

Efectividad de los Tratamientos para la Periodontitis: Revisión Sistemática

Jesús Ricardo Arias, Marian Stephanie Becerra, Karly Rossier Díaz, Greymar Susana Mancilla y José Manuel Monsalve

Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes.

Autor de correspondencia: Marian Stephanie Becerra, email: msbd27@hotmail.com

Recibido: Aceptado: 21-04-2006. Aceptado: 11-06-2016

Resumen

Introducción: La periodontitis es una enfermedad infecciosa e inflamatoria del periodonto, que provoca la destrucción progresiva del mismo, además de producir problemas funcionales y estéticos en el paciente. En la mayoría de los casos puede sobrevenir de una gingivitis previa. En ella existen diversos tratamientos, aunque no hay una revisión sistemática que englobe a todos ellos. El objetivo de este estudio es describir la efectividad de los tratamientos complementarios y alternativos en la periodontitis. **Metodología:** Se realizó la búsqueda electrónica utilizando las fuentes de información en salud: Medline, a través de PubMed; bibliotecas electrónicas: SciELO, Biblioteca Virtual en Salud (BVS) coordinada por BIREME, Redalyc; Biblioteca Cochrane vía BVS; editoriales de libre acceso: Hindawi y buscadores académicos como Google académico, en el Acta Odontológica Venezolana y en la Biblioteca “Jacobocalanche” de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes. Se incluyeron ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, caso clínico, revisión bibliográfica, excluyendo pacientes con enfermedades diferentes a la periodontitis. **Resultados:** Se identificaron 60 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión. Existen diversos tratamientos convencionales como el raspado y alisado radicular (RAR) sin embargo, hay una mayor efectividad cuando se trabaja en conjunto con los tratamientos complementarios. Aunque también hay tratamientos alternativos que resultan efectivos. **Conclusión:** Se recomienda realizar más estudios experimentales sobre ellos para su mayor aplicación en la consulta odontológica. **Palabras clave:** periodontitis, tratamiento, terapia, complementaria, alternativa.

Effectiveness of Periodontitis Therapies: A Systematic Review

Abstract

Introduction: Periodontitis is an infectious and inflammatory disease that causes progressive destruction of the periodontium, also producing functional and aesthetic problems in the patient. In most cases it may ensue from a previous gingivitis. There are several treatments for this disease, although there is no a systematic review that encompasses all of them. The aim of this study is describe the effectiveness of complementary and alternative therapies in periodontitis. **Methods:** The electronic search was performed using health information sources: Medline through PubMed; electronic libraries: SciELO, Virtual Health Library (VHL) coordinated by BIREME, Redalyc; Cochrane Library via the VHL; open access publishing: Hindawi and academic search engines like Google Scholar, in the Venezuelan Odontological Act and in the "Jacobo Calanche" Library of Dentistry School at the University of Los Andes. Clinical trials, systematic reviews, clinical cases and literature review were included, excluding patients with diseases other than periodontitis. **Results:** 60 studies that met the inclusion criteria were identified. There are several conventional treatments such as scaling and root planing (SRP) however, there is an increased effectiveness when they work in conjunction with complementary treatments, although, there are alternative treatments that are effective too. **Conclusion:** It is recommended to do more experimental studies for better application at dental office.

Keywords: periodontitis, treatment, therapy, complementary, alternative.

1. Introducción

La periodontitis es una enfermedad infecciosa e inflamatoria de los tejidos de soporte de los dientes, causada por grupos específicos de microorganismos, que provocan la destrucción progresiva del ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar, además de producir problemas funcionales y estéticos^{1,2}. En la mayoría de los casos puede sobrevenir de una gingivitis previa, diferenciándose en la pérdida de inserción conectiva con presencia de sacos periodontales, reabsorción ósea e inflamación en grados variables³.

Es por ello, que el primer paso para recuperar la salud periodontal radica en la eliminación mecánica de los microorganismos que se hallan dentro del saco periodontal⁴. La tartrectomía, el raspado y alisado radicular (RAR), y el desbridamiento, suelen ser los tratamientos comúnmente utilizados para el tratamiento de la periodontitis⁵, actuando de forma conjunta con diferentes tipos de antibióticos como la moxifloxacina, ciprofloxacina, metronidazol y la azitromicina, entre otros^{6,7}.

En consecuencia, se han explorado tratamientos complementarios y alternativos, principalmente los regenerativos⁸, fitoterapéuticos⁹, fototerapéuticos¹⁰ y farmacológicos que permitan una disminución del avance de dicha enfermedad, o en el mejor de los casos una mejoría considerable. También se ha estudiado su efectividad basados en la reducción de los parámetros clínicos que incluyen índice gingival (IG), índice de sangrado del surco (SBI), índice de placa (IP), la profundidad de sondaje (PD), y el nivel de inserción periodontal (PAL)¹¹.

A pesar de que se han realizado numerosos estudios, hay ausencia de un artículo que haga una recopilación sobre los tratamientos para la periodontitis; por lo tanto, el propósito de este trabajo es describir la efectividad de los tratamientos complementarios y alternativos en la periodontitis, a través de investigaciones realizadas anteriormente, que permitan el control y la disminución de su sintomatología, así como también la reconstrucción del tejido lesionado.

2. Metodología

2.1 Estrategia de búsqueda

2.1.1 Fuentes de información

Se realizó la búsqueda electrónica utilizando las fuentes de información en salud: Medline, a través de PubMed; bibliotecas electrónicas: SciELO, Biblioteca Virtual en Salud (BVS) coordinada por BIREME, Redalyc; Biblioteca Cochrane vía BVS; editoriales de libre acceso: Hindawi y buscadores académicos como Google académico. Por otro lado, se realizó una búsqueda manual en el Acta Odontológica Venezolana y en la Biblioteca “Jacobo Calanche” de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes.

2.1.2 Descriptores, palabras clave y operadores lógicos

Para la identificación de los estudios incluidos o considerados para esta revisión, se utilizó los siguientes descriptores: Medical SubjectHeadings(MeSH):“periodontitis antibiotics”, “periodontitis radiotherapy”, (“regenerative AND periodontal”), “Periodontitis”, “Periodontal infection”, “treatment”, “therapy”, (“periodontitis” AND “periodontal disease”), (“Chronic periodontitis” OR “aggressive”), (“Periodontitis” AND “treatment”),“Drugtherapy” y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): “Periodontitis”, “Enfermedad Periodontal”, “Terapia”, (“Periodontitis crónica” AND “terapia”), (“Ingeniería” AND “Tisular”). Sumado a esto se utilizaron las siguientes palabras claves: Periodontitis crónica, periodontitis agresiva.

2.1.3 Filtros: Se tomó en cuenta estudios publicados desde el año 2002 hasta el 2016.

2.2 Criterios de selección

2.2.1 Tipos de estudios

En la búsqueda electrónica de información científica se incluyeron ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, caso clínico y revisiones bibliográficas.

2.2.2 Tipos de participantes

En los estudios incluidos se tomaron en cuenta a todos aquellos pacientes que padecieran periodontitis en cualquiera de sus fases, excluyendo aquellos estudios que hagan mención de pacientes con otras enfermedades como infecciones, leucemia, diabetes, hepatitis, enfermedades cardiacas, enfermedades renales, enfermedades mentales (esquizofrenia) y la hipersensibilidad a los fármacos.

2.3 Estrategia de análisis

En la fase inicial de búsqueda de los estudios, se descartaron aquellos que según su título y resumen eran irrelevantes para el trabajo. Los estudios que según su título y resumen presentaron relación con el tema de investigación, se descargaron para ser incluidos en éste estudio. Luego se realizó una lectura exhaustiva para verificar que cumplieran con los criterios de selección. Se distribuyó el total de artículos entre los investigadores para

analizar los mismos de manera individual, con el fin de verificar si los estudios seleccionados eran pertinentes y posteriormente hacer un análisis general para la extracción de los datos.

3.Resultados

3.1 Descripción de los estudios

En la búsqueda virtual de información científica se encontraron un total de 60 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión: 20 artículos en Medline, a través de PubMed, 11 en SciELO, 3 en Biblioteca Virtual en Salud (BVS), 1 en Redalyc, 5 en Biblioteca Cochrane vía BVS; 1 en Hindawi, 13 en Google académico, 1 en el Acta Odontológica Venezolana y 5 en la Biblioteca “Jacobocalanche” de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes. De esta cantidad de artículos se obtuvieron: 49 Ensayos Clínicos, 1 Caso Clínico, 4 Revisiones Sistemáticas y 6 Revisiones Bibliográficas. Participaron 3710 pacientes con periodontitis en sus diferentes fases. 1453 pacientes a quienes se les aplicaron tratamientos farmacológicos, 1558 pacientes a quienes se les aplicó tratamientos fitoterapéuticos, 260 recibieron tratamientos fototerapéuticos, 386 pacientes recibieron tratamientos regenerativos y por último 53 pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico.

3.2 Tratamientos complementarios y alternativos

3.2.1 Tratamientos complementarios: Son aquellos que se utilizan en conjunto con la medicina convencional, tal es el caso del raspado y alisado radicular (RAR) junto con la fototerapia¹².

a) Fitoterapia: son aquellos tratamientos que se definen como el estudio y la utilización de las plantas medicinales (flor, semilla, raíz, fruto) y sus derivados con finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, aliviar o tratar las enfermedades¹². En cuanto al uso de plantas como terapia complementaria a la convencional, se obtuvieron resultados favorables al final de cada tratamiento, en los que fueron sometidos 380 participantes de 12 estudios, donde se presentó reducción de los siguientes parámetros clínicos; IG (índice gingival), SBI (índice de sangrado del surco), IP (índice de placa), PD (profundidad del sondaje), PAL (nivel de

inserción periodontal); demostrando así su efectividad. Se aplicaron tratamientos de distintas plantas como: aloe vera¹³, *Mangífera Indica L.*¹⁷, té verde^{15,58}, aloe vera más extracto de propóleo¹⁶, manzanilla y llantén³, todas estas en forma de gel, tintura de propóleo^{14, 20}, solución de ácido cítrico al 12%⁴, *Azadirachta Indica* en aceite¹⁹, cacao en forma de chocolate negro²¹ y enjuague bucal a base de Caléndula¹⁸.

En un estudio realizado a 40 participantes, se optó por dividirlos en dos grupos de pacientes: un grupo experimental a los cuales les aplicó gel de manzanilla y llantén en la zona subgingival, y un grupo control aplicándoles gel placebo, luego del tratamiento convencional. A ambos grupos se les realizaron citas controles luego de 8, 15, 22 y 30 días para evaluar los cambios clínicos. En relación a la valoración del índice gingival, se observó mejoría de las características gingivales con mayor relevancia en la tercera cita. El gel de manzanilla y llantén es efectivo como terapia coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis crónica. Se recomienda la valoración de los efectos del gel de manzanilla y llantén en tratamientos periodontales quirúrgicos³.

b) Farmacológicos: son tratamientos que se basan en el uso de medicamentos para curar, detener o prevenir enfermedades, así como para aliviar sus síntomas.

La adopción de antibióticos como tratamiento complementario en periodontitis es actualmente el más implementado²³. Basándose en los estudios, estos tratamientos mostraron su efectividad a través de la disminución de los microorganismos y mejoras en los parámetros clínicos. Se revisaron 19 estudios, donde participaron 1453 personas a los que se les aplicó diferentes tipos de antibióticos y otros fármacos, entre los antibióticos utilizados esta la azitromicina^{6,57}, moxifloxacina⁷, ciprofloxacina⁷, claritromicina¹¹, metronidazol^{7,22, 23, 29, 32, 35}, doxiciclina^{26, 30, 34}, amoxicilina^{29, 32, 35}, tetraciclina²⁴, tecnoxiam³³ en conjunto con las terapias convencionales. Además de antibióticos también se encontraron otros fármacos como la atorvastatina²⁵, el quitosano²⁸ y el tisuacryl²⁷.

En un estudio realizado a 184 pacientes que fueron sometidos a terapias convencionales, inicialmente se les extrajeron muestras subgingivales de las bolsas periodontales y se identificaron dos bacterias: *P. gingivalis* y *T. forsythia*. Posteriormente

se dividieron en 4 grupos: grupo (1) FDIS (desinfección de toda la boca) + MET (metronidazol); grupo (2) placebo + FDIS (desinfección de toda la boca); grupo (3) SRP (raspado y alisado radicular) + MET (metronidazol); grupo (4) SRP (raspado y alisado radicular) + placebo. Los mismos sitios se realizó la muestra de nuevo a los 3 y 12 meses después del tratamiento. Al inicio del estudio, el 47% de las muestras fueron positivas para *P. gingivalis*, mientras que casi todas las muestras fueron positivas para *T. forsythia*. La aparición de *P. gingivalis* y *T. forsythia* se redujo significativamente a los 3 y 12 meses después del tratamiento en el grupo de FDIS + MET, pero no en los otros grupos de tratamiento, por lo tanto, FDIS + MET tuvo un efecto significativo en pacientes con *P. gingivalis* y *T. forsythia*, resultando en una reducción significativa de estos microorganismos²².

c) Tratamientos fototerapéuticos: son aquellos procedimientos en los que se utiliza energía de la luz para activar un agente fotosensibilizante (fotosensibilizador) en presencia de oxígeno³⁷.

En 11 estudios se indicaron las ventajas de este tipo de tratamiento complementario en 260 participantes, incluyendo la efectividad en la reducción de PD, Porcentaje de Sangrado en Boca Total (PPBT), Porcentaje de Placa en Boca Total (PBBT), minimizar el riesgo de la hipersensibilidad, un efecto bactericida favorable, buena contracción mínima de la herida y comodidad de aplicación. Los láser utilizados fueron: Láser de Er: YAG³⁷, Láser de diodo^{1, 39, 41, 42}, Láser de diodo más azul de metileno 0,005%^{40, 44}, Láser de Nd: YAG⁴⁵. Este tratamiento no funciona con una o dos aplicaciones del láser sino que debe ser administrado aproximadamente más de 5 veces después del tratamiento convencional^{41,43}.

Se realizó un estudio de 45 participantes: 15 que recibieron tratamiento periodontal básico incluyendo raspado y alisado radicular (RAR) e instrucciones de higiene oral, 15 pacientes aleatoriamente recibieron tratamiento convencional con terapia fotodinámica (RAR+TFD). Del mismo modo, otros 15 recibieron tratamiento complementario con la radiación de un láser Er:YAG. Dichos parámetros clínicos se anotaron tanto antes de realizar los tratamientos correspondientes a cada grupo, así como 4 y 8 semanas después del

tratamiento. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres tipos de tratamiento en cuanto a la evolución de los parámetros clínicos PPBT y PD. La terapia convencional con TFD frena el proceso inflamatorio y ejerce un positivo efecto clínico adicional: una ligera disminución de PSBT³⁷.

d) Tratamientos regenerativos: Es el uso de células vivas procesadas en vivo y reintroducidas en un organismo humano con la finalidad de usar estrategias médicas para reparar o recuperar órganos, tejidos o células dañadas, enfermas o metabólicamente deficientes¹².

El uso de los tratamientos regenerativos trabajando en conjunto con los tratamientos convencionales, mostraron resultados eficaces en 3 estudios que tratan a 100 participantes, en los cuales se notó una mejoría en PD, PAL, nivel de adherencia clínica (NAC), posición del margen gingival al final de la terapia (REC), nivel clínico de inserción relativo (rCAL) y recesión gingival (GR). Los tratamientos aplicados incluyeron plasma rico en fibrina (PRF)², derivados de la matriz del esmalte (EMD), nanohidroxiapatita (nanoHA)⁴⁶, matriz inorgánica ósea/unión peptídica de células (ABM/P-15) y regeneración guiada de tejidos (GTR)⁴⁷.

En un estudio aplicado a 21 participantes que requerían tratamiento convencional en su fase quirúrgica, se separaron en grupo control y se les aplicó un tratamiento de RAR con necesidad de colgajo, y un grupo experimental a los cuales se les aplicó el mismo tratamiento más la colocación de PRF. Ambos grupos presentaron inflamación inicial; a los 7 días post-cirugía se observó que el 100% de las muestras del grupo control presentaron inflamación, mientras que el 33.3% de las muestras del grupo experimental no presentó inflamación y el 66.7% presentó inflamación. La ganancia del nivel de adherencia clínica en las piezas diagnosticadas con periodontitis crónica y tratadas con PRF conjuntamente con la fase quirúrgica, fue mayor que en las no tratadas con PRF. Se recomienda aumentar el tamaño de la muestra y realizar un seguimiento más largo en el tiempo para evaluar más a fondo el potencial regenerativo del Plasma Rico en Fibrina².

3.2.2 Medicina alternativa: Es la que se refiere al reemplazo o sustitución de la medicina convencional¹².

a) Regenerativos: se encontraron 7 estudios de los cuales se obtuvieron 286 participantes, donde se usó células madres para regenerar tejido lesionado, a través de un sistema de cultivo para la expansión y producción de ligamento periodontal humano de células madre^{8, 49-53,61}, además de ingeniería tisular ósea^{59,60} y regeneración guiada del tejido por medio del uso del láser helio-neón⁶¹. Se aprecia una disminución del promedio de todos los parámetros clínicos más marcados en cada uno de los períodos evolutivos con respecto al estado inicial de los participantes (antes del tratamiento). Sin embargo, entre las evoluciones sucesivas a pesar de que existe disminución en los valores de los parámetros clínicos, estas son de menor relevancia en comparación a la reconstrucción ósea⁸.

En un estudio aplicado a 84 participantes, se dividieron en dos grupos: 42 con células mononucleadas autólogas (grupo estudio) y 42 con terapia convencional (grupo control). A los pacientes del grupo de estudio se les realizó durante el tratamiento quirúrgico el implante de células mononucleares de sangre periférica (CMN-SP), las que se depositaron primeramente en los defectos óseos y posteriormente en la encía adyacente afectada. El grupo control fue tratado con las mismas técnicas quirúrgicas pero sin implante celular. La terapia celular regenerativa con células mononucleares autólogas es eficaz para el tratamiento de pacientes con periodontitis, observándose esto en la disminución de los parámetros clínicos y restauración del tejido óseo⁸.

b) Quirúrgicos: son aquellos que supone una acción mecánica sobre una estructura anatómica del cuerpo, pueden desarrollarse como parte de un tratamiento para la solución de un problema o con la finalidad de establecer un diagnóstico⁵⁴. Se analizó un estudio donde se verificó la efectividad de la cirugía como tratamiento alternativo al convencional; en la mayoría de los parámetros clínicos no hubo diferencia significativa, exceptuando la Profundidad de Sondaje (PD)⁵⁵. También se analizó un caso clínico en el cual se prueba el uso de implantes de biomateriales para la reconstrucción periodontal, por múltiples

limitaciones como el uso del biomaterial policaprolactona (PCL) que puede no ser ideal para aplicaciones periodontales; este estudio no tuvo éxito a largo plazo⁵⁶.

Se analizó un estudio donde se trataron a 24 pacientes, los cuales fueron divididos en dos grupos de 12 participantes (control y experimental). El grupo de control fue tratado con raspado y alisado radicular más cirugía (RAR + C) y el grupo experimental recibió cirugía directa sin RAR. La variable de criterio de valoración fueron la diferencia en el cambio CAL más de 6 meses, PD, sangrado al sondaje (BOP), la ganancia ósea lineal y los cambios en biomarcadores inflamatorios gingivales fluido crevicular (GCF). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la reducción PD entre los dos grupos a los 3 meses (3,53 mm frente a 2,05 mm) y a los 6 meses (3,42 mm frente a 2,02 mm), respectivamente, a favor del grupo de control ($p < 0,05$). En el examen de 6 meses, los resultados revelaron que el cierre de bolsillo ($PD \leq 4$ mm) se logró a 60% de los sitios de los dientes en el grupo de control, mientras que sólo el 40% en el grupo de prueba⁵⁵.

c) Fitoterapéutico: Se realizó un estudio usando Oleozón, el cual se obtiene de la ozonización del aceite de girasol y posee la propiedad de estimular determinados sistemas enzimáticos antioxidantes. En 84 participantes se formaron dos grupos: uno control que fue tratado de la forma convencional, irrigándolo con clorhexidina 0,2% (solución acuosa) según procedimientos técnicos, y otro experimental al que se le aplicó aceite ozonizado (Oleozón). Se midieron signos de: presencia de inflamación gingival crónica y bolsas periodontales reales supraóseas activas y síntomas de: presencia de dolor, molestias e incapacidad funcional). Los resultados del tratamiento en ambos grupos fueron analizados comparativamente, en cuanto a efectos clínicos, microbiológicos y aparición de recidiva. La eficacia del tratamiento a los 180 días fue considerada buena en el 98% de los pacientes del grupo experimental y 78% del grupo control; regular para el 2% y el 17% respectivamente y en la categoría de mala solo aparece un 5% en el grupo control. No se detectaron eventos adversos durante el tratamiento ni durante el periodo de evaluación⁹.

4. Conclusión

La periodontitis es una enfermedad infecciosa que se presenta en la cavidad bucal y provoca la destrucción progresiva de los tejidos de soporte de las piezas dentales, de forma aguda o crónica. El tratamiento que comúnmente se usa es el raspado y alisado radicular, sin embargo, hay una mayor efectividad cuando trabaja en conjunto con los tratamientos complementarios. También hay tratamientos alternativos que resultan efectivos y se usan de manera independiente.

- Los tratamientos farmacológicos son altamente efectivos y son usados de forma complementaria al RAR.

- Los tratamientos regenerativos pueden ser usados de manera alternativa y complementaria, siendo más efectivos los complementarios debido a que contribuyen una mejor cicatrización y regeneración de tejidos periodontales.

- Los tratamientos fototerapéuticos su efectividad es poca ya que se debe realizar más de dos sesiones.

- Los tratamientos fitoterapéuticos pueden ser utilizados de forma complementaria y alternativa mostrando más efectividad cuando actúa de forma complementaria, ya que presentan una mejoría considerable en los parámetros clínicos.

En pacientes que presentan periodontitis, se recomienda usar el tratamiento convencional en conjunto con cualquiera de los tratamientos complementarios para tener una mejor recuperación, los más recomendables son los farmacológicos debido a su mayor efectividad. Se recomienda realizar más estudios experimentales sobre los tratamientos alternativos y su efectividad.

5. Referencias

1. Calderín S. Fototerapia Láser Aplicada Complementariamente al Tratamiento Periodontal No Quirúrgico en Periodontitis Crónica: aspectos Clínicos e Inflamatorios. [Tesis]. Madrid, España: Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Odontología; 2011.
2. Vento D. Efecto Clínico del Plasma Rico en Fibrina (prf) como Terapia Conjunta a la Fase Quirúrgica en el Tratamiento de la Periodontitis Crónica [Tesis]. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología; 2015.

3. Albarrán G, Gutiérrez R. Efectividad del Gel de Manzanilla y Llantén como Terapia Coadyuvante en el Tratamiento de la Periodontitis Crónica. [Tesis]. Mérida, Venezuela: Universidad de Los Andes, Facultad de Odontología; Noviembre 2011
4. Gavidia A. Efectividad clínica de una solución de ácido cítrico al 0,12% en el tratamiento de la Periodontitis Crónica. [Tesis]. Mérida, Venezuela: Universidad de Los Andes, Facultad de Odontología; Enero 2015
5. Gómez C, Domínguez M, *et al.* Aplicación complementaria de terapia fotodinámica y de la radiación láser de Er:YAGal tratamiento no quirúrgico de la periodontitis crónica: estudio comparativo de sus efectos clínicos, antiinflamatorios y antimicrobianos. *Avan en Odontoestomat* [Rev. Internet] 2011[Consultado 05 defebrero de 2016]; 27(3): 147-160. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v27n3/original4.pdf>
6. Plaza Jc, Gallardo F, *et al.* Efectos de una terapia sistémica con azitromicina en el tratamiento de la periodontitis crónica. *AvPeriodon Implanto* [Rev. Internet] 2003 [Consultado 06 de febrero de 2016]; 16(1): [36-42]. Disponible en: <http://scielo.Isciii.es/pdf/peri/v15n1/original4.pdf>.
7. Guzmán IC, Grisales H, Ardila CM. Administración sistémica adjunta de moxifloxacina versus ciprofloxacina más metronidazol en el tratamiento de periodontitis crónica con presencia de bacilos entéricos Gram negativos: I. Efectos clínicos y microbiológicos. *FacOdontolUnivAntioq* 2011; 23(1): [92-110].
8. Pérez A, Iliásstigui Z, Hernández P, Forrellat M, Fernández N, González A, *et al.* Terapia celular regenerativa con células mononucleares autólogas aplicada a pacientes con periodontitis. *Hab. de Cs. Médicas* [Rev. internet] 2012[Consultado 17 de abril de 2016];12(2)[227-236]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v12n2/rhcm10213.pdf>
9. Martínez J, Abreu M. Oleozón en el tratamiento de la periodontitis simple moderada. *Revista médica*[Rev.internet]2005[Consultado 17 de abril de 2016]; 27(3).Disponible en: <http://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/206/html>
10. Machado M. Estudio in vivo de la eficacia de la Fototerapia (Láser Diodo de GaAlAs más Sustancia Fotosensibilizante) como coadyuvante de la Terapia Básica Periodontal en el tratamiento de la enfermedad periodontal [Tesis]. Quito, Ecuador: Universidad San Francisco de Quito, Colegio de Postgrados; Mayo de 2013.
11. Kathariya R, Pradeep A, Raghavendra N, Gaikwad R. Evaluation of subgingivally delivered 0.5% clarithromycin as adjunct to nonsurgical mechanotherapy in the management of chronic periodontitis: a short term double blinded randomized control trial. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry* 2012; 3 [1-9].
12. Sagrawa J. Medicina Complementaria y Alternativa (MCA) en la Práctica Odontológica en la Ciudad de Mérida, estado Mérida. [Tesis] Mérida, Venezuela: Universidad de los Andes, Facultad de Odontología; Mayo de 2012.
13. Trujillo V. Eficacia de la terapia con gel de preparación casera de aloe vera en los pacientes con periodontitis crónica que acuden a la clínica odontológica de la universidad nacional de Loja, en el período de enero a julio del 2012 [Tesis]. Loja-Ecuador: Universidad Nacional de Loja; 2012. Disponible en: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/6362/1/Trujillo%20Bravo%20Valeria%20Natali%20.pdf>
14. Sánchez N, Ortiz R, González A, Quiñonez B, Solórzano E. Efecto del propóleo sobre los niveles de óxido nítrico en la periodontitis crónica. *Acta Bioclínica* 2015 julio-diciembre.; 5(10).
15. Funosas E, Martínez A, Pignolo M, Maestri L, Aromando R, Scozzarro S, Escovich L, Hermida P. Efectividad del té verde en el tratamiento de periodontitis crónica. *AVANCES EN ODONTOESTOMATOLOGÍA* [Rev. Internet] 2005 [Consultado 04 de febrero de 2016]; 21(3). Disponible en: www.researchgate.net/profile/Esteban_Funosas/publication/28098571_Efectividad_del_t_verde_en_el_tratamiento_de_periodontitis_crnica/links/02e7e5335736a8dfc100000.pdf
16. Bravo M, Guillén A. Efectividad del gel de aloe vera con extracto de propóleos como terapia complementaria para la periodontitis crónica. [Tesis]. Mérida Edo. Mérida Venezuela: Universidad de Los Andes, Facultad de Odontología; Octubre 2010.

17. Angulo K, Montilva J. Efectividad del Gel Mangifera Indica L. como Terapia Complementaria para la Periodontitis Crónica en Pacientes que acuden al Amb. Rural Tipo II Chachopo [Tesis]. Mérida Edo. Mérida, Venezuela: Universidad de Los Andes, Facultad de Odontología; Marzo 2013.
18. De Lima N, Gonçalves C, Gomes R, Dos Santos J, Carréra J, Maia A. Efeividade clínica de um enxaguatório bucal fitoterápico com tintura padronizada de *Calendula officinalis* na manutenção da saúde periodontal. *Revista de Odontologia da UNESP* 2011; 40(1): [30-35].
19. Vennila K, Elanchezhyan S, Ilavarasu S. Efficacy of 10% whole *Azadirachta indica* (neem) chip as an adjunct to scaling and root planning in chronic periodontitis: A clinical and microbiological study. *Indian J Dent Res [Rev. Internet]* 2016 [Consultado 17 de Abril de 2016]; 27: [15-21]. Disponible en: <http://www.ijdr.in/text.asp?2016/27/1/15/179808>
20. Nehal N, Shivapra S, Savita S. Health from the Hive: Propolis as an Adjuvant in the Treatment of Chronic Periodontitis - A Clinicomicrobiologic Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research [Rev. Internet]* 2014 [Consultado 16 Abril de 2016]; 8(9): [41-44]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4225972/pdf/jcdr-8-ZC41.pdf>
21. Roodgaryan R, Jenabian N, Moghadamnia A, Pouramir M, Khadir M. Clinical and biochemical effects of dark chocolate in moderate chronic periodontitis. *Caspian J Dent Res [Rev. Internet]* 2015 [Consultado 18 Abril de 2016]; 4(1): [43-49]. Disponible en: http://www.cjdr.ir/browse.php?a_id=152&slc_lang=en&sid=1&ftxt=1
22. Preus H, Gjermo P, Scheie A, Baelum V. The effect of metronidazole on the presence of *P. gingivalis* and *T. forsythia* at 3 and 12 months after different periodontal treatment strategies evaluated in a randomized, clinical trial. *Acta Odontologica Scandinavica* 2014; [1-9].
23. Yang Z. Clinical picture of combination therapy (metronidazole sustained release film with minocycline hydrochloride) in periodontitis. *Pak. J. Pharm. Sci. [Rev. Internet]* 2015 [Consultado 04 de febrero de 2016]; 28(1): [397-400]. Disponible en: <http://www.pjps.pk/wp-content/uploads/pdfs/28/2/Supplementary/19-SUP-161.pdf>
24. Perayil J, Menon K, Biswas R, Fenol A, Vylloppillil R. Comparison of the efficacy of subgingival irrigation with 2% povidone-iodine and tetracycline HCl in subjects with chronic moderate periodontitis: A clinico microbiological study. *Dent Res J [Rev. Internet]* 2016 [Consultado 18 de abril de 2016] 13(2): [8-109]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4810921/>
25. Navarro M, Fajardo M, Sánchez F, Espinosa E. Efecto de la atorvastatina en el tratamiento de la periodontitis crónica moderada. *Nova Scientia [Rev. Internet]* 2008 [Consultado 04 de febrero de 2016] 1 (1): [80-106]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=203315665005>
26. Emingil G, Atilla G, Sorsa T, Savolainen P, Baylas H. Effectiveness of Adjunctive Low-Dose Doxycycline Therapy on Clinical Parameters and Gingival Crevicular Fluid Laminin-5 γ 2 Chain Levels in Chronic Periodontitis. *J Periodontol* 2004 75(10): [1387-1396].
27. Barreras M, Barreras L, Guerra R. Eficacia del Tisuacryl en las intervenciones quirúrgicas periodontales. *CENIC Ciencias Biológicas [Rev. Internet]* 2006 [Consultado 18 de abril de 2016] 37 (3). Disponible en: <http://revista.cnic.edu.bcu/revistaCB/sites/default/files/articulos/CB-2006-3-143-146.pdf>
28. Paz D, Sosa M. Efectividad del Quitosano como Coadyuvante en el Tratamiento Local de Periodontitis Crónica. [Tesis] Mérida, Venezuela; Universidad de los Andes, Facultad de Odontología; Enero de 2012.
29. Soares Gm, Mendes Ja, Silva Mp, Faveri M, Teles R, Socransky Ss, Wang X, Figueredo Lc, y Feres M. Metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a secondary analysis of microbiological results from a randomized clinical trial. *J* 2014;41: [366-376].
30. Preshaw P, Hefti A, *et al.* Subantimicrobial dose doxycycline as adjunctive treatment for periodontitis A review. *J Clin Periodontol [Rev. internet]* 2004 [Consultado 18 de abril de 2016]; 31 [697-707]. Disponible en: <http://www.oral-science.ca/en/documentation/education/host-modulation-therapy.pdf>
31. Cope A, Francis N, *et al.* Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
32. Correa C, Feres M, *et al.* Systemic antibiotics in the treatment of aggressive periodontitis. A systematic review and a Bayesian Network meta-analysis. *Journal Of Clinical Periodontology [Rev. en internet]* 2015 [Consultado el 18 de abril de 2016]; disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Marcelo_

- Faveri/publication/278790020_Systemic_antibiotics_in_the_treatment_of_aggressive_periodontitis._A_systematic_review_and_a_Bayesian_Network_meta-analysis/links/5589534908ae6d4f27ea8422.pdf
33. Ozgoren O, Develioglu H, *et al.* The Adjunctive Effect of Tenoxicam During Non-Surgical Periodontal Treatment on Clinical Parameters and Gingival Crevicular Fluid Levels of MMP-8 and TNF- α in Patients with Chronic Periodontitis –Randomized, Double-Blind Clinical Trial. [Rev. Internet] 2014, [Consultado 18 de abril de 2016]23 (4): [559–565]. Disponible en: <http://www.advances.am.wroc.pl/pdf/2014/23/4/559.pdf>
 34. 34.Emingil G, Atilla G, *et al.* The Effect of Adjunctive Subantimicrobial Dose Doxycycline Therapy on GCF EMMPRIN Levels in Chronic Periodontitis.J Periodontol [Rev. internet] 2008 [Consultado 18 de abril de 2016] 79 (3). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/5537683_The_Effect_of_Adjunctive_Subantimicrobial_Dose_Doxycycline_Therapy_on_GCF_EMMPRIN_Levels_in_Chronic_Periodontitis
 35. 35.Fritoli A, Gonçalves C, *et al.* The effect of systemic antibiotics administered during the active phase of non-surgical periodontal therapy or after the healing phase: a systematic review. J Appl Oral Sci [Rev. internet] 2015 [Consultado 4 de febrero de 2016] 23(3):[249-54]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-77572015000300249
 36. Fungos E, Escovich L, *et al.* The use of topical subgingival gels of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) as an adjunct to non-surgical management of chronic periodontitis.Acta Odontol. Latinoam [Rev. internet] 2009 [Consultado 18 de abril de 2016] 22 (3): [215-219]. Disponible en: <http://www.actaodontologica.com/archivo/v22n3/fulltext/articulo9.pdf>
 37. Gómez C, Domínguez M, García K, García JA. Aplicación complementaria de terapiafotodinámica y de la radiación láser de Er: YAGal tratamiento no quirúrgico de la periodontitis crónica: estudio comparativo de sus efectos clínicos, antiinflamatorios y antimicrobianos. Avances en Odontología [Rev. Internet] 2011 [Consultado 06 de febrero de 2016]; 27(3): [147-160]. Disponible en: <http://scieloisciii.es/pdf/odonto/v27n3/original4.pdf>
 38. Balata M, ANDRADE L, Santos D, Cavalcanti A, Tunes U, Ribeiro E, Bittencourt S. Photodynamic therapy associated with full-mouth ultrasonic debridement in the treatment of severe chronic periodontitis: a randomized-controlled clinical trial.J Appl Oral Sci [Rev. Internet] 2013. [Consultado 18 de abril de 2016]; 21(2): [208-214]. Disponible en:<http://www.scielo.br/pdf/jaos/v21n2/1678-7757-jaos-21-02-208.pdf>
 39. Silva T, Villalpando K. Avaliação Clínica Da Terapia Fotodinâmica Associada A Terapia Periodontal Não - Cirúrgica Da Periodontite Crônica Avançada. Anais do XVI Encontro de Iniciação Científica e I Encontro de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação da PUC-Campinas [Rev Internet] 2011 [Consultado el 18 de abril de 2016]. Disponible en:https://www.puccampinas.edu.br/websist/portal/pesquisa/ic/pic2011/resumos/2011827_94317_65615736_reseu.pdf
 40. Garcia F, Días A, Tinoco E, Fischer R. Avaliação da Eficácia da Terapia Fotodinâmica como adjunto ao Tratamento Periodontal de pacientes com Periodontite Agresiva .Revista Periodontal [Rev. Internet] 2011. [Consultado 18 de abril de 2016]; 21(1): [12-19]. Disponible en:http://www.revistasobrape.com.br/arquivos/marco_2011/artigo3.pdf
 41. Annaji S, Sarkar I, Rajan P, Pai J, Malagi S, Bharmappa R, Kamath V. Efficacy of Photodynamic Therapy and Lasers as an Adjunct to Scaling and Root Planing in the Treatment of Aggressive Periodontitis – A Clinical and Microbiologic Short Term Study. Journal of Clinical and Diagnostic Research [Rev Internet] 2016 [Consultado el 18 de abril de 2016]; 10(2): [08-12]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4800642/pdf/jcdr-10-ZC08.pdf>
 42. Arweiler B, Pietruska M, Skurska A, Dolinsk E, Pietruski JK, Bläs M, Ausschill T, Sculean A. Nonsurgical treatment of aggressive periodontitis with photodynamic therapy or systemic antibiotics. Schweiz Monatsschr Zahnmed [Rev Internet] 2013 [Consultado el 18 de abril de 2016]; 123 (6):[532-538] . Disponible en:<https://www.sso.ch/fileadmin/pubmed/smfz-2013-06-01.pdf>
 43. Badora E, Szulc M. Photodynamic Therapy and its Role in Periodontitis Treatment Postepy Hig Med Dosw (online) 2013; 67:[1058-1065].
 44. Vargas D. Terapia Fotodinámica Aplicada Como Complemento Del Tratamiento Periodontal No-Quirúrgico En Periodontitis Crónica: Aspectos Clínicos E Inflamatorios. [Tesis]. Madrid, España:

- Universidad Complutense De Madrid, Facultad De Odontología [Consultado el 18 de abril de 2016]. Disponible en: http://eprints.ucm.es/17241/1/TFM_Diana_Noguera.pdf
45. Machado M. Efectos Clínicos Y Antiinflamatorios De La Radiación Láser De Nd :Yag Aplicada Adicionalmente Al Tratamiento No-Quirúrgico En Periodontitis Crónica. [Tesis]. Madrid, España: Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Odontología [Consultado el 18 de abril de 2016]. Disponible en: http://eprints.ucm.es/17931/1/Trabajo_Investigaci%C3%B3n_definitivo.pdf
 46. Piloni A, Saccucci M, DiCarlo G, Zeza B, Ambrosca M, Paolantonio M, Sammartino G, Mongardini C, Polimeni A. Clinical Evaluation of the Regenerative Potential of EMD and NanoHA in Periodontal Infrabony Defects: A 2-Year Follow-Up. *BioMed Research International* 2014;2014.
 47. Queiroz A, Nóbrega P, Oliveira F, Novaes A, Taba M, Palioto D, Grisi M, Souza S. Treatment of Infrabony Defects with Anorganic Bone Matrix/P-15 or Guided Tissue Regeneration in Patients with Aggressive Periodontitis. *Brazilian J Dent [Rev. Internet]* 2013 [Consultado 06 de febrero de 2016]; 24(3): [204-212]. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/bdj/v24n3/0103-6440-bdj-24-03-204.pdf>.
 48. Trubiani O, Piattelli A, *et al.* Assessment of an Efficient Xeno-Free Culture System of Human Periodontal Ligament Stem Cells. *TISSUE ENGINEERING [Rev. Internet]* 2015 [Consultado 18 de abril de 2016] 21 (1). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4290797/pdf/ten.tec.2014.0024.pdf>
 49. Borrego A, Ilisástigui Z, *et al.* Eficacia del implante de células mononucleares autólogas en el tratamiento de la periodontitis crónica. *Revista Habanera de Ciencias Médicas [Rev. internet]* 2015 [Consultado 18 de abril de 2016] 14(5):[642-653]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v12n2/rhcm10213.pdf>
 50. Wang X, Wang Y, *et al.* Effects of Intermittent Administration of Parathyroid Hormone (1-34) on Bone Differentiation in Stromal Precursor Antigen-1 Positive Human Periodontal Ligament Stem Cells. *Stem Cells International [Rev. Internet]* 2016 [Consultado 18 de abril de 2016]. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/sci/2016/4027542/>
 51. Barbosa D, Alves R, *et al.* La participación de las células-tronco en la regeneración periodontal. *Acta Odontológica Venezolana [Rev. Internet]* 2010 [Consultado 18 de abril de 2016] 48 (2). Disponible en: <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2010/2/pdf/art19.pdf>
 52. Okuda K, Tai H. Platelet-Rich Plasma Combined With a Porous Hydroxyapatite Graft for the Treatment of Infrabony Periodontal Defects in Humans: A Comparative Controlled Clinical Study. *Journal of Periodontology* 2005 76 (6).
 53. Bassir S, Wisitrasameewong W, *et al.* Potential for Stem Cell-Based Periodontal Therapy. *JOURNAL OF CELLULAR PHYSIOLOGY [Rev. Internet]* 2015 [Consultado 18 de abril de 2016]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Marcelo_Freire/publication/277895721_Potential_for_Stem_Cell_Based_Periodontal_Therapy/links/55acdf7a08ae481aa7ff7cbe.pdf
 54. Definicion.de [sede Web]. Definicion.de; 2008-2016 [acceso 17 de abril de 2016]. Disponible en: <http://definicion.de/quirurgico/#ixzz46LQ37jy9>
 55. Aljateeli M, Koticha T, Bashutski J, Sugai JV, Braun TM, Giannobile WV, Wang H-L. Surgical periodontal therapy with and without initial scaling and root planning in the management of chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol [Rev. Internet]* 2014 [Consultado 16 de abril de 2016]; 41: [693-700]. Disponible en: <https://deepblue.lib.umich.edu/bitstream/handle/2027.42/107504/jcpe12259.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 56. G. Rasperini, S.P. Pilipchuk, C.L. Flanagan, C.H. Park, G. Pagni, S.J. Hollister, and W.V. Giannobile. 3D-printed Bioresorbable Scaffold for Periodontal Repair. *JDR Clinical Research Supplement [Rev. Internet]* 2015 septiembre [Consultado 16 de abril de 2016]; 94(2). Disponible en: http://jdr.sagepub.com/content/94/9_suppl/153S.full.pdf+html
 57. Sayan C. Eficacia de la azitromicina asociada al raspaje y alisado radicular para el tratamiento de pacientes con periodontitis crónica. [Tesis]. Perú, Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología [Consultado el 28 de abril de 2016]. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/3378>
 58. Mitoshi K, Yoshihiro S, Masatoshi M, Yoshihisa Y. Relationship Between Intake of Green Tea and Periodontal Disease. *J of Periodont.* 2009 abril; 80(3).

59. Schuckert, K. H., Osadnik, M. Bone Tissue Engineering in Oral Surgery: A New Method of Bone Development in Periodontal Surgery. *Tissue Engineering Part C: Methods*. [Rev. Internet] 2011 noviembre [Consultado 28 de abril de 2016]; 17(12). Disponible en: http://indente.com/Publikationen/ten.tec2011_0213.pdf
60. Durán Y, Alarcón C, Velásquez D. Aplicación de biomateriales de base biológica, moléculas bioactivas e ingeniería de tejidos en cirugía plástica periodontal. Una revisión. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral Vol.* [Rev. Internet] 2012 [Consultado 28 de abril de 2016] 5(3). Disponible: <http://www.scielo.cl/pdf/riro/v5n3/art09.pdf>
61. Carini F, Menchini F, Biagi E, Salvade A, Sbordone L, Baldoni M.G. Estudio experimental sobre la utilización de células madre humanas en la terapia de los defectos periodontales: resultados preliminares. *AvPeriodonImplantol.* [Rev. Internet] 2011 [Consultado 28 de abril de 2016] 23(2). Disponible: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v23n2/original2.pdf>
62. Hernández MG, Rodríguez M, Amaro J, Delgado M, Garrigó M, Llanes E. Tratamiento de defectos óseos horizontales en periodoncia con láser helio-neón. *Rev Cubana Med Milit* [Rev. Internet] 2002 [Consultado 28 de abril de 2016] 26(2). Disponible: scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-65571997000200005&script=sci_arttext&tlng=pt