

Debridamiento a colgajo y uso de Tetraciclina local como coadyuvante en la terapia periodontal

AMAL LIBBOS FARES *
FABIO BECERRA SANTOS **

RESUMEN

La presente revisión de literatura muestra una visión detallada del tratamiento de la periodontitis moderada y avanzada por medio de cirugía de debridamiento a colgajo y el uso de clorhidrato de tetraciclina aplicado tópicamente como coadyuvante de la terapia quirúrgica periodontal.

Además de la descripción de la técnica quirúrgica en el curetaje a colgajo y sus variaciones, se describen los resultados histológicos y clínicos en cuanto a variables tales como índices de placa y gingival, llenado óseo, ganancia clínica del nivel de unión, en estudios llevados a cabo en animales y en humanos.

En la segunda parte de la revisión se estudian las prometedoras cualidades que el uso de clorhidrato de tetraciclina adicionará a los resultados obtenidos con el simple debridamiento a colgajo, como tratamiento de la periodontitis.

INTRODUCCION

El tratamiento de la enfermedad periodontal, ya sea gingivitis o periodontitis, pretende la eliminación de la placa bacteriana y los depósitos calcificados adheridos a la raíz dentaria. Se busca también crear un medio favorable para mantener un correcto control de placa posterior al tratamiento. Existen para ello medidas no quirúrgicas y medidas quirúrgicas, las cuales pueden ser usadas en forma individual o combinadas según el problema. El detartraje y alisado radicular mejoran grandemente la salud periodontal y disminuyen significativamente los signos clínicos de inflamación. Sin embargo, una inadecuada detoxificación radicular puede reactivar la enfermedad periodontal aún con un buen control de placa supragingival, por ello, el tratamiento quirúrgico es muchas veces necesario. (1).

Los objetivos de la terapia periodontal son los de reducir y eliminar la infección, por medio del

* Especialista en Odontología Integral del Adulto

** Profesor Titular, Pre y Postgrado, Facultad de Odontología Universidad de Antioquia.

control de placa, el detartraje y alisado radicular y la cirugía periodontal a colgajo (acceso para un debridamiento adecuado). (11).

Según el glosario de términos de periodoncia, cirugía periodontal es cualquier procedimiento quirúrgico usado para tratar la enfermedad periodontal o modificar el estado morfológico del periodonto. El término cirugía periodontal se refiere solamente a la manipulación quirúrgica específica de los tejidos periodontales duros y blandos y no necesariamente se acompaña con detartraje y alisado radicular.

En la periodoncia actual, la detoxificación radicular obtenida por un detartraje y alisado radicular exquisitos, es una condición que necesariamente acompaña los actos quirúrgicos para garantizar su éxito terapéutico en el control y reparación del daño periodontal. La terapia periodontal detiene la progresión de la enfermedad evitando así la pérdida de los dientes y la destrucción completa de la dentición. (4) (11).

La utilización de colgajos para proveer acceso a las estructuras profundas de un órgano es fundamental en muchos campos de la cirugía. La cirugía periodontal no es la excepción, Black (1886), Robicsek (1884), Cieszynski (1914), Widman (1916) y Neumann (1921) describieron modos de acceso mediante colgajos a los depósitos calcificados, superficies radiculares y hueso alveolar. (8)

Lindhe considera que el tratamiento periodontal es efectivo cuando se obtienen los siguientes resultados:

1. Resolución de la gingivitis
2. Reducción de la profundidad de la bolsa
3. Contracción gingival por resolución de la inflamación
4. Ganancia en el nivel clínico de unión. (11)

Ratcliff (1966) (1) estableció que hay 4 formas básicas de terapia periodontal usadas para la eliminación de las bolsas. Estas son:

1. Retracción
2. Excisión
3. Cicatrización por denudación
4. Nueva inserción

La retracción se presenta por la eliminación del edema desarrollado como parte de la reacción inflamatoria a irritantes y con una posición constante del epitelio de unión. La contracción, después de los procedimientos de higiene, puede reducir la profundidad de la bolsa. La excisión, (como una gingivectomía), y la cicatrización por denudación (como un colgajo, posicionado apicalmente), producen una eliminación de la bolsa por recesión del periodonto afectado, con la consecuente pérdida de nivel clínico de unión.

La terapia de nueva inserción es aquella por la cual se genera a un nivel más coronal la unión del tejido periodontal al diente, después de que ésta ha sido perdida o destruida por trauma o enfermedad inflamatoria crónica (periodontitis). (1)

De acuerdo con Ramfjord, según lo señala Barrington (4) casi toda la terapia periodontal, tradicionalmente ha sido encaminada a la eliminación de las bolsas. Probablemente, la profundidad de bolsa es el criterio más importante usado por los periodoncistas a través del tiempo, para determinar cuándo es necesaria la cirugía periodontal.

Las razones preconizadas por Barrington (4) y Ammons y colaboradores (8) para realizar cirugía periodontal son:

1. Eliminación de la bolsa por remoción de tejidos blandos, recontorneo o ambos procedimientos en conjunto.
2. Eliminación de la bolsa por remoción de tejido óseo, recontorneo o una combinación de ambos.
3. Remoción de los tejidos periodontalmente enfermos con el fin de crear condiciones favorables para una nueva unión o readaptación de los tejidos duros y/o blandos del diente.
4. Corregir deficiencias y deformidades mucogingivales.
5. Establecer un adecuado contorno gingival para ayudar en la realización de una higiene efectiva.
6. Mejorar la apariencia estética de los tejidos blandos en áreas de tejido aumentado.

7. Crear un medio ambiente favorable para la odontología restauradora necesaria.
8. Establecer drenaje para los abscesos gingivales y periodontales, en los problemas periodontales agudos.

Varios investigadores reunidos en el World Workshop in Clinical Periodontics en 1989 (13) han reportado que la instrumentación radicular en conjunción con la cirugía de debridamiento a colgajo es más efectiva en remover la placa subgingival y los depósitos de cálculo que el alisado por sí solo. Se concluyó que el levantamiento del colgajo permite una instrumentación más efectiva debido a la visión directa de las superficies radiculares.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica actualizada acerca de la cirugía de debridamiento a colgajo; su justificación, procedimiento quirúrgico, resultados de los estudios en animales y humanos a corto y largo plazo y las indicaciones y contraindicaciones a este procedimiento.

Además, se pretende revisar la literatura actual acerca del uso de tetraciclinas como coadyuvantes en la cirugía periodontal, principalmente en el debridamiento a colgajo. También se estudiará el modo de empleo de la droga y los resultados de los trabajos que acerca del tema se han hecho en los últimos años.

1. CIRUGIA DE DEBRIDAMIENTO A COLGAJO

La Cirugía de debridamiento a colgajo es definida como el debridamiento quirúrgico de la superficie radicular y la remoción del tejido granulomatoso luego de la reflexión de un colgajo de tejido blando. (13).

El curetaje a cielo abierto expone el área enferma para el debridamiento radicular y permite visualización y posible tratamiento del tejido óseo. Además, permite un óptimo cubrimiento de los tejidos donde la preservación de los mismos es importante por razones estéticas. (4) (12).

El recontorneo óseo no acompaña este procedimiento. Las modificaciones específicas a este procedimiento han sido reportadas bajo los nombres de curetaje a cielo abierto, cirugía de colgajo a bisel inverso, procedimiento a colgajo modificado de Widman, y cirugía de Widman.

Los objetivos de la cirugía de debridamiento a colgajo son permitir nueva inserción en una posición más coronal al nivel de unión sondeado y reducir la profundidad de la bolsa. (5). Con esto se logra mayor efectividad al realizar procedimientos de mantenimiento y mayor predecibilidad para detener la progresión de la destrucción periodontal (13).

La racionalización para el uso de debridamiento a colgajo se fundamenta en la obtención de un buen acceso, en permitir un completo debridamiento, facilitar la reparación y lograr comodidad del paciente.

Las ventajas de este procedimiento son:

1. Establecer un excelente acceso para una mejor visualización de los defectos periodontales, la superficie radicular y los márgenes del hueso alveolar.
2. Facilitar la instrumentación gracias al acceso, permitiendo una mayor remoción de la capa epitelial de la bolsa, cálculos y tejido granulomatoso.
3. Facilitar la nueva inserción por la regeneración de nuevos tejidos.
4. Preservar el soporte periodontal.
5. Eliminar o reducir la bolsa periodontal por reinscripción, regeneración, o retracción.
6. Minimizar el trauma postquirúrgico, dolor, sensibilidad radicular y apariencia estética desfavorable.
7. Permitir un mejor cuidado en casa por parte del paciente. (8).

Las indicaciones para debridamiento a colgajo son definidas por Ammons y colaboradores (8) así:

1. En pacientes con enfermedad periodontal avanzada donde los procedimientos óseos

resectivos puedan comprometer el soporte periodontal de muchos dientes.

2. En estados de enfermedad donde la morfología de los defectos anatómicos pueda ser favorable para la regeneración.
3. Cuando la preservación de los tejidos es importante debido a estética, particularmente en el sector anterior de la boca.
4. Como parte de la preparación inicial del paciente para asegurar el debridamiento total de la lesión. (4).

PROCEDIMIENTO QUIRURGICO

Varias técnicas de incisión han sido evaluadas en la cirugía de debridamiento a colgajo para determinar si alguna tiene mayores ventajas sobre las otras. Se han obtenido resultados clínicos satisfactorios tanto con incisión recta como con incisión festoneada. Ambas técnicas de incisión han mostrado reducir la profundidad de la bolsa e incrementar levemente los niveles de unión sondeados. (13).

La técnica empleada para el debridamiento a colgajo se inicia con incisión a bisel inverso colocada aproximadamente a 1 mm del margen libre de la encía, la cual sigue el contorno de los dientes y se extiende apicalmente hasta la cresta alveolar.

La incisión inicial en un periodonto grueso o normal debe ser hecha a la cresta del hueso alveolar marginal hasta el periostio paralela al eje axial del diente y va dirigida a remover la capa epitelial que recubre la bolsa. La incisión se extiende tan próximo como sea posible en el área interproximal para mantener suficiente papila interdental que asegure un correcto cierre durante la readaptación de los colgajos.

Si el tejido gingival es delgado y existe una zona estrecha de encía insertada presente en las superficies bucal y lingual, la incisión debe ser hecha intracrevicularmente y se dirige paralela al eje axial de los dientes. (8) (11).

Si la extensión de la incisión no es suficiente, puede realizarse una relajante que facilite el manejo del colgajo, el acceso y la visibilidad. (8).

A continuación, se eleva un colgajo mucoperióstico que se extienda más allá de la unión mucogingival, asegurando así una exposición completa del área involucrada. Se levantan colgajos bucal y lingual hasta descubrir completamente los defectos óseos y el tejido granulomatoso que acompaña la lesión.

Posterior a la elevación de los colgajos bucal y lingual, el tejido circunferencial que queda adherido al cuello de los dientes es cuidadosamente eliminado con el bisturí de Orban o con una cureta.

Los defectos óseos son entonces cureteados y dejados libres de tejido granulomatoso por medio de las curetas de Kramer # 1,2,3.

Las fibras colágenas que se encuentran a 1 mm. coronales al fondo del defecto intraóseo o la cresta ósea corresponden a fibras de inserción que se mantienen sanas e insertadas tanto en periodontos sanos como en enfermos. Estas fibras deben ser mantenidas intactas. Las fibras colágenas coronales a estas fibras de unión sanas deben ser removidas a través de curetas de Gracey hasta dejar la superficie radicular meticulosamente alisada, dura y libre de cálculos.

Posterior a esto el área quirúrgica es lavada con solución salina estéril y los colgajos son posicionados y suturados.

Para obtener el máximo de reparación (re-inserción o regeneración) de los defectos óseos a través de este procedimiento, es esencial proveer un íntimo contacto entre la superficie de tejido conectivo del colgajo, las raíces del diente y los márgenes óseos. Esto puede ser logrado a través de suturas interproximales independientes que aseguren una perfecta confrontación de los colgajos bucal y lingual en el área interproximal. Una vez completada la sutura, los colgajos son adaptados al hueso y al diente a través de la aplicación de presión por 3 minutos con gasas previamente humedecidas en suero fisiológico o solución salina estéril. (8).

El colgajo de Widman fue descrito en 1916 por Leonard Widman. Con él se obtenía un acceso a los tejidos profundos a través del levantamiento de un colgajo mucoperiostico. Posteriormente Ramfjord y Nissle en 1974 describieron una modificación a este colgajo como un procedimiento más conservador, al cual denominaron colgajo de Widman modificado. Este procedimiento expone menos hueso, no lo remodela, ni lo remueve, y presta mayor atención a la adaptación interproximal. La reflexión del colgajo en este procedimiento sólo se extiende hasta la unión mucogingival. El objetivo principal del procedimiento no es la eliminación de la bolsa persé, sino lograr un máximo de cicatrización con un mínimo de pérdida ósea durante y después del procedimiento. El soporte y salud periodontal son mantenidos por medio de una adherencia epitelial larga y de la estrecha adaptación del tejido conectivo, con y sin nueva unión de tejido conectivo y con y sin regeneración ósea. (4).

La técnica consiste en hacer una incisión inicial a bisel inverso de 0.5 a 1 mm. del margen libre de la encía hasta la cresta alveolar, y se levanta un colgajo hasta la unión mucogingival de espesor completo que exponga 1 a 2 mm. de hueso alveolar. La segunda incisión es vertical, intrasurcular, hasta el fondo de la bolsa periodontal. Una tercera incisión horizontal es realizada a lo largo de la cresta alveolar para cortar el collar de tejido blando a la raíz y permitir su remoción.

Dentro de las ventajas de este procedimiento están un óptimo acceso a la superficie radicular y permitir una íntima adaptación postquirúrgica de los tejidos, realzando el potencial para lograr nueva inserción.

Las desventajas incluyen que el colgajo requiere de una técnica exigente, principalmente en el área interproximal. La arquitectura interproximal posterior a la remoción de las suturas es pobre, principalmente en áreas de cráteres interproximales. Sin embargo, estos tejidos pueden ser mantenidos saludables y modifican su morfología, obteniéndose algo de regeneración, si hay una buena higiene oral. (4) (26).

El procedimiento de Widman modificado es similar al debridamiento a colgajo, pero se prefiere a éste en zonas de bolsas moderadamente profundas, compromiso de bi o trifurcación tipo I y II, pacientes con alta incidencia de caries radicular, pacientes con sensibilidad radicular y en áreas que exijan estética, como por ejemplo el sector anterior de la boca. (4)

Un requerimiento importante cuando se pretende una terapia regenerativa de nueva inserción es la adaptación del tejido gingival al diente al finalizar el procedimiento quirúrgico. Cuando la encía es separada por una gran cantidad de coágulo o detritos, la cicatrización es demorada. Un íntimo contacto favorece un epitelio de unión más corto. Una estrecha adaptación resulta en una formación temprana de selle epitelial, protegiendo el tejido conectivo de los irritantes bacterianos que pueden interferir en la cementogénesis. (1).

RESULTADOS HISTOLOGICOS OBTENIDOS EN LA CIRUGIA DE DEBRIDAMIENTO A COLGAJO

Se ha postulado que toda la pared blanda y el epitelio de unión de la bolsa deben ser removidos con el objeto de ganar nueva inserción de tejido conectivo. (1) (6).

La nueva inserción, desde el punto de vista de su evaluación histológica, se presenta cuando el tejido conectivo se inserta en un nuevo cemento de una raíz previamente desnuda por el compromiso periodontal. En este proceso el epitelio actúa como barrera para detener la inserción de fibras conectivas. Para lograr una verdadera ganancia de inserción se requiere de un manejo apropiado de la pared blanda de la bolsa, incluyendo la remoción completa del epitelio de unión y de la adherencia epitelial de la bolsa. (6).

Un problema difícil en la terapia durante la remoción del epitelio es que este prolifera lateral y apicalmente en la enfermedad inflamatoria. El tejido conectivo es destruido por la lesión

periodontal, y es cubierto o reemplazado por proliferación y migración del epitelio de la bolsa. En casos de periodonto delgado puede ocurrir una anastomosis entre el epitelio de la bolsa y el epitelio oral de la encía, creándose una hendidura o retracción gingival marcada.

Algunas veces las células del epitelio surcular no pueden ser completamente removidas por curetaje subgingival o incisión quirúrgica en aquellas zonas donde la inflamación ha causado proliferación epitelial dentro de los tejidos conectivos que constituyen la lámina propia gingival. (6).

Cuando la incisión es hecha a través del surco crevicular o en el margen gingival a la cresta del proceso alveolar, las fibras colágenas en la zona de unión del tejido conectivo son cortadas. Estas fibras tienen el potencial de reinsertarse a las fibras en el colgajo reposicionado. (1) (3) Si la raíz en esta zona es injuriada, aún con la desinserción quirúrgica en una encía normal, ocurre la migración apical del epitelio de unión, con la consecuente pérdida de inserción conectiva. (1)

El grado de trauma de la superficie radicular creado por la instrumentación y la intensidad de la respuesta inflamatoria pueden jugar un papel significativo en determinar la clase de tejido blando postquirúrgico en la interfase con el diente. (5).

La evaluación histológica de los estudios en animales ha mostrado que la cirugía de debridamiento a colgajo cicatriza por la formación de un epitelio de unión largo (unión epitelial larga). Durante la cicatrización, el epitelio crevicular se extiende en la profundidad de la inflamación posterior a la cirugía, y la herida se cubre de un coágulo que se interpone entre el diente y el colgajo. Las células polimorfonucleares cubren entonces las áreas necróticas del colgajo y el hueso. La migración epitelial da comienzo y el epitelio gingival es reemplazado por epitelio oral que prolifera desde el margen de la encía en dirección apical. El coágulo es reemplazado por tejido de granulación, el cual reduce su volumen y vascularización a medida que es reemplazado por tejido conectivo. Las células indiferenciadas

del tejido conectivo pueden entonces transformarse en osteoblastos y cementoblastos para formar posteriormente hueso y cemento.

La nueva unión epitelial tiene lugar entre los días 9 y 21, dando lugar así a un surco completamente epitelializado. (13).

Estudios como el de Magnusson y colaboradores (9) realizados en monos *Macaca*, concluyen que una unión dentogingival con una unión epitelial larga, formada posterior a un procedimiento a colgajo, es capaz de responder a la infección por placa tan bien como un epitelio de longitud normal. El análisis histológico revela que la lesión inflamatoria en el tejido conectivo gingival producida por acúmulo de placa no se extiende más profundamente dentro de los tejidos periodontales, en sitios con una adherencia epitelial larga, comparada con una unión gingival de altura normal. (9).

La evaluación histológica de los estudios en humanos es similar a la de los reportes en animales. Numerosos estudios citados en el World Workshop, 1989 (13) han presentado datos histológicos en los cuales se muestra nueva inserción usualmente limitada a la porción apical de la lesión periodontal. Se ha observado que 48 horas posterior al levantamiento del colgajo, las fibras gingivales y el epitelio son separadas de la superficie radicular y del hueso alveolar por un coágulo y exudado inflamatorio agudo. Después de una semana, el infiltrado inflamatorio fue reemplazado por infiltrado crónico y la porción coronal de la herida fue cubierta por proliferación epitelial. La unión del epitelio y la reinsertión del tejido conectivo fue completada a las 3 semanas y el infiltrado inflamatorio en este momento era mínimo o ausente. Si se injuria o traumatiza la superficie radicular, ocurre una migración apical del epitelio de unión y se limita la reinsertión y la nueva inserción. (13).

En el estudio de Stahl y colaboradores (10) en donde se refiere cicatrización periodontal posterior al proceso de debridamiento a colgajo, se encontró que clínicamente las bolsas presentaban disminución debido a una significativa resección por contracción gingival. Histológicamente el

cierre de las mismas se producía por la formación de una unión epitelial larga con una adhesión de fibras colágenas, orientadas en forma paralela al diente y ubicadas apicalmente al epitelio de unión. Inferior a estas, las fibras transeptales se insertan dentro del cemento.

La cresta alveolar presentaba una reabsorción a nivel marginal mostrando un aplanamiento coronal de la misma, pero sin existir procesos de osteogénesis o cementogénesis en la base de la lesión. (10).

Levine y Stahl (10) (1972), en su estudio en donde se comparó cirugía periodontal a colgajo con la eliminación o no de fibras gingivales, encontraron que los dientes cuyas raíces fueron alisadas durante la cirugía periodontal, eliminando las fibras gingivales por alisado, demostraron una marcada migración apical del epitelio con un cubrimiento de una unión epitelial larga. La porción más apical de la unión alcanza un área muy cercana al nivel del proceso alveolar.

Por el contrario, los dientes en los cuales las fibras gingivales sanas fueron mantenidas, porque no se realizó alisado radicular durante la cirugía, demostraron limitada migración apical del epitelio de unión. (5).

Aunque la unión epitelial larga puede ser mantenida con una adecuada higiene, teóricamente al menos, es preferible una inserción de tejido conectivo. Este tipo de cicatrización, con la formación de un epitelio de unión largo encontrada frecuentemente luego de los procedimientos de nueva inserción, puede indicar que el epitelio de la bolsa no fue completamente removido. Si se deja algo de epitelio de la bolsa sobre la superficie radicular ocurre migración epitelial y su proliferación forma la unión epitelial que se extiende apicalmente en la herida quirúrgica. (6).

Otros autores dicen que si durante la terapia inicial se produce una reducción de la inflamación gingival y se lleva a cabo una disección de la parte más profunda de la bolsa, algunas células del epitelio de unión pueden permanecer laterales a la raíz. Sin embargo, la presencia de algunas porciones del epitelio de unión, no impiden una

nueva unión de tejido conectivo más coronal. Además, si algo de epitelio de unión es dejado posterior a un trauma mínimo, éste participa sólo ligeramente en la regeneración epitelial, la cual deriva principalmente del epitelio oral del margen gingival. (1).

La respuesta de cicatrización puede variar cuando el cemento ha sido o no alisado. Los cambios en la pared dental de las bolsas periodontales, como degeneración de las fibras de Sharpey, acumulación de bacterias y sus productos y desintegración del cemento y la dentina interfieren la reinserción. Estos obstáculos se eliminan con un alisado minucioso de la raíz y la remoción del cemento y la dentina infectados. Se ha sugerido que los procesos de reabsorción dental o de cemento observados posteriores al detartraje y alisado radicular influyen en gran parte con la reparación de cemento y la neoformación de fibras de unión. Los fenómenos de reabsorción pueden ser un precursor significativo de la renovación por cementogénesis. (5).

Aunque se obtenga una reinserción de tejido conectivo a la raíz no se asegura una regeneración ósea. Las células que repueblan la herida controlan el tipo de cicatrización. Las células del ligamento periodontal pueden producir nuevo cemento y fibras en la raíz, pero las células multipotenciales derivadas del hueso medular causan reabsorción y anquilosis de la raíz. (1).

RESULTADOS CLINICOS

La respuesta de los tejidos periodontalmente afectados al debridamiento a colgajo, han sido descritos desde una cicatrización limitada, causada por reducción en la inflamación, hasta la formación de nueva unión coronal (2) (11).

Tanto los estudios en animales como en humanos han dejado ver que los resultados de este procedimiento muestran consistentemente una reducción en la inflamación gingival, la hemorragia al sondaje, la profundidad de la bolsa y una ganancia de la unión clínica al sondaje.

Aunque existen reportes de que el debridamiento a colgajo de defectos intraóseos causa llenado en muchos de los casos tratados (2) (7), existen algunas inconsistencias en los procedimientos de reentrada con respecto a la evaluación de la neoformación ósea.

Se ha reportado que la cirugía de debridamiento a colgajo es efectiva en la reducción de la profundidad de la bolsa cuatro meses posterior al tratamiento. El promedio de ganancia en el nivel de unión es hasta de 1.4 mm. y el promedio en la reducción de la bolsa es mayor a 2 mm. (13).

Froum y colaboradores (2) indican que los procedimientos de debridamiento a colgajo producen una contracción gingival de cicatrización (promedio 2 mm.) y limitan el cierre de la bolsa (promedio 1.4 mm.). No se observa pérdida de unión en ninguno de los sitios tratados durante el período de experimentación.

Smith y colaboradores (3) comparan cirugía de debridamiento a colgajo con y sin reconteo óseo, concluyendo que después de 6 meses el debridamiento a colgajo fue superior al reconteo óseo en preservar el nivel clínico de unión periodontal y reducir la profundidad de bolsa a través de la regeneración de una mayor unión gingival. Sin embargo, estos hallazgos son a corto tiempo. (3).

Por otro lado, en este mismo estudio (3) se sugiere que la salud periodontal puede ser mantenida en pacientes con estado moderado de destrucción periodontal en etapas tempranas de cicatrización postquirúrgica a pesar de tener contornos gingivales y óseos no fisiológicos. La cirugía en la cual se hace reconteo óseo mejora los contornos gingivales y óseos además de reducir la bolsa, en tanto que el debridamiento a colgajo crea cráteres gingivales y papilas aplanadas sobre los defectos óseos residuales. A pesar de esto, la inflamación gingival y los depósitos de placa supragingival son igualmente reducidos a través de cualquiera de las dos técnicas.

Estudios como el de Rosling y Zamet (1975) según lo menciona Smith (3) coinciden en la observación de que el curetaje a cielo abierto produce contornos periodontales aberrantes, pero

mejora grandemente la salud periodontal. La encía en áreas tratadas con reconteo óseo cicatriza dentro de nichos más abiertos y a niveles más apicales que las áreas que recibieron curetaje a colgajo. Como el defecto óseo es debridado y no removido con el curetaje a colgajo, los colgajos gingivales son sólo posicionados levemente más apical, creando una arquitectura gingival ligeramente aplanada. (3).

El estudio de Becker y colaboradores (7) en donde fueron tratados 36 defectos intraóseos de 3 paredes o circunferenciales por procedimientos de debridamiento a colgajo, demostró que 34 de los 36 defectos tratados repararon con una significativa cantidad de llenado óseo. Estos defectos no incluían bi o trifurcaciones. Este estudio indica que los tejidos periodontales reparan funcionalmente como resultado del tratamiento, pero la regeneración de nuevo cemento y fibras periodontales no ocurre. Los defectos repararon por una combinación de reabsorción de la cresta alveolar y llenado en la base de los defectos alrededor de las paredes óseas.

Froum y colaboradores mostraron una alta correlación entre la ganancia de unión en el nivel del llenado óseo y el nivel del control de placa en los sitios quirúrgicos. Las variaciones en los resultados clínicos cuando se usan técnicas quirúrgicas similares, pueden relacionarse con niveles diferentes de control de placa durante la fase de cicatrización. (2).

La cicatrización clínica en los tejidos blandos, luego de la cirugía de debridamiento a colgajo se completa generalmente en 21 días, pero depende del grado de confrontación y cierre de los colgajos obtenidos durante la cirugía. (13).

CONCLUSIONES

Los niveles de reparación de las lesiones periodontales se relacionan con:

1. Profundidad de la lesión.
2. Configuración de la lesión.
3. Control de la placa del sitio quirúrgico.
4. Modalidad de tratamiento. (2)

La presencia de bolsas de cierta profundidad como mayor indicador para cirugía no es el único criterio importante. La hemorragia y el exudado también deben ser evaluados para determinar la necesidad de una cirugía. Aunque cada día se pretende usar métodos más conservadores para tratar la enfermedad periodontal, muchos casos deben ser resueltos con la intervención quirúrgica para asegurar la interrupción de la enfermedad que lleva a la pérdida dentaria.

El procedimiento quirúrgico escogido con el fin de controlar la enfermedad periodontal debe ser el menos traumático para el paciente y a la vez permitir mayor efectividad para controlar y mantener por un mayor tiempo la dentición en boca. (4).

Los procedimientos de debridamiento a colgajo no deben ser utilizados en sitios con bolsas menores o iguales a 4 mm. En estos casos un detartraje y alisado radicular son tan efectivos como la cirugía en la detoxificación radicular y originan menor pérdida de inserción (13). Este procedimiento ha demostrado la adhesión de tejidos blandos como una respuesta de cicatrización primaria. La cicatrización se da por formación de una adherencia epitelial larga y no por nueva inserción. (9) (13).

Un óptimo control de placa mantenido profesionalmente asegura la reparación tanto de los tejidos blandos como duros posterior a los procedimientos de colgajo para debridamiento periodontal. (2).

El nivel de unión es generalmente paralelo y congruente con la extensión apical de la placa bacteriana en la superficie radicular. Es por ello indispensable una instrumentación meticolosa para eliminar completamente los depósitos de placa, principalmente en las zonas de reabsorción de cemento, en las profundidades de la bolsa y en las bi o trifurcaciones. (7).

Una mejoría en los contornos gingivales posterior a los procedimientos quirúrgicos asegura un medio ambiente apropiado para realizar una higiene adecuada y por tanto mejorar la higiene oral.

El procedimiento de debridamiento a colgajo es en la actualidad el procedimiento más efectivo para proveer acceso a las superficies radiculares y al hueso, de las varias técnicas que han sido estudiadas para realzar la nueva inserción y/o regeneración.

Parece que los procedimientos de nueva inserción, particularmente el debridamiento a colgajo, pueden mantener un papel importante en la terapia periodontal en un futuro cercano. (13).

2. CURETAJE A COLGAJO COMBINADO CON LA APLICACION TOPICA DE TETRACICLINA A LA SUPERFICIE RADICULAR DEBRIDADA

La enfermedad periodontal destruye la unión del periodonto al diente. Una vez detenida la enfermedad es difícil crear una nueva unión a pesar del tratamiento empleado. Varios estudios indican que los productos bacterianos, principalmente las endotoxinas que se acumulan en la superficie dentaria, previenen la nueva inserción. (15).

Un objetivo de la terapia periodontal posterior a la resolución del proceso infeccioso es el de facilitar una nueva inserción de tejido conectivo a la superficie de dentina radicular. Los estudios de Terranova y colaboradores (17), reportaron que hubo una mayor ventaja para la unión y crecimiento de los fibroblastos gingivales mediante la manipulación bioquímica de la superficie dentinal.

Las modalidades actuales de tratamiento de la enfermedad periodontal detienen su progresión pero tienen un potencial mínimo para regenerar el aparato de soporte del diente. Es por ello que las investigaciones se han centrado en desarrollar procedimientos encaminados a obtener nueva inserción de tejido conectivo a la superficie radicular de dientes previamente afectados.

Algunos de ellos, como la utilización del ácido cítrico, pretenden crear una desmineralización

parcial de la superficie radicular para exponer las fibras colágenas de la dentina y realzar la adhesión de células mesenquimales. Desafortunadamente, la cicatrización inicial ha mostrado respuestas como reabsorción y/o anquilosis de la superficie radicular. (14).

Varios estudios han mostrado un incremento en la cantidad de inserción de tejido conectivo posterior al acondicionamiento ácido de la superficie radicular, comparados con los grupos controles o no tratados con ácidos (Polson y Proye, 1982). (17).

La desmineralización superficial de la superficie radicular también ha sido realizada usando ácidos diferentes al ácido cítrico, como por ejemplo ácido clorhídrico y ácido fosfórico. El tratamiento con ácido entre uno y tres minutos disuelve el polvillo dentinario (Smear Layer) y causa una desmineralización de la dentina radicular a una profundidad de 1 a 5 milimicras, exponiendo además las fibras colágenas de la matriz dentinal. (17) (23) El tratamiento con ácidos contribuye a la eliminación de algunos contaminantes remanentes de la superficie radicular posterior a su detartraje y alisado. La exposición de las fibras colágenas puede facilitar la unión de fibras u otros componentes del coágulo sanguíneo a la superficie radicular. (17).

Un criterio importante para el éxito de una droga como inhibidor de la formación de placa es la SUSTANTIVIDAD, la cual se define como la habilidad de ella para ser retenida en la boca mediante adsorción al diente y a los tejidos blandos. Dos drogas con igual actividad antimicrobiana pero diferente capacidad de retención en la cavidad oral pueden no tener la misma capacidad en su actividad de inhibir la formación de placa dental. La sustantividad se ha observado en ciertas drogas, pero no ha sido demostrada para los antibióticos. Hay estudios en los que se ha demostrado que los antibióticos tienen variados grados de inhibición en la formación de placa. La tetraciclina y sus derivados: Minociclina, Oxitetraciclina y Clotetraciclina se adsorben fuertemente a la superficie del diente, reteniendo así su actividad antimicrobiana. Estos hallazgos sugieren que la

tetraciclina puede ser efectiva en el tratamiento o prevención de la infección dental en tanto se pueda prolongar su duración en la cavidad oral. (19).

En el uso de antibióticos en combinación con la terapia periodontal convencional, el agente usado debe tener capacidad de inhibir la mayoría de los microorganismos asociados con los sitios de enfermedad por concentraciones presentes en el fluido crevicular. (22).

ACCIONES Y GENERALIDADES DE LA TETRACICLINA

Las tetraciclinas son el prototipo de los medicamentos de amplio espectro. Son agentes bacteriostáticos para muchas bacterias Gram (+) y Gram (-), incluyendo algunas anaerobias.

Se usan como clorhidratos, los cuales son más solubles que las tetraciclinas libres. Sus soluciones son ácidas y bastante estables.

A nivel odontológico han sido usadas en forma sistémica, tópica y a través de vehículos como son los sistemas de liberación local y lenta, para detener y controlar la enfermedad periodontal.

El clorhidrato de tetraciclina mediante propiedades como la sustantividad, se une a esmalte y dentina, tiene actividad microbiana y en soluciones acuosas tiene la capacidad de desmineralizar parcialmente el esmalte y la dentina. (14) (16) Es adsorbida tanto al esmalte como la dentina y es lentamente liberada de estas superficies, actuando así como un medio de liberación lenta de tetraciclina activa durante el período inicial de cicatrización. Es por ello concebible que la liberación de tetraciclina de la superficie radicular puede tener influencia en la cascada biológica de cicatrización, lo cual contribuye a la formación de una nueva inserción de fibras de tejido conectivo. (18).

El acondicionamiento de la superficie radicular con clorhidrato de tetraciclina puede facilitar la cicatrización en la interfase de tejidos blandos y duros del diente. Esta mejora en la cicatrización

puede resultar por la presencia de una superficie radicular adecuada como sustrato para la adhesión, acción y desarrollo de las células mesenquimatosas y por la actividad antimicrobiana de la droga que impide la acción de la placa bacteriana. (14).

El tratamiento de la superficie dentinaria con la droga, incrementa la unión de fibronectina. La fibronectina es una glicoproteína que une los fibroblastos a su matriz extracelular favoreciendo así la fibrologénesis. La absorción de fibronectina estimula la unión y crecimiento de fibroblastos mientras suprime la unión y crecimiento de células epiteliales. (14) (16) (17).

Posterior al alisado y limpieza de las superficies dentarias, las células epiteliales y fibroblastos proliferan para producir la reunión tisular. Sin embargo, la proliferación de las células epiteliales es más rápida que la de los fibroblastos. Las células epiteliales usan laminina y los fibroblastos usan fibronectina, dos glicoproteínas que se unen a sus respectivos sustratos. Si se realiza o adiciona fibronectina a la superficie radicular parcialmente desmineralizada es posible conferir una ventaja selectiva a los fibroblastos. (15).

La unión normal de células epiteliales y su subsecuente proliferación pueden ser reducidas, y el crecimiento de células mesenquimales puede ser estimulado a través de la manipulación de sustratos como la fibronectina y la laminina. Puesto que la fibronectina y la laminina influyen en la formación y diferenciación celular, es razonable que la manipulación de estos sustratos pueda modular el crecimiento celular. (17).

Los mecanismos específicos que se producen en la interacción de las células con la superficie dental permiten deducir que las células epiteliales tienen una mayor afinidad por las superficies calcificadas que los fibroblastos. Esto explica por qué el epitelio de unión es más largo en los dientes afectados periodontalmente. Es posible, sin embargo, cambiar esta situación e incrementar la unión y proliferación de los fibroblastos a través de una desmineralización parcial de la raíz y la adición de fibronectina. (15).

ESTUDIOS IN VITRO E IN VIVO UTILIZANDO TETRACICLINA

Un evento biológico esencial en la regeneración del tejido es la quimiotaxis (movimiento celular específico). Este proceso se da tanto en salud como en enfermedad. La fibronectina y la laminina han sido directamente implicadas en el movimiento de diferentes tipos de células. La superficie dentinal preacondicionada con tetraciclina y cubierta con fibronectina sirve como fuente potencialmente quimioatrayente, incrementando el movimiento de células del ligamento periodontal hacia la superficie radicular tratada. La selectividad en la repoblación celular parece ser un paso crítico en el proceso de cicatrización, ya que puede realzar la unión de tejido conectivo. Cuando se logra nueva unión de tejido conectivo ésta puede ser generada de células del ligamento periodontal, del hueso alveolar y/o del tejido conectivo gingival. La porción más apical de este tejido se caracteriza por la formación de nuevo cemento radicular y hueso alveolar separados por fibras periodontales. Más coronalmente, este tejido conectivo forma una capa de cementoide, en donde los fibroblastos se encuentran en estrecha relación con la superficie dentinal. Esta posición más coronal de la herida a menudo es reemplazada por procesos de reabsorción y anquilosis.

Debido a ello se ha propuesto que una verdadera regeneración periodontal es un fenómeno específico, distinto de la reparación de tejido conectivo y generado básicamente por células del ligamento periodontal. Este evento lleva a la formación de nuevo cemento, conectado a nuevo hueso alveolar a través de fibras colágenas, funcionalmente orientadas.

Las células del ligamento periodontal pueden ser inducidas a proliferar y migrar sobre la superficie dentinaria bioquímicamente acondicionada como por ejemplo, con tetraciclina. (25).

La medida de la cantidad y calidad de fluido crevicular es uno de los procedimientos más seguros para determinar el grado de inflamación y degradación de los tejidos. La inflamación

gingival se caracteriza por degradación de los elementos estructurales principalmente el colágeno. El incremento en la producción de colagenasa es indicativo de inflamación gingival. La actividad de la colagenasa se asocia con el metabolismo del colágeno, y un aumento en sus niveles en el fluido crevicular puede ser un indicador de enfermedad periodontal.

Se ha descubierto en la tetraciclina la habilidad de inhibir directamente la actividad de las enzimas colagenolíticas. (21) (24). Las cualidades de la tetraciclina pueden ser útiles clínicamente en el tratamiento de las enfermedades caracterizadas por destrucción del colágeno. En este estudio se tomaron muestras de fluido crevicular de pacientes sanos y se encontró que en estos sujetos sistémicamente sanos, la actividad colagenolítica del fluido crevicular incrementaba con la profundidad de la bolsa, encontrándose que la colagenasa se origina en los polimorfonucleares del surco. (24).

La tetraciclina inhibe la actividad de la colagenasa e inhibe in vitro la reabsorción ósea, actividad que puede facilitar la regeneración periodontal, sin efectos adversos, tales como la reabsorción radicular. (14) (16) (17).

Las propiedades anticolagenolíticas de la tetraciclina son evidentes por varias razones:

1. Inhibe la reabsorción ósea y la actividad de la colagenasa de mamíferos in vitro.
2. Reducen la actividad enzimática colagenolítica en el fluido crevicular. (21).

Los estudios in vitro de los efectos del clorhidrato de tetraciclina sobre la dentina han revelado varias propiedades que sugieren su uso potencial en los procedimientos de regeneración periodontal. (23).

El estudio reportado por Wikesjo y colaboradores (1986), (14) muestra que el clorhidrato de tetraciclina acondiciona la dentina radicular al unirse por su propiedad de sustantividad en concentraciones biológicamente activas, remueve el Smear Layer y expone los túbulos dentinales. Se ha observado también la unión de la droga al

hueso, dentina y esmalte después de la administración sistémica, y más recientemente se ha descrito su unión a esmalte y dentina luego de su aplicación tópica. Las concentraciones del fármaco mantuvieron concentraciones mínimas inhibitorias para muchas bacterias patogénicas por lo menos durante 48 horas. Esto sugiere que la dentina puede actuar como un reservorio en el cual se liberan lentamente concentraciones de tetraciclinas activas y efectivas por varios días. (14).

Los estudios in vitro usando tetraciclina han demostrado que con el medicamento utilizado tópicamente, se mejora la absorción de fibronectina y la adhesión de los fibroblastos, mucho más que al utilizar ácido cítrico. (18) (20) (23).

También los estudios experimentales en animales han confirmado que el uso del clorhidrato de tetraciclina es una mejor alternativa para facilitar la nueva inserción de tejido conectivo, que el empleo del ácido cítrico. (20).

Estudios como el de Wikesjo y colaboradores (1988) (23), realizado en perros a los cuales se les crearon defectos en furcaciones, y posteriormente se les realizó debridamiento a colgajo y se acondicionó químicamente la superficie radicular con tetraciclina o ácido cítrico, mostró en sus resultados que los defectos llenaron con una cantidad variada de tejido conectivo. La regeneración del hueso alveolar variaba de una cantidad pequeña a un llenado total de la furcación. Las fibras colágenas interpuestas entre el hueso alveolar y la capa de cementoide de la raíz muestran una orientación paralela o ligeramente oblicua a la superficie radicular. Los grupos tratados con tetraciclina mostraron una regeneración parcial caracterizada por formación de epitelio de unión largo, pero a diferencia de aquellos tratados con ácido cítrico, no exhibía reabsorción radicular y anquilosis. La reabsorción radicular y anquilosis se observó con mayor frecuencia en los grupos tratados con ácido cítrico (23).

Los estudios en humanos han sido realizados utilizando tetraciclina en forma sistémica y local.

La administración sistémica, aunque ha mostrado buenos resultados con respecto a los parámetros clínicos y microbiológicos, también crean efectos colaterales como alterar la flora intestinal y producir resistencia bacteriana. La utilización local de la droga presenta menores riesgos e iguales resultados a los observados con la terapia sistémica.

Con la administración sistémica de 1 gr. de tetraciclina al día, se observó que muchas cepas bacterianas (con excepción de streptococos y algunos actinobacilos) fueron inhibidas por 4 a 8 microgramos por mililitro de tetraciclina, concentración que era lograda en el fluido crevicular, posterior a esta administración diaria.

Las dosis orales únicas de esta droga resultan en una concentración en el fluido crevicular que es de 2 a 10 veces mayor que los niveles de la droga en el torrente sanguíneo. (22).

Estudios como el de Silverstein (27), en el cual se tomó un diente por cuadrante al azar y cada uno de ellos fue asignado para una modalidad diferente de tratamiento, que incluía: diente control o no tratado, irrigación con solución salina, irrigación con tetraciclina HCL y raspado consistente en detartraje y alisado radicular. De estas cuatro modalidades, los realizados con tetraciclina y sometidos a raspados mostraron un cambio clínico y microbiológico muy favorable estadísticamente significativo cuando fue comparado con el diente control. El detartraje y alisado sumados a la tetraciclina resultaron ser métodos efectivos para producir alteraciones estadísticamente significativas en la microflora subgingival. (27).

CONCLUSIONES

Las investigaciones realizadas in vitro e in vivo sobre tetraciclina han logrado demostrar su eficacia microbiológica, sumada a otras propiedades de gran valor clínico. Sus características de unirse a esmalte y dentina, ser adsorbida por tejidos duros y blandos, liberarse lentamente, tener

capacidad de desmineralización y acción antimicrobiana, hacen de esta droga un coadyuvante importante en el tratamiento y manejo de la enfermedad periodontal.

El uso de esta droga como tratamiento adjunto a la terapia periodontal ya sea detartraje, alisado radicular y/o cirugía periodontal parece ser prometedora.

Las condiciones de daño que presentan los dientes afectados periodontalmente pueden ser mejoradas y favorecidas gracias a la combinación de la cirugía de debridamiento a colgajo y la aplicación tópica de clorhidrato de tetraciclina. Los resultados de la experimentación in vitro e in vivo realizados en animales, pueden ser un buen parámetro para crear protocolos de investigación en humanos.

El Clorhidrato de tetraciclina puede ser usado en forma tópica sobre las áreas debridadas de pacientes con enfermedad periodontal moderada a ligeramente avanzada a concentraciones del 50% usando cápsulas de 500 mg. de tetraciclina diluida en 1 mililitro de agua destilada. Esta concentración permite una mezcla fácil de manipular y de una consistencia adecuada para ser mantenida durante 5 minutos sobre la superficie dentaria y el hueso expuestos quirúrgicamente. Debido a las propiedades de la tetraciclina mencionadas anteriormente, los parámetros clínicos de las zonas tratadas bajo este método seguramente mostrarán una mejoría significativa en índice gingival, índice periodontal, hemorragia al sondaje y nivel clínico de unión. Además, este método de tratamiento es sencillo, de bajo costo y seguro, si se compara con otros tratamientos como por ejemplo las membranas de teflón para crear nueva inserción, o los implantes.

Aunque falta experimentación clínica, principalmente en humanos, los estudios in vitro e in vivo han mostrado que el clorhidrato de tetraciclina es una droga efectiva y de gran predecibilidad clínica y microbiológica, para el tratamiento de la periodontitis moderada y avanzada.

BIBLIOGRAFIA

1. Wirthlin, M. R. "The Current Status of New Attachment Therapy." *J. Periodontol*: 52 (9): 529-544, 1981.
2. Froum, S. J. et al. "Periodontal healing following open debridement flap procedures. I. Clinical assessment of soft tissue and osseous repair". *J. Periodontol*: 53 (1): 8-14, 1982.
3. Smith, Dennis. et al. "A longitudinal study of periodontal status comparing osseous recontouring with flap curettage. I. Results After 6 Months". *J. Periodontol*: 51 (7): 637-375, 1980.
4. Barrington, E. P.: An overview of periodontal surgical procedures". *J. Periodontol*: 52 (9): 518-528, 1981.
5. Levine, H. L., Stahl, S. S. "Repair following periodontal flap surgery with the retention of gingival fibers." *J. Periodontol*: 43 (2): 99-103, 1972.
6. Garret, M. B. et al. "Comparison of pocket epithelium removal by sulcular and internally beveled incisions with and without prescaling". *Int. J. of periodont rest. Dent.* 6 (5): 157-166, 1986.
7. Becker, W. et al. "Repair of Intra-bony Defects as a result of open debridement procedures. Report of 36 treated cases". *Int. J. of Periodont Rest. Dent.* 6 (2): 9-21, 1986.
8. Ammons, W. F.; Smith D. H. "Flap Curettage: Rationale, Technique and Expectations". *Dental Clinics of North America* 20 (1): 215-227, 1976.
9. Magnusson, I. et al. "A long junctional epithelium - A locus minoris resistentia in plaque infection?" *J. Clin Periodontol* 10 (3): 531-541, 1983.
10. Stahl, S. S. et al. "Periodontal Healing Following en Debridement Flap Procedures. II. Histologic Observations". *J. Periodontol.* 53 (1): 15-21, 1982.
11. Lindhe, J. *Textbook of clinical periodontology*, 2nd, Ed. Munksgaard, Copenhagen, Cap 24, 1989, p 590-614.
12. Genco, R. J. et al. "Regenerative therapy in periodontics" *Contemporary Periodontics*. Ed The C. V. Mosby Company, Cap. 47-48. Pag. 554-584-604, 1990.
13. *Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics. "Tissues Attachment"* Cap. V. Princeton New Jersey. July 23-27, 1989.
14. Wikesjo, Ulf. et al. "A biochemical approach to periodontal regeneration: "Tetracycline treatment conditions dentil surfaces". *J. Periodontal Research.* 21 (4), 322-329, 1986.
15. Terranova, V. Martin, G. "Molecular Factors determining gingival tissue Interaction with tooth Structure" *J. Periodont. Res.* 17 (5): 530-533, 1982.
16. Genco R. J. et al "The periodontal attachment apparatus: structure function and chemistry" *Contemporary Periodontics*. Ed. the C.V. Mosby Company, Cap. 2, Pág. 33-54 1990.
17. Terranova, V. et al. "A Biochemical Approach to periodontal regeneration: Tetracycline treatment of dentin promotes fibroblast adhesion and growth". *J. Periodont. Res:* 21 (4): 330-337, 1986.
18. Frantz, B; Polson, A. "Tissue interactions with dentin specimens after desmineralizations using tetracycline". *J. Periodontol.* 59 (11): 714-721, 1988.
19. Baker, P. J. et al. "Tetracycline and its derivatives strongly bind to and are released from the tooth surface in activate form". *J. Periodontol*: 54 (10): 580-584, 1983.
20. Egelberg, J. "Regeneration and repair of periodontal tissue". *J. Periodont Res.* 22(4): 233-242, 1987.
21. Golub, L. M. et al. "Tetracyclines inhibit tissue collagenase activity, a new mechanism in the treatment of periodontal disease". *J. Periodont Res.* 19 (7): 651-655, 1984.
22. Walker, C. B. et al. "Tetracycline: levels achievable in gingival crevice fluid and in vitro effect on subgingival organisms". *J. Periodontol.* 52 (10): 609-612, 1981.
23. Wilkesjo, Ulf, et al. "Repair of periodontal furcation defects in beagle dogs following reconstructive surgery includin root surface desmineralization with tetracycline hydrochloride and topical fibronectic application". *J. Clin. Periodontol.* 15: 73-8, 1988.
24. Yanagimura, M. et al. "Collagenase activity in gingival - Crevicular fluid and inhibition by tetracyclines". *J. Dent. Rest.* 68 (Spec. Iss): 1691-1693, 1989.
25. Terranova, V. et al. "A Biochemical approach to periodontal regeneration. AFSCM: assays for specific cell migration". *J. Periodontol.* 58 (4): 247-257, 1987.
26. Ramfjord S.P. "Present status of the modified widman flap procedure". *J. Periodontol.* 48 (9): 558-565, 1977.
27. Silverstein, L. et al: "Clinical and microbiologic effects of local tetracycline irrigation on periodontitis". *J. Periodontol.* 59 (5): 302-305, 1988.