, en las situaciones más difíciles, tales como cuando existe una dehiscencia bucal, una membrana podría mejorar los resultados del tratamiento.

Como se ha visto el uso de membranas determina una barrera física sobre un defecto óseo para evitar la proliferación de epitelio oral y el crecimiento más rápido del tejido conjuntivo gingival sobre el defecto, permitiendo que las células del ligamento periodontal y endostio puedan colonizar el coágulo de sangre y regenerar el tejido perdido.[64]Sin embargo, la RTG con membranas también está asociada a ciertas desventajas como su alto costo, la posibilidad de contaminación, una dificultad en la aproximación adecuada del colgajo, y también

un mayor riesgo de trauma mecánico que resulta en microcomunicaciones endo-periodontales, con la consecuente posibilidad de infección.[9] Algunos estudios han informado también el riesgo de reabsorción radicular y anquilosis con el uso.[56,65]

3.4.3Otras Técnicas de Regeneración

La aplicación de factores de crecimiento locales ha sido estudiada para mejorar la curación y potencial de regeneración en cirugía periodontal /endodoncia. Así es como el Plasma rico en plaquetas (PRP), factores de crecimiento incluyendo BMP, PDGF y EMD son los agentes más comúnmente utilizados.[66-69] Otras terapias prometedoras incluyen fragmentos de colágeno unidos a los injertos óseos, la PTH, y factor de crecimiento transformante beta 3 (TGF-b3).[70]

El **PRP** es una suspensión altamente concentrada de plaquetas autólogas. Esto determina que la concentración plaquetaria aumente hasta en un 33,8% a causa de su aplicación en los sitios quirúrgicos. [7] Cabe destacar que las plaquetas secretan factores de crecimiento bioactivos de activación que consecuentemente aumentan su concentración en el sitio. Debido a que estos factores de crecimiento están presentes en concentraciones crecientes en el plasma, ayudan a mejorar las etapas de curación de las heridas y procesos regenerativos, incluyendo quimiotaxis, proliferación, diferenciación, y la angiogénesis[71]. Del mismo modo, el concentrado de plaquetas autogénicas (APC) contiene PDGFs, que promueven la regeneración.[72]

Una serie de casos [72] y un estudio histológico periodontal, [7]comparó el concentrado de plaquetas autólogas con una membrana bioabsorbible en defectos periodontales, evidenciando resultados similares entre los dos grupos, lo que sugiere que el concentrado de plaquetas autólogo podría ser utilizado en lugar de una membrana para aplicaciones de RTG en periodoncia.[73,74] Sin embargo, en endodoncia, existe poca información al respecto.

Recientemente, un estudio realizado por Goyal et al., [75]compara la eficacia y la equivalencia de PRP con membranas en RTG durante el tratamiento de defectos apicomarginales. Se utilizó Plasma rico en plaquetas (PRP), PRP + una esponja de colágeno, y una membrana de colágeno.

Treinta pacientes con periodontitis apical crónica supurativa y comunicación apicomarginal fueron seleccionados y asignados aleatoriamente en tres grupos de acuerdo a la técnica de barrera que se utiliza durante la cirugía perirradicular: el grupo de membrana colágeno, el grupo de PRP, y el grupo PRP + esponja de colágeno. Los controles fueron clínicos y radiográficos y las mediciones se determinaron al inicio y cada 3 meses después de la cirugía hasta 1 año. Los casos se definieron como curados cuando no existían signos o síntomas clínicos, y las radiografías mostraron curación completa o incompleta (tejido cicatricial). Se obtuvo los siguientes resultados: El grupo PRP y PRP + esponja de colágeno presentó el 83,33% y 88,89% de curación, respectivamente, en términos de curación clínica-radiográfica combinada en comparación con el 80% que presentó el grupo de membrana de colágeno. Los tres tratamientos mostraron ser altamente significativos ($p<0.05$) en reducir la profundidad de la bolsa periodontal (EP), aumentar el nivel de la inserción clínica (CAL), en mejorar la posición del margen gingival (GMP), disminuir el tamaño de la lesión periapical, y mejorar su curación. No hubo diferencias significativas entre los tres grupos para estos parámetros ($p>0.05$).

Se concluye que la RTG en defectos apicomarginales utilizando PRP o PRP + esponja de colágeno conduce a mejoras similares en el resultado clínico de la cirugía perirradicular en términos de curación periapical, ganancia de soporte periodontal y la reducción de la EP, y PRP puede ser una alternativa de tratamiento para RTG de membranas en el tratamiento de defectos apicomarginales.[75]

Fig. 7: PRP grupo procedimiento. (A) La profundidad de sondaje preoperatoria. (B) El defecto apicomarginal evidente después de la reflexión del colgajo. (C) PRP coloca sobre el defecto. (D) La profundidad de sondaje tomado postoperatorio a los 12 meses.

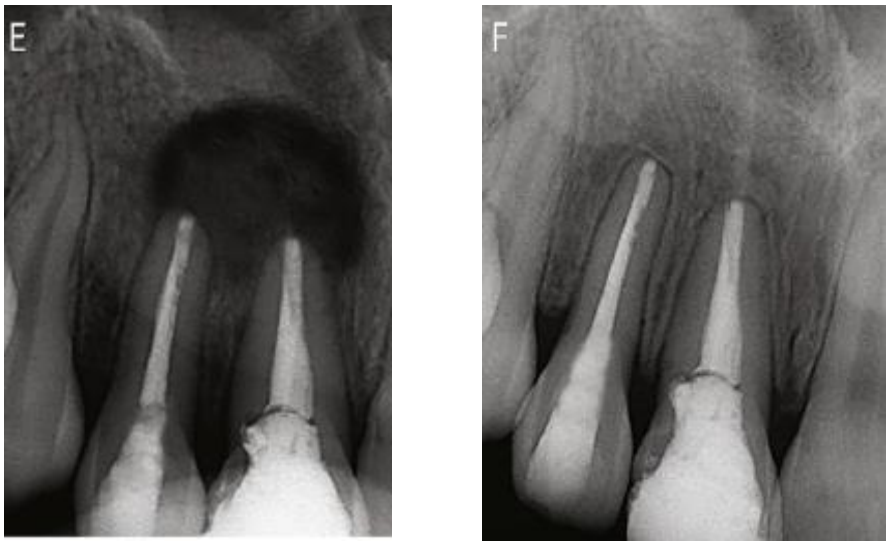


Fig 8: (E) La radiografía postquirúrgica. (F) La radiografía de 1-año mostrando una resolución completa de periapicalla radiotransparencia periapical antigua, y, en la ausencia de signos clínicos y síntomas, el caso fue clasificado como curado.

BMPs (Proteína ósea morfogenética): posee un efecto anabólico en los tejidos periodontales a través de la estimulación en la diferenciación osteoblástica en las células del ligamento periodontal humano.[76] Un estudio en animales mostró formación de hueso nuevo e inserción de tejido conectivo con regeneración de cemento alrededor de los defectos periodontales de perros tratados con rhBMP-2en comparación con los controles.[77] No obstante, hay algunas dudas al utilizar BMPs en los seres humanos debido a la posibilidad de producir anquilosis. Hasta la fecha, no hay suficientes estudios en humanos con BMPs. En la literatura endodóntica, un estudio en animales realizado por Bergenholtz et al., (2006)[48]no mostró ningún beneficio en la utilización de BMP-2 para mejorar la regeneración después de la resección quirúrgica raíz.[48]

PDGF (factor de crecimiento de plaquetas): es un factor de crecimiento implicado en la cicatrización de heridas que estimula el potencial de regeneración de los tejidos periodontales incluyendo el hueso, cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar.[78]

Un estudio evaluó la curación endodóntica de los tejidos periapicales cuando los factores exógenos de crecimiento fueron entregados al extremo de la raíz resecada.[79] Los resultados de este estudio mostraron que el uso del factor de crecimiento tipo insulina (IGF) en combinación con PDGF o factor de crecimiento de fibroblastos, no mejoran significativamente la regeneración en el defecto apical. Se sugiere que el PDGF tiene potencial para aplicaciones en implantología.

EMD (Proteína de matriz del Esmalte): esta proteína se deposita sobre la superficie de la dentina radicular y proporcionar un paso inicial en la formación de cemento acelular.[80]Estudios radiográficos y de microscopía electrónica de barrido han proporcionado evidencia adicional de que la EMD es responsable de la iniciación y modulación de la cementogénesis.[81,82] En consecuencia, se ha incorporado para promover regeneración periodontal. La EMD podría ser un tratamiento prometedor en cirugía endodóntica.

Colágeno: otro enfoque para la regeneración es confiar en el colágeno para promover la unión de los fibroblastos y osteoblastos en la matriz de tejido.[83]Una secuencia de 15 aminoácidos de colágeno se ha incorporado en una matriz inorgánica bovina para este propósito y se comercializa como **ABM /P-15**. Veinticinco pacientes con defectos infraóseos fueron tratados con este material mediante un seguimiento de 36 meses.[84] Los resultados a largo plazo fueron positivos, con un aumento medio del nivel de inserción clínica y disminución en la profundidad de sondaje. No hay resultados adversos como la anquilosis o reabsorción radicular. Por desgracia, hasta la fecha no existen estudios disponibles que evalúan la capacidad de ABM/P-15 para promover la regeneración periodontal en defectos periapicales.

PTH (hormona paratiroídea): es una hormona endógena con acciones anabólicas en el hueso utilizada a bajas dosis intermitentes. Los estudios preliminares en animales han demostrado que esto podría ser una técnica prometedora para la regeneración ósea en el periodonto. Miller et al, 1997 [85]administró PTH intermitente a las mandíbulas de ratas ovariectomizadas y se encontró que la PTH estimula la formación de hueso en esta área.

Recientemente, Jung et al., (2007),[86,87] desarrolló un ácido de **polietileno arginina-glicina-aspártico (RGD)** modificadoa base de matriz de glicol (PEG) que contiene péptidos de la hormona paratiroídea unido covalentemente (PTH (1-34) para promover la regeneración de hueso alrededor de los implantes dentales. En sus estudios, esta técnica de regeneración ósea reveló una mejora de magnitud similar a la utilización del injerto óseo autógeno. No existe evidencia para su uso en endodoncia.

3.5 CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES PERIAPICALES Y SU RELACIÓN CON EL USO DE LAS TECNICAS REGENERATIVAS

La clasificación de las lesiones periapicales, previo a la cirugía apical es útil para: (I) clasificar el tipo de lesión, (II) seleccionar el tratamiento apropiado, y (III) utilizar una clasificación definida de lesiones para la comparación de diferentes enfoques de tratamiento en la clínica o en estudios experimentales.

Se han descrito varias clasificaciones de las lesiones perirradiculares.[1,88,89] Una de las primeras fue la clasificación de Rankow y Krasner en 1996, [6] donde se enumeran las condiciones clínicas para la aplicación de la RTG. Los autores la enuncian de la siguiente forma:

A Lesión apical sin comunicación con la cresta alveolar.

B Lesión apical con comunicación de la cresta alveolar:

1. Dehiscencia, vestibular o palatina.

2. Pérdida ósea interproximal.

3. Presencia de surcos de desarrollo.

C. Pérdida del hueso de la furcación radicular causado por una perforación:

1. Perforación de la furcación sin comunicación de la cresta alveolar

2. Perforación de la furcación con comunicación de la cresta alveolar

3. Perforación radicular con pérdida ósea que se extiende hasta la cresta alveolar.

D Resorción radicular cervical.

E. Fractura radicular oblicua.

F. Aumento de la cresta ósea, junto con resección radicular o extracción dentaria.

Gagnon y Morand en 1999[6], coinciden con Rankow y Krasner en las categorías A, B y C; y mencionan otras condiciones clínicas que deben considerarse al emplear procedimientos de RTG en la cirugía endodóntica; Éstas son: una lesión apical en comunicación con el seno maxilar o con el piso de las fosas nasales y una lesión apical que involucre ambas corticales óseas.

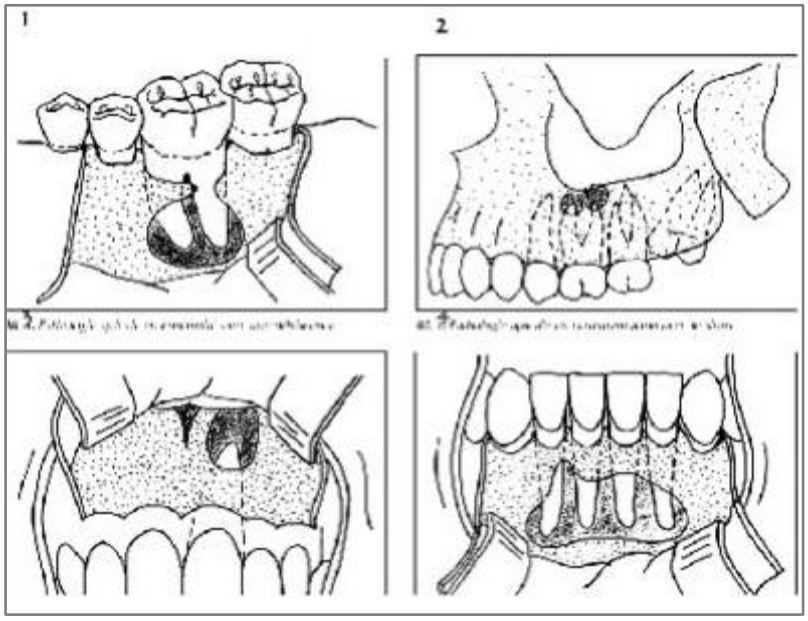


Fig. 9: Lesiones que requieren de RTG en la cirugía endodóntica. 1: dehiscencia, 2: patología apical en comunicación con el seno maxilar, 3: patología apical en comunicación con las fosas nasales, 4: lesión apical de gran tamaño. Gagnon y Morand. 1999

En 1995, Pecora[53] sugiere las siguientes indicaciones para RTG en cirugía apical

1 Lesiones Transóseas

2 Lesiones periapicales grandes

3- Lesiones endoperiodontales

-Lesiones periapicales comunicadas con cresta alveolar.

-Compromiso de furca como resultado de perforaciones.

- Perforación radicular con pérdida ósea hasta la cresta alveolar.

En el 2001, von Arx y Cochran proponen una clasificación basada en la típica lesión perirradicular, que se distingue según su localización, extensión y vías de infección; además explican cual es el objetivo del empleo de la RTG en cada categoría de esta clasificación.

Según von Arx y Cochran en el 2001; [89] los objetivos de la aplicación de la RTG en las diferentes lesiones son los siguientes:

Lesiones Clase I: en esta clase el objetivo principal es la regeneración de los tejidos periapicales, incluyendo el reestablecimiento de un aparato de soporte apical.

Lesiones Clase II: en estos casos las membranas se aplican para la regeneración simultánea de los tejidos periapicales y marginales.

Lesiones Clase III: en esta clase el objetivo principal es la regeneración de los tejidos perirradiculares con o sin la regeneración de los tejidos marginales.

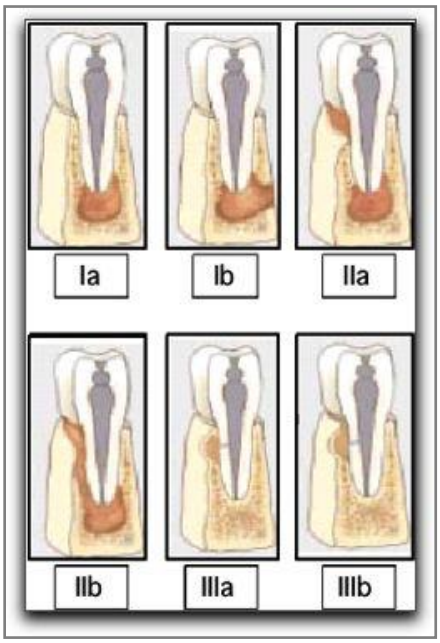


Fig. 10: Clasificación de la aplicación de RTG en la cirugía endodóntica. Ia: defecto óseo confinado a la región periapical, Ib: defecto óseo apical con erosión de la tabla palatina o lingual, IIa: lesión periapical y marginal simultáneas pero sin comunicación, IIb: lesión periapical y marginal simultáneas y comunicadas, IIIa: lesión perirradicular lateral, IIIb: lesión perirradicular lateral en comunicación con lesión marginal. Tomado de von Arx y Cochran. 2001.

Recientemente, el estudio de von Arx y M.AlSaeed(2011),[(2)] distingue sólo tres grupos. Con fines prácticos los estudios serán analizados según esta última clasificación:

1.- La lesión se limita a la zona periapical (Fig. 11).

2.- La lesión ha erosionado la corteza lingual / palatina (con o sin erosión de la corteza bucal), resultando en un defecto en “transóseo” (Fig. 12).

3.- Lesión apico-marginal con denudación completa de la superficie de la radicular bucal (Fig. 13).

(Fig. 11).

(Fig. 12).

(Fig. 13).

En el caso de grandes lesiones apicales (quistes) y, en particular, en las lesiones periapicales transóseas", donde existe una extensión desde la cara vestibular de hueso a lingual, la rápida proliferación de los tejidos blandos de vestibular y lingual puede interferir con el crecimiento del hueso a partir de las superficies óseas proximales, resultando en un núcleo de tejido conectivo fibroso. Este tipo de curación, también llamado “tejido cicatriz" o "curación incompleta" se observa con frecuencia después del tratamiento de defectos en transóseos en los incisivos laterales superiores, y también en la enucleación siguiente de grandes lesiones quísticas.[90]Por consiguiente, es difícil de establecer en este tipo de curación un diagnóstico radiográfico. En ciertas situaciones con signos y síntomas clínicos poco claros, el clínico podría tender a realizar una nueva cirugía sólo para encontrarse con el tejido de la cicatriz, sin haber existido tejido inflamatorio en la zona apical del diente previamente tratado con cirugía apical.[2]

Una *lesión apico-marginal*, o lesión endo-periodontal verdadera, conlleva el riesgo de descenso epitelial a lo largo de la superficie de la raíz desnuda después de la cirugía apical.[91] La extensión apical del epitelio de unión puede resultar en el establecimiento o la repetición de la comunicación entre el periodonto marginal y la zona apical, lo que compromete el pronóstico de la curación y determinando además un riesgo de recesión gingival con su consecuente compromiso estético.

3.5.1 Lesión que se limita a la zona periapical

Por definición, estas lesiones tienen corticales óseas vestibulares y linguales intactas. La cirugía apical extrae hueso vestibular quirúrgico para crear el acceso, lo que determina un defecto óseo con una configuración de 4 paredes, es decir, con las estructuras temporales intactas, hueso distal, lingual y basal. Sólo faltaría la cara vestibular, por el acceso y en la superficie de corte de la raíz, lo que significa que el riesgo de proliferación de tejido blando en el defecto es baja, y sin obstáculos de que la formación de hueso nuevo pueda ocurrir.[(2)]

El primer estudio clínico comparativo en el uso de una técnica de regeneración en la cirugía apical fue publicado por Stassen et al. (1994)[(92)]En éste, los defectos periapicales de pacientes que requieren cirugía apical fueron asignados al azar para recibir gránulos de tejido óseo mineral inorgánico bovino (IBBM) o nada. Los casos fueron seguidos durante 2 años. Se evaluó la curación clínica y radiográfica. Aunque la diferencia no alcanzó a ser de significación estadística, la diferencia en el resultado es de importancia clínica. Los autores concluyeron que no había ningún beneficio en la colocación IBBM en los defectos óseos después de la cirugía apical. Un año más tarde *Pecora et al. (1995),*[(52)]evaluaron las ventajas de la RTG en cirugía apical de los casos con lesiones periapicales de diámetro mayor o igual a 10 mm medidos radiográficamente. En los sitios de ensayo, fueron colocadas membranas de PTFEe (Goretex ®) para cubrir los defectos óseos, mientras que los sitios de control no recibieron membrana. El tipo de tratamiento fue elegido al azar. A los seis meses, sólo dos de los 10 casos de control se habían curado, mientras que ocho de los 10 casos de prueba con aplicaciones de membrana se habían curado, en el mismo período. Sin embargo, en este mismo estudio, al año de seguimiento, todos menos uno de los casos en cada grupo mostró curación en la radiografía periapical. Se concluyó, entonces, que la colocación de una membrana de PTFEe aceleró la cicatrización ósea postquirúrgica.

Posteriormente, *Tobón et al., 2002*[93] compararon tres diferentes técnicas regenerativas en cirugía apical: la colocación de una membrana de PTFEe sobre el defecto óseo (grupo de prueba 1), la colocación de un relleno de hidroxiapatita reabsorbible en el defecto óseo con cobertura de PTFEe de membrana (grupo de prueba 2), y un enfoque convencional sin relleno / membrana (grupo control). La evaluación se realizó mediante controles radiográficos e histológicos. La consolidación radiográfica después de 1 año fue determinada como satisfactoria en el 77,8% para el grupo de prueba 1, 100% para el grupo de prueba 2, y 88,9% para el grupo control. Sin embargo la evaluación histológica de biopsias tomadas al año durante el procedimiento de reingreso para retirar la membrana, evidenció diferencias marcadas entre los grupos: en el grupo de prueba 1se obtuvo hueso trabecular en un 62,5% de la muestra de biopsia, 12,5% de tejido cicatricial, y 25 % de granuloma; En el grupo de prueba 2 se observó hueso trabecular en un 100%, y los controles tenían hueso trabecular en un 25%, 25% de tejido cicatricial, y granuloma en un 50%. Ese mismo año, *Garrett et al., (2002)*[62] evaluaron el efecto de una membrana de poliláctido bioabsorbible en los cambios en radiodensidad después de la cirugía apical. Tres meses, 6 meses y 12 meses de retirada de las radiografías fueron comparados con las radiografías tomadas inmediatamente después de la cirugía. Los autores concluyeron que el uso de una membrana (polilactida) no tuvo ningún efecto beneficioso en la curación ósea de los defectos periapicales, y el gasto adicional para el paciente no estaba justificado.

Más tarde*, Taschieri et al. (2007)*[57] evaluaron el resultado del tratamiento un año después de la cirugía apical en los casos con lesiones periapicales cuyo diámetro era mayor o igual a 10 mm, con o sin RTG. Después de completar el la retro-obturación del extremo radicular, en los casos de prueba el defecto óseo se llenó de partículas de hueso bovino inorgánico (Bio-Oss ®) y se cubrió con una membrana de colágeno (Bio-Gide ®). En los casos de control, ningún material fue utilizado. Las tasas de curación no difieren significativamente entre el grupo de prueba (87,5%) y el grupo control (81,8%). La conclusión fue que la regeneración guiada de tejidos no tuvo ningún efecto beneficioso en el resultado de curación en

las lesiones perirradiculares grandes de origen estrictamente endodóntico. Un posible beneficio en la colocación de las partículas de vidrio aloplásticos en la cripta ósea después de la cirugía apical fue evaluada por Pantchev et al. (2009). [94]Los sitios de control permanecieron vacíos. Este estudio retrospectivo evaluó la curación en un período de 9 meses a 2 años (a corto plazo) y después de 33 meses a más de 4 años (a largo plazo). Se observó una diferencia estadísticamente significativa en el corto plazo, con éxito de un 72% en los sitios de ensayo y un 56,4% en los sitios de control. Sin embargo en el largo plazo, el 83,5% de los sitios de control y el 73,5% de los sitios de prueba se observó curación Los autores concluyeron que las partículas de vidrio como sustituto óseo no mejoran significativamente la curación después de la cirugía apical. La tasa de éxito superior a corto plazo, en comparación con los sitios de control puede ser debido a la radiopacidad del material de relleno óseo, dando una falsa impresión de la cicatrización ósea en las radiografías periapicales.

Fig 14:. A, incisivos centrales superiores con una lesión periapical grande. B, Defecto con relleno mineral inorgánico de hueso bovino. C, la colocación de una membrana de colágeno reabsorbible. (58)

Fig. 15: Una gran lesión periapical tratados sin RTG, A. Radiografía poco después de la cirugía. B, La misma lesión 1año después de la cirugía, que se clasifica como éxito. Radiográficamente, el premolar muestra una lesión periapical que podría parecer ser contigua a la lesión del molar. Sin embargo, durante la cirugía y después de la extracción, las 2 lesiones parecían ser entidades separadas sin comunicación. Las 2 áreas radiolúcidas eran de diferente origen. Se concluye que la curación del hueso del premolar no era afectada por la extracción del molar y por el proceso de curación que se produjo al nivel del propio molar. (58)

En relación a los estudios experimentales*, Maguire et al. (1998)*(95)evaluaron dos diferentes técnicas de RTG en cirugía periapical en caninos maxilares de gatos. Éstas fueron: membrana reabsorbible polilactida y relleno de proteína osteogénica humana -1 (hOP-1) en un vehículo de colágeno. Los sitios de control no recibieron ningún tratamiento adicional. Después de un período curación de 12 semanas, la significancia de los porcentajes de curación ósea era baja, pero similares en los tres grupos.

Murashima et al. (2002)(96) evaluaron el sulfato de calcio (CS) como un sustituto óseo en cirugía apical para el tratamiento de tres diferentes tipos de defectos óseos en premolares mandibulares de perros. Después del tratamiento de conducto radicular y apicectomía, los defectos creados en ambos lados de la mandíbula incluyen (I) defectos periapicales grandes, (ii) defectos transóseos (III)

defectos apico-marginales. Los sitios experimentales se llenaron al azar con CS y los defectos en el lado opuesto se dejaron sin cubrir como controles. Los sitios de prueba mostraron completar histológicamente la regeneración ósea con leve concavidad, mientras que en los sitios de control la superficie era obviamente cóncava.

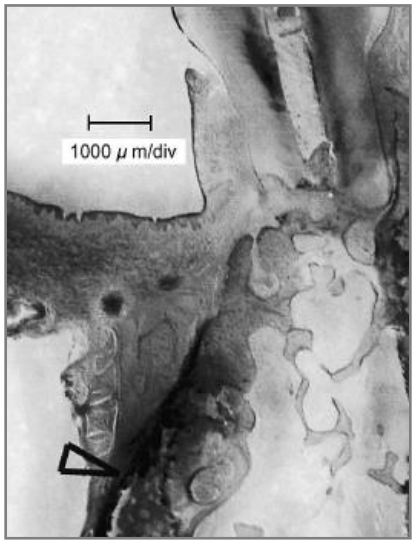


Fig. 16: Sección representante de lesión apical a las 16 semanas. El hueso en el lado vestibular de la raíz no había sido observado en los dientes experimentales a las 16 semanas después de la cirugía. La punta de flecha indica el borde exterior de la cortical original de hueso. (20X, tinción de toluidina)

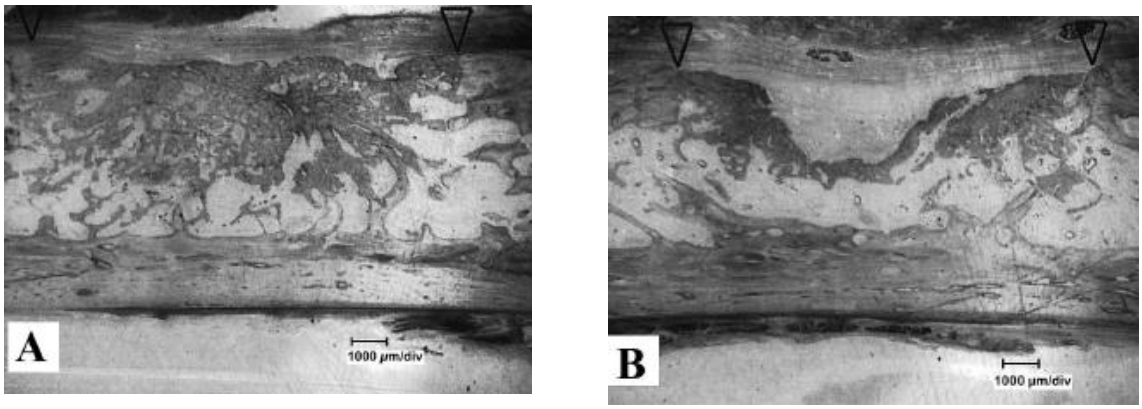


Fig. 17: Secciones representativas de lesión tipo 2 a 8 semanas. (A) Defecto óseo fue completamente llenado con hueso esponjoso en el lado experimental. (B) Huesos recién formado cóncavo en el lado del control. Las puntas de flecha indican el borde exterior de la cortical ósea original. 20X, tinción de toluidina)

El año 2002, *Yoshikawa et al.,*[41]realizó un estudio en perros utilizando membranas o sulfato de calcio posterior a una apicectomía. Se realizaron apicectomías en premolares mandibulares tratados endodónticamente. Los defectos óseos se dividieron al azar en cinco grupos de tratamiento: defectos óseos cubiertos con membranas PTFEe (grupo de prueba 1), membranas polilactida-poliglicolida (grupo de prueba2), o membranas de colágeno (grupo de prueba 3). En los sitios de prueba 4, los defectos se llenaron con sulfato de calcio. Nada se utilizó en los controles. Después de 16 semanas de cicatrización, se observó mayores porcentajes de formación de hueso nuevo dentro de la zona del defecto en el grupo de prueba 1 (54,8%) y grupo de ensayo 4 (48,9%) en comparación con los otros grupos (prueba 2: 21,2%, y prueba 3: 34,0%; control: 37,4%). Sin embargo, el hueso cortical nuevo recién formado cerró la cavidad de acceso en todos los grupos.

Posteriormente, *Apaydin y Torabinejad (2004)*[42] realizaron un estudio experimental para determinar el efecto del sulfato de calcio (CS) en la deposición de cemento y la curación ósea después de la cirugía apical. Se utilizaron premolares mandibulares de perros, los que fueron endodónticamente tratados 2 semanas más tarde se realizó la cirugía apical. El lado derecho o izquierdo se asignó al azar para recibir CS o ningún material en los sitios de osteotomía antes del cierre de la herida. Después de 4 meses se realizaron los análisis histológicos e histomorfométricos. Los autores concluyeron que la colocación de CS en los defectos óseos después de la cirugía apical no mejora significativamente la cicatrización ósea periapical.

Fig. 18 Cicatrización dentoalveolar. ápico radicular selladocon MTA, sin sulfato de calcio. El cemento se observó directamente adyacente al MTA (aumento original 111)

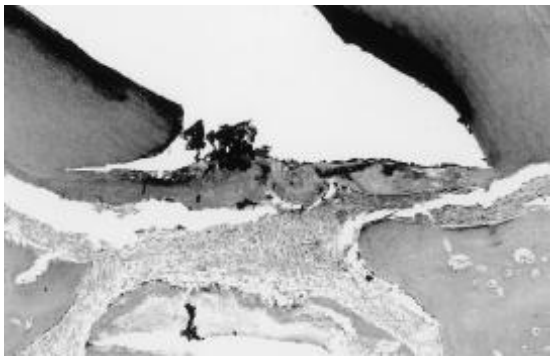


Fig. 19 Cicatrización dentoalveolar. MTA en extremo radicular llenado con sulfato de calcio.El cemento se observó directamente adyacente al MTA (aumento original 111X)

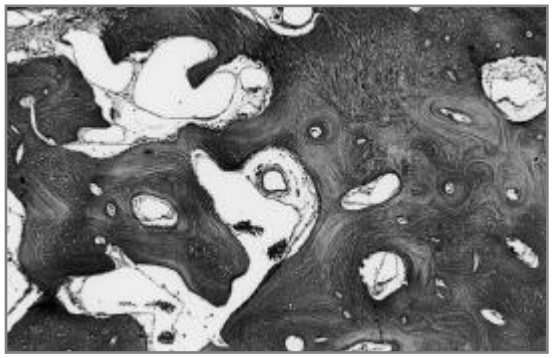


Fig 15: Curación alveolar de osteotomía sin sulfato de calcio. Se observa presencia de hueso nuevo (aumento original 111X).

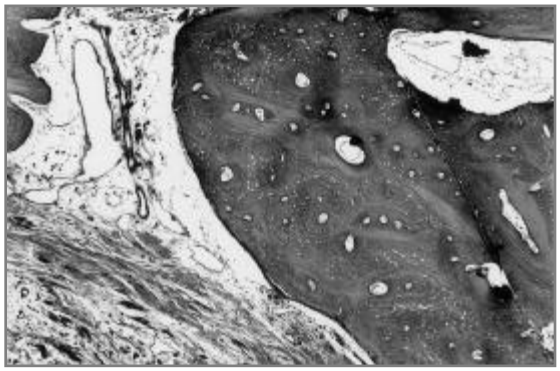


Fig 16. Curación alveolar del sitio de la osteotomía con sulfato de calcio.presencia de hueso nuevo (111X).

Bergenholtz et al. (2006),[48] *en un estudio realizado en monos* evaluaron la capacidad de la proteína morfogenética ósea humana-2 (rhBMP-2) para mejorar la curación ósea después de la cirugía apical. En este estudio experimental se indujo infecciones pulpares. Cuatro a siete meses más tarde, los dientes recibieron tratamiento endodóntico convencional e inmediatamente se realizó cirugía apical. Las evaluaciones histológicas y radiográficas no mostraron diferencias evidentes en la curación de los sitios de prueba y los de control.

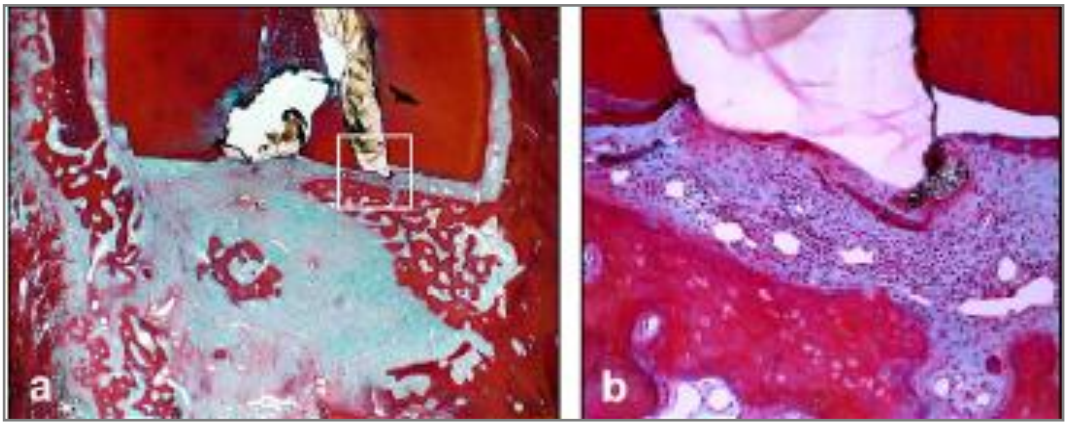
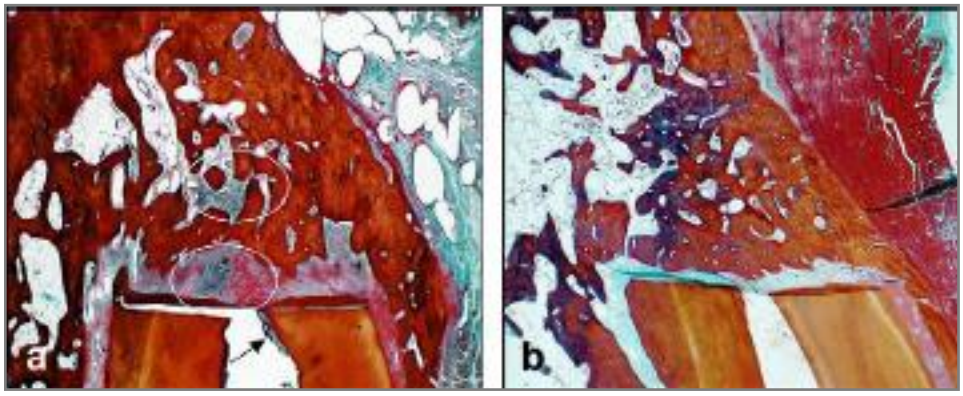


Fig. 20: Descripción general (a) y un aumento mayor (b) de la zona del defecto mandibular implantado con rhBMP-2/ACS curación después de un mes 1-. Nótesela formación de nuevo hueso y cemento que se extiende sobre el canal radicular obturado, dentro del área enmarcada. Diámetro de la punta fue de aproximadamente 3 a 4 mm.



La fig.21 Microfotografías representativas de los sitios de defectos maxilares (4,5 meses después de la curación). La izquierda (A) y derecho (B) representan los sitios que reciben cirugía simulada y rhBMP-2/ACS, respectivamente. Los círculos en el panel izquierdo indican áreas de infiltrado inflamatorio. Restos de tejido se pueden ver a lo largo de la pared del conducto radicular (flecha).

Fig. 22: Incisivos maxilares (a) y mandibulares (b) con la inducción de la infección pulpar. Nótese las lesiones osteolíticas en las áreas periapicales (cercado).

Fig. 23: Sitio del defecto maxilar implantado con rhBMP-2/ACS. (a) Inmediatamente después de la cirugía endodóntica apical y la implantación de rhBMP-2/ACS (b), a los 3 meses (c) y (d) a los 4,5 meses después de la cirugía. El defecto óseo quirúrgico se reduce en un espacio ensanchado PDL a los 3 meses, mientras que una lesión osteolítica ha aparecido después de la cirugía a los 4,5 meses.

Recientemente, *Bernabé et al. (2010)*[18] evaluaron la curación periapical después de la RTG, utilizando membranas, o combinaciones de injertos óseos en cirugía apical. Las lesiones apicales fueron inducidas en premolares de perros mandibulares, y después de 3 meses, se llevaron a cabo el tratamiento de endodoncia y la cirugía apical. Los defectos de hueso periapical fueron estandarizados con una fresa de 5 mm (trépano). Los sitios quirúrgicos fueron divididos en cuatro grupos de tratamiento: (i) cobertura de membrana, (ii) injerto de hueso, (iii) injerto óseo con cobertura de la membrana, y (iv) la sangre llenando el defecto como control. Los animales se sacrificaron después de6 meses. La histología e histomorfometría mostraron infiltrado inflamatorio y proceso de curación periapical similar en todos los grupos.

Los estudios revisados, clínicos y experimentales no muestran ningún o sólo mínimos beneficios relacionados con la velocidad de la cicatrización, en la utilización de RTG en cirugía apical para el tratamiento de los defectos óseos limitados al área periapical. Ninguna de las técnicas de regeneración descritas o materiales determinó un mejor resultado cuando se comparan con sitios de ensayo y de control, a excepción de las membranas de PTFEe con hidroxiapatita en el estudio de Tobón, [93] y membranas de PTFEe o Sulfato de calcio en el estudio de Yoshikawa.[41]Las membranas de PTFEe se han asociado con un mayor riesgo de dehiscencia de la herida y del sitio de la infección Además, la membrana de PTFEe debe ser eliminada en una segunda cirugía, el aumento de costos y la morbilidad del paciente.

Con respecto al sulfato de calcio (CS), este material no ha sido probado en un estudio clínico de lesiones limitadas al área periapical, por lo que no se sabe si el mejora la cicatrización ósea en los pacientes después de la cirugía apical. El hueso mineral de bovino inorgánico (IBBM) o partículas de vidrio aloplásticos no mostró mejora de la curación ósea después de la cirugía apical en dos estudios clínicos. En resumen, teniendo en cuenta los datos actuales a partir de estudios clínicos y experimentales, el uso de RTG en cirugía apical para el tratamiento de las lesiones se limitan a la zona apical no es justificado. Los clínicos también

deben tener en cuenta que un sustituto radioopaco óseo hará la interpretación radiográfica de la curación periapical más difícil.

3.5.2 Lesiones Transóseas

Un lesión transósea se caracteriza por una erosión de la placa ósea vestibular y lingual, o los resultados de lesiones después de la creación de la ventana de acceso ósea bucal en los casos en que las lesiones han erosionado la placa ósea lingual. La cripta ósea típica tiene una configuración de tres paredes con mesial distal, y estructuras de hueso caudal, pero las paredes vestibular y lingual se encuentran ausentes.

En la reparación de esta lesión, la formación de hueso nuevo es más lenta en comparación con la proliferación de tejido, este último se convertirá en el'' una cripta ósea sin protección'', con una cicatriz que cierra el defecto de lingual a bucal, impidiendo o retardando la formación de hueso.

Pécora et al. (2001)[97]evaluaron el uso de sulfato de calcio en el tratamiento de lesiones en túnel mayores de 10mm (> 10 mm) en cirugía apical. En un año de seguimiento, nueve casos habían recibido sulfato de calcio (CS) para el llenado de la lesión ósea, siete mostraron curación radiográfica completa y dos mostraron cicatrización incompleta. De los nueve casos de control sin material de relleno, tres mostraron curación completa, cinco mostraron curación incompleta, y uno tenía la curación radiográfica satisfactoria. Los autores concluyeron que la adición de CS mejorael resultado clínico en cirugía en lesiones de túnel.

Taschieri et al. (2007)[57]también evaluaron el resultado de la cirugía apicalen lesiones grandes (> 10 mm), con o sin regeneración tisular guiada. En este caso, los pacientes se dividieron en los casos de defectos con cuatro paredes (lesiones limitadas a la zona periapical, descritas anteriormente) y casos con lesiones transóseas. Los sitios de ensayo recibieron un sustituto óseo correspondiente a tejido mineral inorgánico de hueso bovino y la ventana ósea se

cubrió con una membrana de colágeno. Los sitios de control no recibieron relleno ni membrana. Al año de seguimiento, las tasas de éxito de los sitios de prueba (75,0%) y los sitios de control (% 61,5) no difirieron significativamente. En general, el resultado de los defectos de cuatro paredes (control y sitios de prueba combinada), según se ha informado en la sección anterior, fue significativamente mejor que los de las lesiones transóseas (control y sitios de prueba combinado).

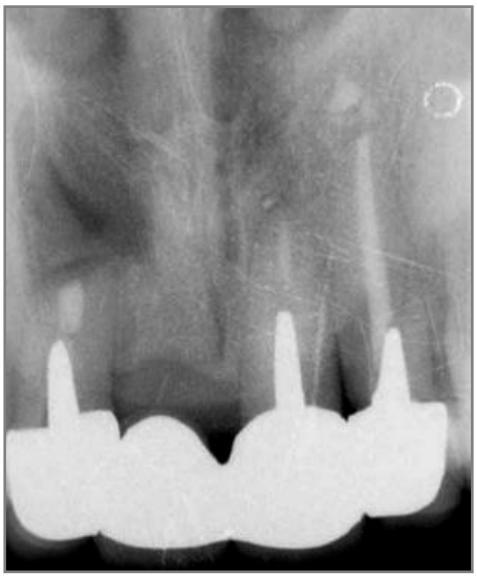


Fig. 24: Lesión transósea sin regeneración tisular guiada. Tejido cicatricial aislado rodeado por hueso compacto puede ser observado en el ápice de la raíz, 1 año después de la cirugía. Este caso fue clasificado como de curación dudosa.

Un año después, los mismos autores publicaron un estudio diferente,[98] tras la resección del extremo radicular y retrobturación, el defecto óseo en los casos de prueba fue llenado con un mineral ósea de bovino orgánico y se cubrió con una membrana de colágeno. En los casos de control, no se utilizó relleno ni membrana. Después de un año, la tasa de casos curados fue significativamente más alta para el grupo de ensayo (88,2%) en comparación con el grupo de control

(57,1%). Los autores también mencionaron la dificultad en la interpretación de la curación radiográfica, debido a la radiopacidad del sustituto óseo radiográfico.

Con respecto a los estudios experimentales, el primero de ellos descrito para este tipo de defectos fue realizado por Dahlin et al. (1990).[99]Una vez efectuadas las endodoncias de los incisivos maxilares laterales de siete monos, los defectos transóseos fueron realizados quirúrgicamente, en conjunción con la apicectomía. Los defectos del lado derecho de los animales (grupo de prueba) fueron cubiertos en vestibular y palatino con membranas de PTFEe, mientras que los defectos contralaterales (lado izquierdo) sirvieron como controles. Después de un periodo de cicatrización de 3 meses todos los defectos tratados con membranas se habían curado con cierre óseo. En contraste, los defectos de control se habían curado por tejido conectivo fibroso.

Baek y Kim (2001)[100]evaluaron diferentes membranas de barrera para la mejora de la regeneración ósea creando experimentalmente defectos transóseos en dientes mandibulares de hurones. Los defectos transóseos tenían un diámetro de 3 · 5 mm y fueron creados una vez realizada las endondoncias de forma bilateral en premolares mandibulares a nivel de los ápices radiculares que fueron posteriormente resecados. Los defectos transóseos estaban cubiertos tanto por vestibular y lingual con membranas: PTFEe (prueba 1), poliglactina 910 (prueba 2), o poliláctidos (prueba 3). Los defectos de control no recibieron membranas. Se evaluó la curación después de 12 semanas. Radiográficamente, los sitios de control registraron algún crecimiento de hueso, pero la mayoría de los defectos se mantuvo. Los sitios tratados con membrana mostraron regeneración tisular entre un 90% y 95%.Histológicamente, los sitios de la prueba 1 y 2 mostraron excelente formación de hueso nuevo. Encontraste, los sitios de la prueba 3 (debido a las respuestas inflamatorias a los grandes residuos de membrana) y los sitios de control demostraron sólo regeneración ósea limitada. Un año más tarde, Murashima et al. (2002)[96]evaluaron calcio sulfato (CS) como un sustituto óseo en cirugía apical ósea para el tratamiento de defectos en túnel premolares mandibulares de de perros. Después del tratamiento de conducto radicular y

apicectomía, los defectos del túnel se crean en ambos lados de la mandíbula. Los sitios de prueba signados en forma aleatoria se llenaron con sulfato de calcio y los defectos en lado opuesto se utilizaron como control. Después de 16 semanas, los defectos óseos en ambos lados estaban cerrados con hueso casi recién formado. Sin embargo, el hueso cortical era más cóncavo en los sitios de control en comparación con sitios tratados con CS. Además, el porcentaje de la formación de hueso nuevo en los sitios tratados con CS (81,3%) fue significativamente mayor que en los sitios de control(64,5%).

Los estudios clínicos y experimentales presentados demuestran que los casos con lesiones transóseas se pueden beneficiar de la utilización de RTG para reducir la cantidad de formación de tejido cicatricial(radiográficamente categorizado como cicatrización incompleta). Las categorías de cicatrización incompleta e incierta a veces son difíciles de diferenciar radiográficamente. Utilizando RTG se puede evitar la innecesaria cirugía exploratoria. Sin embargo, como un estudio ha demostrado, el uso de un sustituto óseo no reabsorbible radio-opaco puede confundirla evaluación radiográfica de la curación periapical, y, por lo tanto tal material no es preferido como un relleno de defectos. Como alternativa existe el uso de Sulfato de Calcio reabsorbible para el relleno del defecto, o la colocación de membranas reabsorbibles tanto en vestibular y lingual de la lesión transósea para evitarel crecimiento hacia el interior de los tejidos blandos. Enlesiones grandes, las membranas ubicadas en bucal y lingual pueden colapsar hacia el defecto; Por lo tanto, la colocación de un material de relleno no opaco y reabsorbible (Sulfato de Calcio o matriz de colágeno) en la cripta ósea es muy favorable.

5.4.3 Lesiones apico-marginales

Una lesión apico-marginal es la situación más difícil en cirugía apical, particularmente cuando la cortical ósea es completamente faltante. En algunos casos, una delgada cortical ósea vestibular esta todavía presente, pero la

superficie de la raíz bucal está expuesta. El principal problema de una lesión apico-marginal es que la curación se caracteriza a menudo por el descenso epitelial a lo largo de la raíz desnuda superficie apical después de la cirugía. Como consecuencia, se forma un epitelio de unión larga en la superficie de la raíz, con un consecuente aumento del riesgo de comunicación recurrente entre periodonto marginal y tejidos apicales.[92]

La presencia de defectos apicomarginales obviamente disminuye las posibilidades de éxito incluso en tratamientos combinados, por lo que muchos tratantes recomiendan la exodoncia de las piezas afectadas.

Skoglund y Petersson sugieren que dichos defectos requieren de un tratamiento endodóntico y periodontal combinado y aun así se logra una tasa de éxito de alrededor de un 37%.Hirsch informa tasas de éxito de solo un 27% cuando hay una pérdida completa de la tabla ósea vestibular.

El uso de RTG mejora favorablemente las posibilidades de éxito de estos casos, pudiéndose de forma predecible lograr la formación de hueso pedido, como lo sugieren numerosos autores. Abramowitz 1994, Rankow & Krasner 1996, Uchin 1996, Pompa 1997, Brugnami & Mellonig 1999, Tobón & Arroyave 2004.

Dietrich et al. (2003)[101]evaluaron la curación periapical y periodontal después de de la cirugía apical en casos con defectos apico-marginales (84% de los dientes se sometieron a cirugía apical con tratamiento endodóntico ortógrado, el 16% con llenado retrógrado). Los defectos fueron llenados con mineral inorgánico de hueso bovino y posteriormente fueron cubiertos con una membrana de colágeno. No se utilizó grupo control. Después de 1 año, la evaluación clínica y radiográfica demostró una tasa de éxito del 82,6%. En general, la medida de referencia en la profundidad de sondaje (PPD) se redujo de 9 a 3 mm. Los autores también informaron que los defectos que se extendían a una superficie de la raíz proximal tenían una significativamente mayor profundidad de sondaje residual que en los defectos que no impliquen una superficie radicular proximal.

Fig. 25: Fotografía clínica de una lesión endoperiodontal de origen endodóntico. El puente óseo ofrece suficiente estabilidad para el injerto.

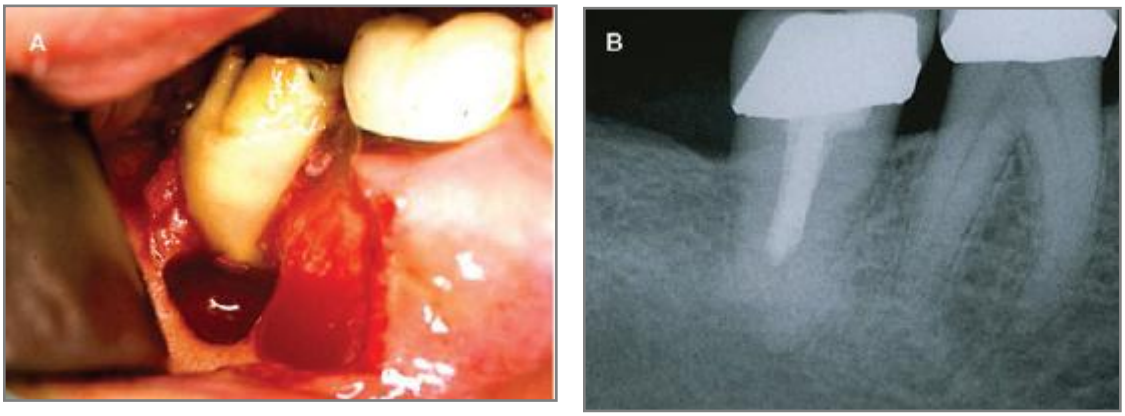


Fig. 26 A, Una fotografía clínica de una lesión endoperiodontal de origen endodóntico. Se observa un defecto periapical y de la cara vestibular, lecho que debe recibir injerto óseo y recubrimiento de membrana. B, Radiografía12 meses después de la cirugía. Nótese el área periapical hiperdensa.

Marin-Botero et al. (2006)[63] en un estudio clínico evaluaron la curación después de la cirugía apical en dientes con denudación total de la superficie de la raíz bucal sin un grupo de control. En un grupo de pacientes se utilizó injerto perióstico deslizante para cubrir el defecto, mientras que en el otro grupo una membrana de poliglactina 910 se coloca sobre el defecto. Las tasas de curación después de un año fueron idénticas (87%) para los dos grupos. Además, se observó que reducción de la profundidad de sondaje periodontal (6,3 mm y 5,8,

respectivamente) y aumento de los niveles de inserción clínica (6 y 5,6 mm, respectivamente) fueron similares.

Posteriormente, Kim et al. (2008)[102]evaluaron los resultados de la cirugía apical de dientes con una lesión únicamente endodóntica y dientes con lesiones endodóntico-periodontales combinadas. En los dientes con completa pérdida de la cara de hueso vestibular, se colocó sulfato de calcio (CS) en el defecto perirradicular, y la superficie radicular vestibular expuesta se cubrió con una cinta de colágeno (tipo de lesión F según la clasificación de acuerdo con Kim y Kratchman (2006).[1] Los dientes con una comunicación, endodóntico-periodontal pero con una cara bucal intacta de hueso (lesión tipo E), o los dientes con lesiones periapicales y bolsas periodontales sobre 4 mm sin comunicación (lesión tipo D) no recibieron ninguna técnica de regeneración. 95,2% de los tipos de lesiones tipo A y C, con lesiones de endodoncia aisladas han tenido resultados exitosos. En los grupos D-F, la tasa de éxito fue del 77,5% para lesiones endodóntico-periodontales combinadas (lesión de tipo D: 100%; lesión tipo E: 63,6%; y tipo de lesión F: 73,7%).

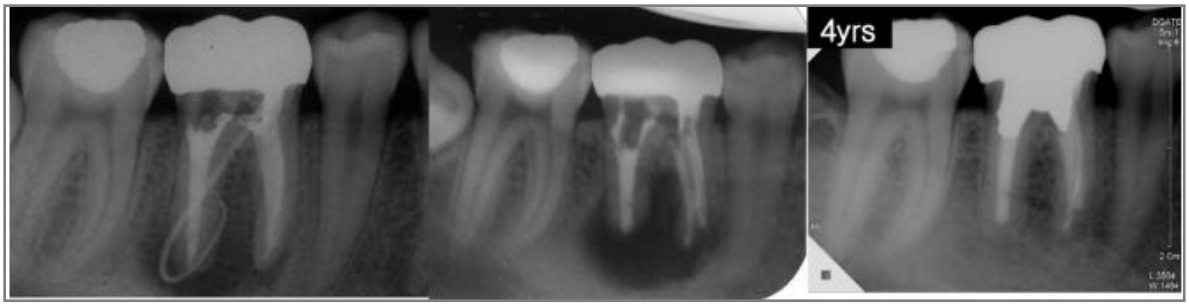


Fig. 27 (A) Fístula preoperatoria de diente 46 en un hombre de 24 años de edad, con antecedentes de repetición del tratamiento no quirúrgico en dos ocasiones por endodoncista. La profundidad de sondaje preoperatoria se encontraba dentro de los límites normales. Nótese la radiolucidez perirradicular de clase C, principalmente en el canal distal. (B) Radiografía postoperatoria inmediata. MTA se utilizó para el retrosellado de los conductos mesiales y distales. (C) seguimiento cuatro años más tarde, la radiografía evidencia un ligamento periodontal reformado y resolución de la imagen radiolúcida.

En el caso de los estudios experimentales, Douthitt et al. (2001)[55] evaluaron histológicamente la cicatrización después del uso de una membrana de poliláctido bioabsorbible frente a la pérdida de hueso bucal concomitante a la cirugía periapical. El estudio experimental se realizó en premolares mandibulares de nueve perros. Después del tratamiento de conducto radicular, el hueso alveolar fue completamente removido de la superficie vestibular de las raíces y las apicectomías fueron llevadas a cabo. Los sitios de prueba y control fueron asignados al azar. Después de un periodo de curación de 27 semanas, los dientes tratados con membranas mostraron significativamente una mayor nueva inserción en las superficies radiculares vestibulares denudadas (4.15 mm) en comparación con los dientes de control (1,81 mm). La cantidad de hueso alveolar regenerado fue significativamente mayor en los sitios de membrana tratada que en los sitios de control. Después de 27 semanas, la cicatrización perirradicular ósea fue completa en el 89% de los sitios de prueba y en un 68,8% de los sitios de control.

El sulfato de calcio (CS) fue evaluado como un sustituto óseo tras la cirugía apical para el tratamiento de defectos óseos que se comunicaran con el surco gingival mandibular en premolares de perros.[96]Posterior al tratamiento endodóntico y realizadas las apicectomías, se crearon los defectos apico-marginales, en ambos lados de la mandíbula. Los sitios de ensayo (asignados al azar) se llenaron con CS, mientras que los defectos en el lado opuesto se dejaron sin cubrir como controles. Después de 16 semanas, histológicamente no se observó hueso en la cara vestibular de la raíz en ambos (grupo de prueba y grupo control). En algunas muestras de ensayo, se observó infiltración de células inflamatorias en el tejido blando a lo largo de la superficie de la raíz desde el surco gingival hacia apical y formación de epitelio de unión largo.

Britain et al. (2005)[56] estudiaron el uso de la RTG en cirugía apical generadas por lesiones crónicas endoperiodontales. Se realizó inducción de necrosis pulpar en perros junto con la extirpación quirúrgica del hueso bucal radicular. Después de 6 semanas, las lesiones crónicas fueron tratados quirúrgicamente con instrumentación del conducto radicular, cirugía apical, y RTG

que consistió en la colocación de una membrana de colágeno sobre la raíz desnuda bucal y el defecto apical (grupo de prueba 1) o relleno del defecto con mineral inorgánico de hueso bovino y la colocación de una membrana de colágeno para cubrir el sitio quirúrgico (grupo de prueba 2). Los defectos de control no recibieron ni sustituto de hueso ni una membrana. El análisis histológico e histomorfométrico realizado después de un periodo de cicatrización de 6 meses, mostró de manera estadísticamente significativa, más cemento nuevo en la superficie radicular vestibular denudada en los dientes de ambos grupos de ensayo en comparación con los dientes de control. La altura ósea media en la superficie bucal de la raíz fue de 2,2 mm en los dientes de control, de 3,2 mm en los dientes tratados con membranas y 3,5 mmen los tratados con sustituto óseo + membrana.

Los tres estudios clínicos presentados no tienen un grupo control lo que hace imposible una conclusión clínica. El estudio de Kim et al (2008)[102]utiliza dos modalidades de tratamiento diferentes para dos tipos diferentes de lesiones apico-marginales, por lo tanto, no es posible establecer una conclusión clínica. Dos de los tres estudios experimentales (con grupos de control) demostró un efecto beneficioso en el uso de membranas de barrera (con o sin un hueso de relleno) en la cicatrización de dientes con lesiones apico-marginales. Por el contrario el Sulfato de Calcio evidenció una respuesta celular inflamatoria con la formación de un descenso epitelial. Hasta la fecha no existen estudios clínicos o experimentales que evalúen el uso de la matriz del esmalte para el tratamiento de este tipo de lesiones en relación con la cirugía apical.

Es aconsejable la precaución al realizar la cirugía apical en dientes con denudación completa de la superficie vestibular (y / o proximal) de la raíz. En dientes multirradiculares, la resección de extracción o de la raíz / diente debe ser considerada como alternativas de tratamiento.

4 CONCLUSIONES

- El tipo de curación que se produce después de la cirugía endodóntica, ya sea de reparación o regeneración, es críticamente dependiente del tipo y velocidad de la célula que vuelve a llenar la primera herida.

- En las pequeñas lesiones, los osteoblastos, células residentes del LP, y cementoblastos posiblemente son capaces de restaurar los tejidos periapicales dañados.

- En lesiones periapicales grandes la cicatrización de la herida requiere del reclutamiento y la diferenciación de las células progenitoras en osteoblastos, cementoblastos y células LP, de no existir estas condiciones se formará tejido cicatrizal.

- Las membranas de barreras y sustitos óseos son las técnicas más estudiadas en RTG. Siendo su eficacia comprobada en ciertos casos de cirugía endodóntica.

- La RTG en lesiones estrictamente periapicales es mínimamente beneficiosa. Dado su costo y complejidad su uso no está justificado en este tipo de lesiones, especialmente e lesiones de diámetro menor a 10mm.

- La utilización de la RTG en lesiones transóseas constituye una mayor tasa de éxito en términos clínicos radiográficos e histológicos.

- En lesiones apicomarginales la RTG favorece significativamente la regeneración de los tejidos, mejorando la predecibilidad del pronóstico. Especialmente cuando existe un puente óseo entre la lesión apical y el margen gingival.

- En lesiones apicomarginales con superficie radicular vestibular denudada, el pronóstico es dudoso y se debe considerar el tratamiento de radectomía o resección radicular en dientes multirradiculares.

- Existen nuevas técnicas regenerativas con resultados prometedores en cirugía microendodóntica. Sin embargo la evidencia actual es escaza en ésta área.

5 REFERENCIAS

1. Kim S, Kratchman S. Modern endodontic surgery concepts and practice: a review. *J Endod* 2006; **32**: 601-623.

2. von Arx T, AlSaeed M. The use of regenerative techniques in apical surgery: A literature review. *Saudi Dental J* 2011; **23**: 113-127.

3. Wu MK, Dummer PM, Wesselink PR. Consequences of and strategies to deal with residual post-treatment root canal infection. *Int Endod J* 2006; **39**: 343-356.

4. von Arx T. Failed root canals: the case for apicoectomy (periradicular surgery). *J Oral Maxillofac Surg* 2005; **63**: 832-837.

5. von Arx T, Walker WA, 3rd. Microsurgical instruments for root-end cavity preparation following apicoectomy: a literature review. *Endod Dent Traumatol* 2000; **16**: 47-62.

6. von Arx T, Penarrocha M, Jensen S. Prognostic factors in apical surgery with root-end filling: a meta-analysis. *J Endod* 2010; **36**: 957-973.

7. Bashutski JD, Wang HL. Periodontal and endodontic regeneration. *J Endod* 2009; **35**: 321-328.

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

9. Nyman S, Gottlow J, Lindhe J, Karring T, Wennstrom J. New attachment formation by guided tissue regeneration. *J Periodontal Res* 1987; **22**: 252-254.

10. Clark RAF. The molecular and cellular biology of wound repair. New York: Plenum Press; 1996.

11. Majno G, Joris I. Cell, tissue, and disease. Oxford: Oxford University Press; 2004.

12. Kruse FE, Volcker HE. Stem cells, wound healing, growth factors, and angiogenesis in the cornea. *Curr Opin Ophthalmol* 1997; **8**: 46-54.

13. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. *Nature* 2008; **453**: 314-321.

14. Bartold PM, McCulloch CA, Narayanan AS, Pitaru S. Tissue engineering: a new paradigm for periodontal regeneration based on molecular and cell biology. *Periodontol 2000* 2000; **24**: 253-269.

15. Ivanovski S, Gronthos S, Shi S, Bartold PM. Stem cells in the periodontal ligament. *Oral Dis* 2006; **12**: 358-363.

16. Zuolo ML, Ferreira MO, Gutmann JL. Prognosis in periradicular surgery: a clinical prospective study. *Int Endod J* 2000; **33**: 91-98.

17. Wang N, Knight K, Dao T, Friedman S. Treatment outcome in endodontics-The Toronto Study. Phases I and II: apical surgery. *J Endod* 2004; **30**: 751-761.

18. Bernabe PF, Gomes-Filho JE, Cintra LT, Moretto MJ, Lodi CS, Nery MJ, Otoboni Filho JA, Dezan E, Jr. Histologic evaluation of the use of membrane, bone graft, and MTA in apical surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; **109**: 309-314.

19. Lin L, Chen MY, Ricucci D, Rosenberg PA. Guided tissue regeneration in periapical surgery. *J Endod* 2010; **36**: 618-625.

20. ADA. Glossary of periodontal terms. In: Periodontology AAo, editor; 2001.

21. Hiatt WH. Incomplete crown-root fracture in pulpal-periodontal disease. *J Periodontol* 1973; **44**: 369-379.

22. Mellonig JT. Periodontal bone graft technique. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1990; **10**: 288-299.

23. Altiere ET, Reeve CM, Sheridan PJ. Lyophilized bone allografts in periodontal intraosseous defects. *J Periodontol* 1979; **50**: 510-519.

24. Blumenthal N, Steinberg J. The use of collagen membrane barriers in conjunction with combined demineralized bone-collagen gel implants in human infrabony defects. *J Periodontol* 1990; **61**: 319-327.

25. Rummelhart JM, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ. A comparison of freeze-dried bone allograft and demineralized freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1989; **60**: 655-663.

26. Mellonig JT. Freeze-dried bone allografts in periodontal reconstructive surgery. *Dent Clin North Am* 1991; **35**: 505-520.

27. Pearson GE, Rosen S, Deporter DA. Preliminary observations on the usefulness of a decalcified, freeze-dried cancellous bone allograft material in periodontal surgery. *J Periodontol* 1981; **52**: 55-59.

28. Mellonig JT. Decalcified freeze-dried bone allograft as an implant material in human periodontal defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1984; **4**: 40-55.

29. Reynolds MA, Aichelmann-Reidy ME, Branch-Mays GL, Gunsolley JC. The efficacy of bone replacement grafts in the treatment of periodontal osseous defects. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; **8**: 227-265.

30. Saad AY, Abdellatief EM. Healing assessment of osseous defects of periapical lesions associated with failed endodontically treated teeth with use of freeze-dried bone allograft. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; **71**: 612-617.

31. Pinto VS, Zuolo ML, Mellonig JT. Guided bone regeneration in the treatment of a large periapical lesion: a case report. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1995; **7**: 76-81; quiz 82.

32. Brugnami F, Mellonig JT. Treatment of a large periapical lesion with loss of labial cortical plate using GTR: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999; **19**: 243-249.

33. Tseng CC, Chen YH, Huang CC, Bowers GM. Correction of a large periradicular lesion and mucosal defect using combined endodontic and periodontal therapy: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1995; **15**: 377-383.

34. Spector M. Anorganic bovine bone and ceramic analogs of bone mineral as implants to facilitate bone regeneration. *Clin Plast Surg* 1994; **21**: 437-444.

35. Sculean A, Stavropoulos A, Windisch P, Keglevich T, Karring T, Gera I. Healing of human intrabony defects following regenerative periodontal therapy with a bovine-derived xenograft and guided tissue regeneration. *Clin Oral Investig* 2004; **8**: 70-74.

36. Gupta R, Pandit N, Malik R, Sood S. Clinical and radiological evaluation of an osseous xenograft for the treatment of infrabony defects. *J Can Dent Assoc* 2007; **73**: 513.

37. Houser BE, Mellonig JT, Brunsvold MA, Cochran DL, Meffert RM, Alder ME. Clinical evaluation of anorganic bovine bone xenograft with a bioabsorbable collagen barrier in the treatment of molar furcation defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001; **21**: 161-169.

38. Meffert RM, Thomas JR, Hamilton KM, Brownstein CN. Hydroxylapatite as an alloplastic graft in the treatment of human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1985; **56**: 63-73.

39. Yukna RA, Harrison BG, Caudill RF, Evans GH, Mayer ET, Miller S. Evaluation of durapatite ceramic as an alloplastic implant in periodontal osseous defects. II. Twelve month reentry results. *J Periodontol* 1985; **56**: 540-547.

40. Nevins ML, Camelo M, Nevins M, King CJ, Oringer RJ, Schenk RK, Fiorellini JP. Human histologic evaluation of bioactive ceramic in the treatment of periodontal osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000; **20**: 458-467.

41. Yoshikawa G, Murashima Y, Wadachi R, Sawada N, Suda H. Guided bone regeneration (GBR) using membranes and calcium sulphate after apicectomy: a comparative histomorphometrical study. *Int Endod J* 2002; **35**: 255-263.

42. Apaydin ES, Torabinejad M. The effect of calcium sulfate on hard-tissue healing after periradicular surgery. *J Endod* 2004; **30**: 17-20.

43. Beck-Coon RJ, Newton CW, Kafrawy AH. An in vivo study of the use of a nonresorbable ceramic hydroxyapatite as an alloplastic graft material in periapical surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; **71**: 483-488.

44. Katanec D, Pavelic B, Ivasovic Z. Efficiency of polylactide/polyglycolide copolymers bone replacements in bone defects healing measured by densitometry. *Coll Antropol* 2004; **28**: 331-336.

45. de Macedo NL, de Macedo LG, Monteiro Ado S. Calcium sulfate and PTFE nonporous barrier for regeneration of experimental bone defects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; **13**: E375-379.

46. Zhang J, Xu Q, Huang C, Mo A, Li J, Zuo Y. Biological properties of an anti-bacterial membrane for guided bone regeneration: an experimental study in rats. *Clin Oral Implants Res* 2010; **21**: 321-327.

47. Garg A. Barrier membranes--materials review, Part I of II. *Dent Implantol Update* 2011; **22**: 61-64.

48. Bergenholtz G, Wikesjo UM, Sorensen RG, Xiropaidis AV, Wozney JM. Observations on healing following endodontic surgery in nonhuman primates (Macaca fascicularis): effects of rhBMP-2. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; **101**: 116-125.

49. Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1982; **9**: 290-296.

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

51. Dori F, Huszar T, Nikolidakis D, Arweiler NB, Gera I, Sculean A. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an anorganic bovine bone mineral and expanded polytetrafluoroethylene membranes. *J Periodontol* 2007; **78**: 983-990.

52. Pecora G, Kim S, Celletti R, Davarpanah M. The guided tissue regeneration principle in endodontic surgery: one-year postoperative results of large periapical lesions. *Int Endod J* 1995; **28**: 41-46.

53. Brunel G, Piantoni P, Elharar F, Benque E, Marin P, Zahedi S. Regeneration of rat calvarial defects using a bioabsorbable membrane technique: influence of collagen cross-linking. *J Periodontol* 1996; **67**: 1342-1348.

54. Wang HL, O'Neal RB, Thomas CL, Shyr Y, MacNeil RL. Evaluation of an absorbable collagen membrane in treating Class II furcation defects. *J Periodontol* 1994; **65**: 1029-1036.

55. Douthitt JC, Gutmann JL, Witherspoon DE. Histologic assessment of healing after the use of a bioresorbable membrane in the management of buccal bone loss concomitant with periradicular surgery. *J Endod* 2001; **27**: 404-410.

56. Britain SK, Arx T, Schenk RK, Buser D, Nummikoski P, Cochran DL. The use of guided tissue regeneration principles in endodontic surgery for induced chronic periodontic-endodontic lesions: a clinical, radiographic, and histologic evaluation. *J Periodontol* 2005; **76**: 450-460.

57. Taschieri S, Del Fabbro M, Testori T, Weinstein R. Efficacy of xenogeneic bone grafting with guided tissue regeneration in the management of bone defects after surgical endodontics. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; **65**: 1121-1127.

58. Steinberg AD, LeBreton G, Willey R, Mukherjee S, Lipowski J. Extravascular clot formation and platelet activation on variously treated root surfaces. *J Periodontol* 1986; **57**: 516-522.

59. de Andrade PF, de Souza SL, de Oliveira Macedo G, Novaes AB, Jr., de Moraes Grisi MF, Taba M, Jr., Palioto DB. Acellular dermal matrix as a membrane for guided tissue regeneration in the treatment of Class II furcation lesions: a histometric and clinical study in dogs. *J Periodontol* 2007; **78**: 1288-1299.

60. Vernino AR, Jones FL, Holt RA, Nordquist RE, Brand JW. Evaluation of the potential of a polylactic acid barrier for correction of periodontal defects in baboons: a clinical and histologic study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1995; **15**: 84-101.

61. Becker W, Becker BE, Berg L, Prichard J, Caffesse R, Rosenberg E. New attachment after treatment with root isolation procedures: report for treated Class III and Class II furcations and vertical osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1988; **8**: 8-23.

62. Garrett K, Kerr M, Hartwell G, O'Sullivan S, Mayer P. The effect of a bioresorbable matrix barrier in endodontic surgery on the rate of periapical healing: an in vivo study. *J Endod* 2002; **28**: 503-506.

63. Marin-Botero ML, Dominguez-Mejia JS, Arismendi-Echavarria JA, Mesa-Jaramillo AL, Florez-Moreno GA, Tobon-Arroyave SI. Healing response of apicomarginal defects to two guided tissue regeneration techniques in periradicular surgery: a double-blind, randomized-clinical trial. *Int Endod J* 2006; **39**: 368-377.

64. Caton JG, DeFuria EL, Polson AM, Nyman S. Periodontal regeneration via selective cell repopulation. *J Periodontol* 1987; **58**: 546-552.

65. Mellonig JT, Nevins M, Sanchez R. Evaluation of a bioabsorbable physical barrier for guided bone regeneration. Part II. Material and a bone replacement graft. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998; **18**: 129-137.

66. Giannobile WV, Somerman MJ. Growth and amelogenin-like factors in periodontal wound healing. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; **8**: 193-204.

67. Nevins M, Giannobile WV, McGuire MK, Kao RT, Mellonig JT, Hinrichs JE, McAllister BS, Murphy KS, McClain PK, Nevins ML and others. Platelet-derived growth factor stimulates bone fill and rate of attachment level gain: results of a large multicenter randomized controlled trial. *J Periodontol* 2005; **76**: 2205-2215.

68. Jung RE, Glauser R, Scharer P, Hammerle CH, Sailer HF, Weber FE. Effect of rhBMP-2 on guided bone regeneration in humans. *Clin Oral Implants Res* 2003; **14**: 556-568.

69. Heijl L, Heden G, Svardstrom G, Ostgren A. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol* 1997; **24**: 705-714.

70. Teare JA, Ramoshebi LN, Ripamonti U. Periodontal tissue regeneration by recombinant human transforming growth factor-beta 3 in Papio ursinus. *J Periodontal Res* 2008; **43**: 1-8.

71. Cochran DL, Wozney JM. Biological mediators for periodontal regeneration. *Periodontol 2000* 1999; **19**: 40-58.

72. Papli R, Chen S. Surgical treatment of infrabony defects with autologous platelet concentrate or bioabsorbable barrier membrane: a prospective case series. *J Periodontol* 2007; **78**: 185-193.

73. Ellegaard B, Karring T, Davies R, Loe H. New attachment after treatment of intrabony defects in monkeys. *J Periodontol* 1974; **45**: 368-377.

74. Hiatt WH, Schallhorn RG. Intraoral transplants of cancellous bone and marrow in periodontal lesions. *J Periodontol* 1973; **44**: 194-208.

75. Goyal B, Tewari S, Duhan J, Sehgal PK. Comparative evaluation of platelet-rich plasma and guided tissue regeneration membrane in the healing of apicomarginal defects: a clinical study. *J Endod* 2011; **37**: 773-780.

76. Eickholz P, Krigar DM, Kim TS, Reitmeir P, Rawlinson A. Stability of clinical and radiographic results after guided tissue regeneration in infrabony defects. *J Periodontol* 2007; **78**: 37-46.

77. Saito E, Saito A, Kawanami M. Favorable healing following space creation in rhBMP-2-induced periodontal regeneration of horizontal circumferential defects in dogs with experimental periodontitis. *J Periodontol* 2003; **74**: 1808-1815.

78. Dereka XE, Markopoulou CE, Vrotsos IA. Role of growth factors on periodontal repair. *Growth Factors* 2006; **24**: 260-267.

79. Regan JD, Gutmann JL, Iacopino AM, Diekwisch T. Response of periradicular tissues to growth factors introduced into the surgical site in the root-end filling material. *Int Endod J* 1999; **32**: 171-182.

80. Schonfeld SE, Slavkin HC. Demonstration of enamel matrix proteins on root-analogue surfaces of rabbit permanent incisor teeth. *Calcif Tissue Res* 1977; **24**: 223-229.

81. Lindskog S. Formation of intermediate cementum. II: a scanning electron microscopic study of the epithelial root sheath of Hertwig in monkey. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1982; **2**: 161-169.

82. Slavkin HC, Bessem C, Fincham AG, Bringas P, Jr., Santos V, Snead ML, Zeichner-David M. Human and mouse cementum proteins immunologically related to enamel proteins. *Biochim Biophys Acta* 1989; **991**: 12-18.

83. Bhatnagar RS, Qian JJ, Wedrychowska A, Sadeghi M, Wu YM, Smith N. Design of biomimetic habitats for tissue engineering with P-15, a synthetic peptide analogue of collagen. *Tissue Eng* 1999; **5**: 53-65.

84. Yukna RA, Krauser JT, Callan DP, Evans GH, Cruz R, Martin M. Thirty-six month follow-up of 25 patients treated with combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell-binding peptide (P-15) bone replacement grafts in human infrabony defects. I. Clinical findings. *J Periodontol* 2002; **73**: 123-128.

85. Miller SC, Hunziker J, Mecham M, Wronski TJ. Intermittent parathyroid hormone administration stimulates bone formation in the mandibles of aged ovariectomized rats. *J Dent Res* 1997; **76**: 1471-1476.

86. Jung RE, Cochran DL, Domken O, Seibl R, Jones AA, Buser D, Hammerle CH. The effect of matrix bound parathyroid hormone on bone regeneration. *Clin Oral Implants Res* 2007; **18**: 319-325.

87. Jung RE, Hammerle CH, Kokovic V, Weber FE. Bone regeneration using a synthetic matrix containing a parathyroid hormone peptide combined with a grafting material. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007; **22**: 258-266.

88. von Arx T, Cochran DL. Rationale for the application of the GTR principle using a barrier membrane in endodontic surgery: a proposal of classification and literature review. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001; **21**: 127-139.

89. Dietrich T, Zunker P, Dietrich D, Bernimoulin JP. Apicomarginal defects in periradicular surgery: classification and diagnostic aspects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; **94**: 233-239.

90. Molven O, Halse A, Grung B. Incomplete healing (scar tissue) after periapical surgery--radiographic findings 8 to 12 years after treatment. *J Endod* 1996; **22**: 264-268.

91. Skoglund A, Persson G. A follow-up study of apicoectomized teeth with total loss of the buccal bone plate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; **59**: 78-81.

92. Stassen LF, Hislop WS, Still DM, Moos KF. Use of anorganic bone in periapical defects following apical surgery--a prospective trial. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1994; **32**: 83-85.

93. Tobon SI, Arismendi JA, Marin ML, Mesa AL, Valencia JA. Comparison between a conventional technique and two bone regeneration techniques in periradicular surgery. *Int Endod J* 2002; **35**: 635-641.

94. Pantchev A, Nohlert E, Tegelberg A. Endodontic surgery with and without inserts of bioactive glass PerioGlas--a clinical and radiographic follow-up. *Oral Maxillofac Surg* 2009; **13**: 21-26.

95. Maguire H, Torabinejad M, McKendry D, McMillan P, Simon JH. Effects of resorbable membrane placement and human osteogenic protein-1 on hard tissue healing after periradicular surgery in cats. *J Endod* 1998; **24**: 720-725.

96. Murashima Y, Yoshikawa G, Wadachi R, Sawada N, Suda H. Calcium sulphate as a bone substitute for various osseous defects in conjunction with apicectomy. *Int Endod J* 2002; **35**: 768-774.

97. Pecora G, De Leonardis D, Ibrahim N, Bovi M, Cornelini R. The use of calcium sulphate in the surgical treatment of a 'through and through' periradicular lesion. *Int Endod J* 2001; **34**: 189-197.

98. Taschieri S, Del Fabbro M, Testori T, Saita M, Weinstein R. Efficacy of guided tissue regeneration in the management of through-and-through lesions following surgical endodontics: a preliminary study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008; **28**: 265-271.

99. Dahlin C, Gottlow J, Linde A, Nyman S. Healing of maxillary and mandibular bone defects using a membrane technique. An experimental study in monkeys. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1990; **24**: 13-19.

100. Baek SH, Kim S. Bone repair of experimentally induced through-and-through defects by Gore-Tex, Guidor, and Vicryl in ferrets: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; **91**: 710-714.

101. Dietrich T, Zunker P, Dietrich D, Bernimoulin JP. Periapical and periodontal healing after osseous grafting and guided tissue regeneration treatment of apicomarginal defects in periradicular surgery: results after 12 months. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; **95**: 474-482.

102. Kim E, Song JS, Jung IY, Lee SJ, Kim S. Prospective clinical study evaluating endodontic microsurgery outcomes for cases with lesions of endodontic origin compared with cases with lesions of combined periodontal-endodontic origin. *J Endod* 2008; **34**: 546-551.