



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

“Aplicación de Proteínas derivadas de la matriz del esmalte y su eficiencia en el tratamiento de regeneración periodontal”.

Trabajo de Titulación para optar al título de Odontóloga

Autor:

Arévalo Arévalo Lesly Julieth

Tutor:

Dr. Xavier Guillermo Salazar Martínez

Riobamba, Ecuador. 2024

DECLARATORIA DE AUTORÍA

Yo, Lesly Julieth Arévalo Arévalo, con cédula de ciudadanía 060495981-7, autora del trabajo de investigación titulado: “Aplicación de Proteínas derivadas de la matriz del esmalte y su eficiencia en el tratamiento de regeneración periodontal”, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mi exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor de la obra referida será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a los 20 días del mes de noviembre del 2024.

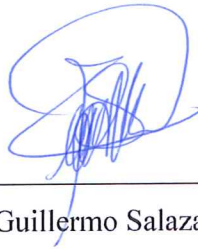
Lesly Julieth Arévalo Arévalo

C.I:060495981-7

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, Xavier Guillermo Salazar Martínez catedrático adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Chimborazo, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: “Aplicación de Proteínas derivadas de la matriz del esmalte y su eficiencia en el tratamiento de regeneración periodontal”, bajo la autoría de Lesly Julieth Arévalo Arévalo; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 20 días del mes de noviembre de 2024.



Xavier Guillermo Salazar Martínez

C.I: 0603009101

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación: “Aplicación de Proteínas derivadas de la matriz del esmalte y su eficiencia en el tratamiento de regeneración periodontal”, presentado por Lesly Julieth Arévalo Arévalo, con cédula de identidad número 060495981-7, bajo la tutoría de Dr. Xavier Guillermo Salazar Martínez; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los 29 días del mes de noviembre de 2024.

Dra. Sandra Marcela Quisiguiña Guevara

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dr. Carlos Alberto Alban Hurtado

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dra. Silvia Alexandra Reinoso Ortiz

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



CERTIFICACIÓN

Que, Arévalo **Arévalo Lesly Julieth** con CC: **060495981-7**, estudiante de la Carrera de **Odontología**, Facultad de **Ciencias de la Salud**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "Aplicación de Proteínas derivadas de la matriz del esmalte y su eficacia en el tratamiento de regeneración periodontal. Revisión bibliográfica", cumple con el N 4%, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio Turnitin, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente, autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 10 de noviembre de 2024

Dr. Xavier Guillermo Salazar Martínez
TUTOR(A)

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico a Dios que me ha permitido llegar donde estoy, por cada una de sus bendiciones, guía y amor infinito.

A mi madre Lilian Arévalo por ser mi inspiración, mi compañera de vida y fortaleza, al ser que me dio la vida y quien construyó a la persona que soy hoy en día. A mis hermanas Anabel, Shirley y Dayana que junto con mi madre han sido mi pilar fundamental en este largo camino, por cada una de sus palabras de aliento y apoyo tanto emocional como económico, al igual que demás familiares quienes han estado presentes de una u otra manera.

Al mismo tiempo quisiera dedicar este logro a Henry y su familia quienes con su cariño y apoyo constante han sido parte fundamental de este sueño.

Por último, a mis amigos con quiénes compartí gran parte de mi vida estudiantil y quienes me brindaron buenos momentos durante la carrera, gracias por cada risa, apoyo y complicidad.

Con mucho cariño,

Lesly Julieth Arévalo Arévalo

AGRADECIMIENTO

A esta noble institución, mi querida Universidad Nacional de Chimborazo y a la carrera de Odontología, por permitirme formar parte de ella y brindarme la oportunidad de formarme personal y académicamente. Agradezco de manera especial a mi tutor el Dr. Xavier Salazar quien a más de ser la persona quien inspiro este trabajo me ayudó a desarrollarlo con sus amplios conocimientos, paciencia y tiempo. Así mismo quiero extender mi agradecimiento a cada uno de mis docentes de pregrado quienes me compartieron sus conocimientos, habilidad y valores.

Eternamente agradecida,

Lesly Julieth Arévalo Arévalo

ÍNDICE GENERAL

DECLARATORIA DE AUTORÍA

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE GRAFICOS

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I.....	15
1. INTRODUCCIÓN.....	15
CAPÍTULO II.....	17
2. MARCO TEÓRICO.....	17
2.1 Periodontitis.....	17
2.1.1 Prevalencia.....	17
2.1.2 Etiología.....	18
2.1.3 Factores de riesgo.....	18
2.1.4 Factores contribuyentes.....	19
2.2 Defectos óseos periodontales.....	20
2.2.1 Defectos supraóseos.....	20
2.2.2 Defectos intraóseos.....	20
2.3 Diagnóstico.....	20
2.4 Tratamiento.....	23
2.4.1 Tratamiento convencional.....	23
2.4.2 Tratamiento quirúrgico.....	25
2.5 Terapias de Regeneración periodontal.....	25

2.6	Proteínas derivadas de la matriz del esmalte	26
2.6.1	Almacenamiento y Protocolo de uso	26
2.6.2	Antecedentes.....	27
2.7	Eficiencia de MED en la regeneración periodontal	28
CAPÍTULO III.		31
3.	METODOLOGÍA.....	31
3.1	Formulación de la pregunta PICO	31
3.2	Recolección de la bibliografía	31
3.3	Criterios de selección.....	32
3.3.1	Criterios de inclusión.....	32
3.3.2	Criterios de exclusión	32
3.4	Tipo de Investigación.....	32
3.5	Procedimiento de la recuperación de la información y fuentes documentales	32
3.6	Valoración calidad de estudios	36
CAPÍTULO IV.		45
4.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	45
4.1	RESULTADOS	45
4.2.	DISCUSIÓN.....	58
CAPÍTULO V.		61
5.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	61
5.1	CONCLUSIONES	61
5.2	RECOMENDACIONES.....	62
BIBLIOGRAFÍA		63

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Etapas de la periodontitis	21
Tabla 2.	Grados de periodontitis	22
Tabla 3.	Criterios de inclusión	32
Tabla 4.	Palabras clave	33
Tabla 5.	Estrategias de búsqueda	33
Tabla 6.	Fuentes de información	33
Tabla 7.	Valoración de la calidad de estudios con metodología GRADE	36
Tabla 8.	Artículos incluidos en la revisión bibliográfica con información de la aplicación de MED.	46

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.	Periodontitis.....	17
Gráfico 2.	Diagrama de flujo del proceso de descarte de fuentes de la investigación....	35
Gráfico 3.	Publicaciones por calidad de la evidencia	40
Gráfico 4.	Publicaciones por factor de impacto cuartil	41
Gráfico 5.	Número de publicaciones por año	41
Gráfico 6.	Publicaciones por tipo de estudio	42
Gráfico 7.	Publicaciones por base de datos	43
Gráfico 8.	Publicaciones por país	43

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1.	Resultados clínicos y radiográficos obtenidos con la aplicación de MED 24 meses.	28
Ilustración 2.	Aspecto radiográfico después de 120 meses posteriores al tratamiento con MED	30
Ilustración 3.	Seguimiento radiográfico de MED solo y en combinación, 5 años.....	31

RESUMEN

La presente revisión bibliográfica tuvo como objetivo evaluar la eficiencia de la terapia regenerativa periodontal a través de la aplicación de proteínas derivadas de la matriz del esmalte como tratamiento de regeneración periodontal. La revisión sistemática se realizó tomando en cuenta la guía PRISMA. Se realizó la búsqueda bibliográfica a través de bases de datos de revistas clínicas representativas en el campo médico – odontológico como ScienceDirect, PubMed, ProQuest, Scopus, Medline y Dialnet, de las fuentes obtenidas se incluyeron en el estudio aquellos que estuvieron publicados dentro del rango de tiempo de los últimos 5 años (2019 -2024), estudios de libre acceso en formato PDF. Se incluyeron estudios in vitro, ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios retrospectivos, reporte de casos clínicos, revisión narrativa y artículos de revisión sistemática y metaanálisis. Concluido el tesoro de búsqueda se incluyeron 23 estudios que cumplieron los criterios de elegibilidad, de los cuales se analizó la eficiencia de la aplicación de Proteínas derivadas de la matriz del esmalte (MED) en el tratamiento de regeneración periodontal. En definitiva, posterior al análisis de la información acerca de MED se determinó que, a más de ser un tratamiento relativamente innovador, mostró buenos resultados regenerativos en comparación con otras técnicas de regeneración tisular, proporcionando beneficios clínicos representativos como ganancia de nivel de inserción clínica, disminución de profundidad de sondaje, unión periodonto-hueso.

Palabras claves: Proteínas de la matriz del esmalte, enfermedad periodontal, regeneración ósea, regeneración tisular guiada, terapias de regeneración periodontal.

ABSTRACT

This bibliographic review aimed to evaluate the efficacy of periodontal regenerative therapy using enamel matrix-derived proteins (EMP) as a treatment method. The systematic review was conducted following the PRISMA guidelines. A comprehensive bibliographic search was performed using databases of reputable clinical journals in the medical-dental field, including ScienceDirect, PubMed, ProQuest, Scopus, Medline, and Dialnet. Only studies published within the last five years (2019-2024) and available in open-access PDF format were included. The review encompassed various types of research, such as in vitro studies, randomized controlled clinical trials, retrospective studies, clinical case reports, narrative reviews, systematic reviews, and meta-analyses. After completing the search, 23 studies that met the eligibility criteria were selected to analyze the efficacy of applying EMP in periodontal regeneration treatment. Despite being a relatively innovative treatment, the analysis revealed that EMP demonstrated favorable regenerative outcomes compared to other tissue regeneration techniques. Additionally, EMP provided significant clinical benefits, including increased clinical attachment levels, decreased probing depth, and improvements at the periodontal bone junction.

Keywords: Enamel matrix proteins, periodontal disease, bone regeneration, guided tissue regeneration, periodontal regeneration therapies.

Reviewed by:



Lic. Raquel Verónica Abarca Sánchez. Msc.
ENGLISH PROFESSOR
c.c. 0606183804

CAPÍTULO I.

1. INTRODUCCIÓN

La organización progresiva del biofilm da como resultado la formación de bolsas periodontales, pérdida del aparato de soporte y destrucción del hueso alveolar, signos característicos de la periodontitis. En consecuencia, se forman defectos intraóseos que clínicamente se observan como recesiones gingivales, movilidad dental y en casos con enfermedad periodontal avanzada la pérdida prematura de las piezas dentales. (1)

Enfermedades inflamatorias como la periodontitis son patologías que afectan a nivel mundial y su forma más grave es la undécima enfermedad humana más prevalente. La periodontitis afecta del 20% al 50% de la población mundial, a más del 40% de la población adulta en Estados Unidos. En Ecuador las enfermedades periodontales constituyen un grupo de patologías comunes, que va del 20% al 50% de la población y que aumenta con la edad, observando una frecuencia del 70% en los adultos mayores, siendo así muy común encontrar casos de periodontitis durante el examen de rutina en la consulta odontológica, representando un problema de salud pública dentro del país.(2,3)

Dentro de los tratamientos diseñados para el abordaje de defectos ocasionados por la periodontitis se encuentran las Terapias de Regeneración Periodontal (TRP), la odontología moderna ha trascendido los protocolos convencionales para dar paso a la ingeniería tisular, que hace tan solo décadas atrás era un campo desconocido y poco aplicado dentro de esta ciencia. La TRP tiene como objeto principal restaurar las estructuras periodontales perdidas a causa de enfermedades inflamatorias que afectan al periodonto, incentivando la formación de tejido conectivo nuevo que incluye cemento acelular, ligamento periodontal y regeneración de hueso alveolar de novo.(4)

Dentro de la terapia regenerativa periodontal se encuentra la regeneración periodontal mediada a través de proteínas derivadas de la matriz del esmalte (MED), la cual consiste en una mezcla enriquecida de componentes neoformadores que reducen la profundidad de bolsa periodontal y estimula la regeneración tisular a través sus componentes principales como la amelogenina. Estudios sistemáticos y observacionales lo han determinado como enfoque quirúrgico restaurativo que combinado o solo proporciona resultados clínicos, histológicos y radiográficos favorables, siendo así una valiosa alternativa de tratamiento en regeneración periodontal.(4)

En relación con lo anterior la terapia de regeneración periodontal con el uso de proteínas derivadas de la matriz del esmalte y sus componentes representa una importante opción de tratamiento en pacientes con periodontitis, este ayuda a corregir defectos óseos que son consecuencia de la pérdida del aparato de soporte del diente, su efectividad ha sido comprobada no solo en este tipo de defectos sino también con propiedades cicatrizantes y de mantenimiento en otro tipo de afectaciones clínicas. Es por ello que es indispensable conocer sus aplicaciones, efectos, resultados clínicos y radiográficos a largo plazo, dado que

esto ayudará al tratamiento adecuado en casos encontrados durante la consulta odontológica y un adecuado abordaje terapéutico en especial en pérdida ósea.

Además, involucra una instancia social, debido a que los pacientes con este tipo de afectaciones podrán encontrar una nueva oportunidad y opción de tratamiento que ayude a conservar sus órganos dentales que en cierta instancia se pudieron ver comprometidos a la extracción o uso de prótesis. En este sentido se podrá implementar y mejorar el protocolo de atención del paciente periodontalmente comprometido y a su vez permitirá obtener diagnósticos y tratamientos oportunos, mejorando la salud bucal y calidad de vida.

El presente trabajo se ejecutó debido a que era viable, a más de ello, se contó con el respaldo académico y profesional de un especialista en el área de periodoncia. El acceso a la información fue posible gracias a la variedad y disponibilidad de bases de datos científicas de alto impacto contenidas dentro y fuera de las plataformas institucionales y no institucionales que garantizan la realización de un trabajo veraz y documentado ante la problemática presentada. Los beneficiarios directos, son estudiantes, profesionales odontólogos, especialistas y la sociedad en general interesados en el tema.

La presente revisión bibliográfica tuvo como objetivo evaluar la eficiencia de la aplicación de proteínas derivadas de la matriz del esmalte como tratamiento de regeneración periodontal en casos de enfermedad periodontal avanzada y sus ventajas clínicas.

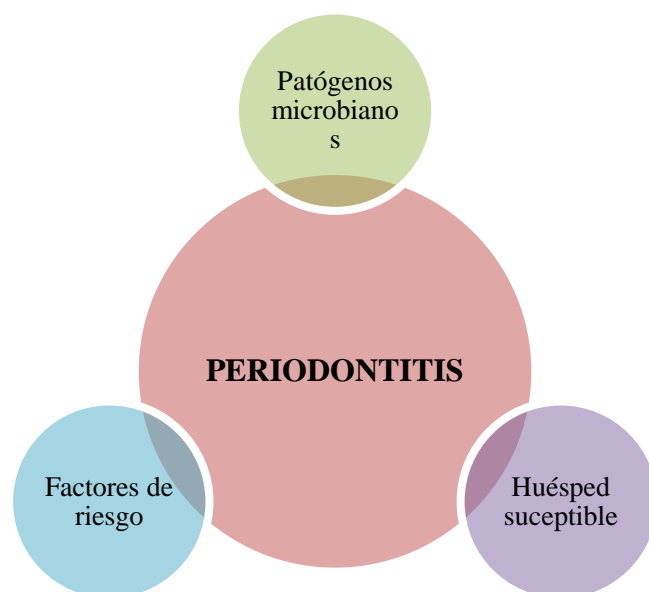
CAPÍTULO II.

2. MARCO TEÓRICO.

2.1 Periodontitis

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial asociada a la acumulación de placa dental y caracterizada por la destrucción progresiva del aparato de soporte de los dientes, incluido el ligamento periodontal y el hueso alveolar. La enfermedad implica interacciones dinámicas complejas entre patógenos bacterianos específicos, respuestas inmunes destructivas del huésped y factores ambientales como el tabaquismo. Las características comunes de la periodontitis incluyen inflamación gingival, pérdida de inserción clínica, evidencia radiográfica de pérdida ósea alveolar, sitios con profundidades de sondaje profundas, movilidad, sangrado al sondaje y migración patológica. (1)

Gráfico 1. Periodontitis



Elaborado por: Lesly Julieth Arévalo Arévalo

2.1.1 Prevalencia

La periodontitis es un trastorno común que afecta a más del 40 % de los adultos en los Estados Unidos. A nivel mundial, la forma grave de la enfermedad tiene una prevalencia del 11 %, que afecta a 743 millones de personas. (1)

En Ecuador se ha descrito a través de un estudio epidemiológico en 1996 y un reporte elaborado por Raza en 2009, demostraron la elevada prevalencia de los problemas bucales donde las enfermedades periodontales constituyen las patologías más prevalentes, con una frecuencia del 20% al 50% del total de la población y que va en aumento con la edad, observando una frecuencia del 70% en adultos mayores.(5)

2.1.2 Etiología

La etiología de la periodontitis es multifactorial. La biopelícula dental subgingival madura favorece la colonización bacteriana adyacente a la estructura que rodea los dientes, produce toxinas que destruyen el tejido periodontal, así como una respuesta inflamatoria e inmunitaria del huésped.(1,2)

Lo que finalmente da como resultado la reabsorción del hueso alveolar, la contaminación del cemento y la destrucción del ligamento periodontal. Esto incrementa la profundidad de la bolsa o promueve la migración del margen gingival apical, lo que da como resultado la exposición de la superficie radicular en un huésped susceptible. (1,2)

Para un huésped susceptible, la infección microbiana en la biopelícula dental subgingival por patógenos periodontales, en particular un grupo de especies anaeróbicas gramnegativas específicas denominadas complejo rojo, produce inflamación crónica. Estas bacterias del complejo rojo incluyen *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*, que se encuentran predominantemente en las bolsas periodontales profundas de los pacientes con periodontitis.(1)

El lipopolisacárido, junto con otros factores de virulencia de estos patógenos periodontales, estimulan a células de defensa, los macrófagos del huésped y otras células inflamatorias y constituyentes, lo que conduce a la producción de una variedad de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF)- α , la interleucina (IL)-1 β y la prostaglandina E2, estimulando la producción de metaloproteinasas de matriz por parte de macrófagos, fibroblastos, células epiteliales de unión y neutrófilos. Como resultado las metaloproteinasas median la destrucción de las fibras de colágeno en el ligamento periodontal. Además, las citocinas proinflamatorias inducen la expresión de los osteoblastos y las células T colaboradoras, lo que da lugar a la génesis de los osteoclastos y su maduración. Los osteoclastos maduros median la destrucción del hueso alveolar(1).

2.1.3 Factores de riesgo

2.1.3.1 Tabaquismo

El tabaquismo es el factor de riesgo ambiental más importante para la periodontitis. En comparación con los no fumadores o los exfumadores y los fumadores mostraron una prevalencia significativamente mayor de patógenos periodontales en su biopelícula subgingival. Además, se informó de un posible efecto negativo del tabaquismo sobre las células inmunes del huésped, especialmente en los neutrófilos, lo que hace que el huésped sea más susceptible a la periodontitis. En consonancia con estos hallazgos, los fumadores moderados y empedernidos tienen un mayor riesgo de desarrollar pérdida ósea alveolar, pérdida de inserción clínica e impacto negativo en el resultado de la terapia periodontal activa así como en la terapia periodontal de mantenimiento a largo plazo.(1)

2.1.3.2 Diabetes

Los pacientes con diabetes no controlada tienen un mayor riesgo de desarrollar periodontitis en comparación con pacientes sistémicamente sanos o pacientes con diabetes bien controlada. La asociación se debe en parte a alteraciones en el sistema inmunológico de los

pacientes con diabetes no controlada, que resultan en una función deteriorada de los neutrófilos o macrófagos hiperactivos que producen citocinas proinflamatorias.(1)

Además, los pacientes con diabetes no controlada presentan alteraciones en el metabolismo del tejido conectivo, que modula el proceso de reabsorción y formación en el periodonto. Las alteraciones en el metabolismo del tejido conectivo se deben a niveles más altos de productos finales de glicación avanzada (AGE) y a la interacción con sus receptores, los receptores RAGE. La interacción entre AGE y RAGE produce una marcada elevación de los niveles de IL-1 β , TNF- α y PGE 2 en el líquido crevicular gingival en pacientes con diabetes no controlada. Estas citocinas proinflamatorias contribuyen luego a la respuesta inflamatoria que caracteriza a la periodontitis. (1)

Clínicamente, los pacientes con diabetes tipo 2 mostraron un mayor riesgo de periodontitis, pérdida de inserción clínica, pérdida de hueso alveolar, mayor porcentaje de dientes que tienen al menos un sitio con una profundidad de sondaje de 5 mm o más, un mayor porcentaje de sitios con sangrado al sondaje y un mayor número de dientes faltantes en comparación con los pacientes no diabéticos. Además, los pacientes con diabetes no controlada pueden no responder tan favorablemente a la terapia periodontal como lo hacen los pacientes con periodontitis pero con diabetes más leve.(1)

2.1.4 Factores contribuyentes

2.1.4.1 Restauraciones sobrecontorneadas

Las restauraciones sobresalientes o demasiado contorneadas pueden promover la retención de biopelícula dental, iniciando una lesión periodontal local, por lo tanto, una restauración con contorno excesivo debe eliminarse durante el curso de la terapia periodontal para crear un entorno que permita la eliminación del biofilm.(1)

2.1.4.2 Contactos interproximales abiertos

Los contactos interproximales abiertos pueden promover la retención de biopelícula debido a la impactación crónica de alimentos, estos se deben corregir durante el curso del tratamiento.(1)

2.1.4.3 Traumatismo oclusal

Aunque el trauma oclusal no se considera un factor de riesgo para la pérdida de hueso alveolar o el desarrollo de enfermedad periodontal, cuando hay trauma oclusal, la periodontitis puede presentar una mayor tasa de progresión. Por lo tanto, la resolución del trauma oclusal debe considerarse durante la terapia periodontal. Por ejemplo, el contacto en la oclusión céntrica o en el movimiento excursivo debe eliminarse en dientes con compromiso periodontal. Los dientes que presentan una movilidad excesiva o creciente como resultado de un traumatismo oclusal pueden ser ferulizados.(1)

2.1.4.4 Deformidad mucogingival

Se considera necesaria la presencia de 2 mm o más de encía adherida para mantener la salud gingival. Se observó un índice gingival significativamente más alto para los dientes con <2 mm de encía adherida en comparación con aquellos con al menos 2 mm de encía adherida. Por lo tanto, todas las deformidades mucogingivales deben registrarse durante una

evaluación periodontal integral y, si está indicado, tratarse durante la fase de terapia periodontal quirúrgica.(1)

2.1.4.5 Factores anatómicos

La presencia de ciertos factores anatómicos como un defecto de cemento, entrada de furcación estrecha, perla de esmalte, concavidad de la raíz, proyección del esmalte cervical, y posicionamiento del diente puede aumentar el riesgo de pérdida de inserción periodontal local. Por lo tanto, estos factores deben tenerse en cuenta durante el diagnóstico y el tratamiento.(1)

2.2 Defectos óseos periodontales

2.2.1 Defectos supraóseos

Los defectos supraóseos se caracterizan por la ubicación coronal del surco gingival/bolsa periodontal con respecto a la cresta ósea, son uno de los tipos de defectos más frecuentes en pacientes con periodontitis, siendo de 3 a 9 veces más frecuentes que los defectos intraóseos.(6)

Un estudio radiográfico mostró que los defectos supraóseos no tratados se asocian con pérdida ósea y pérdida de dientes dentro de un período de seguimiento de 10 años.(6)

Se han señalado como la lesión periodontal menos predecible cuando se realiza un procedimiento regenerativo y aún representan un desafío para la medicina periodontal regenerativa moderna. (6)

Su morfología no contenedora no contribuye a la estabilidad de la herida, y la fase de maduración de la herida no se beneficia del soporte celular de las paredes óseas laterales residuales como en los defectos intraóseos.(6)

2.2.2 Defectos intraóseos

Los defectos intraóseos del hueso alveolar se desarrollan como resultado de la reabsorción ósea periodontal vertical, que crea defectos cuya base se localiza apicalmente a la cresta ósea.(7)

Se han relacionado varias condiciones con el desarrollo de un defecto intraóseo, desde la vascularización del hueso alveolar, hasta la forma de la unión cemento-esmalte del diente afectado, y hasta el ancho y grosor del hueso alveolar e interproximal. (7)

Además, un estudio realizado por Najim et al. demostró que el riesgo de tener un defecto intraóseo en sujetos con periodontitis así como el tabaquismo es tres veces mayor que en sujetos sin estos padecimientos.(7)

Los defectos intraóseos periodontales no tratados se asocian con un mayor riesgo de progresión y pérdida de dientes.(8)

2.3 Diagnóstico

Como primer punto se debe obtener la historia clínica del paciente antes de la evaluación periodontal. Esto permitirá identificar cualquier factor de riesgo sistémico o ambiental para la periodontitis, como la diabetes y el tabaquismo. Una evaluación periodontal integral incluye varios parámetros clínicos: índice de biopelícula, profundidad de sondaje periodontal, presencia de sangrado al sondaje, recesión gingival, deformidad mucogingival,

afectación de la furca, movilidad dental y traumatismo oclusal. Una evaluación radiográfica integral es parte de la evaluación periodontal inicial para determinar el grado de pérdida ósea alveolar horizontal y vertical. (1)

Según la clasificación de enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias del 2017 categoriza la enfermedad en función de un sistema de estadificación y graduación multidimensional. La estadificación se determina según la gravedad de la enfermedad en la presentación inicial y la complejidad del tratamiento de la enfermedad. Además, la clasificación se utiliza como un indicador de la tasa de progresión de la periodontitis, que está determinada por la historia, así como por la presencia de factores de riesgo para la periodontitis.(1)

Tabla 1. Etapas de la periodontitis

Etapas	Etapas	Etapas	Etapas	Etapas	
Gravedad	Etapa I CAL interdentar en el sitio de mayor pérdida	Etapas I 1 a 2 mm	Etapas II 3 a 4 mm	Etapas III ≥5 mm	Etapas IV ≥5 mm
	Pérdida ósea radiográfica	Tercio coronal (<15%) Sin pérdida dentaria por periodontitis	Tercio coronal (15% a 33%) pérdida por	Se extiende al tercio medio o apical de la raíz	Se extiende al tercio medio o apical de la raíz
	Pérdida de dientes			Pérdida dentaria debido a periodontitis de <4 dientes	Pérdida dentaria debido a periodontitis de ≥5 dientes
Complejidad	Local	Profundidad máxima de sondaje ≤4 mm. Pérdida ósea mayoritariamente horizontal.	Profundidad máxima de sondaje ≤5 mm. Pérdida ósea mayoritariamente horizontal.	Además de la complejidad de la etapa II: <ul style="list-style-type: none"> • Profundidad de sondaje ≥6 mm • Pérdida ósea vertical ≥3 mm • Afectación de furcación Clase II o III • Defecto de cresta moderado 	Además de la complejidad de la etapa III: <ul style="list-style-type: none"> • Necesidad de rehabilitación completa debido a: • Disfunción masticatoria • Traumatismo oclusal secundario (grado de movilidad dental ≥2) • Defecto de cresta grave

- Colapso de mordida, desplazamiento, ensanchamiento
- Menos de 20 dientes restantes (10 pares opuestos)

Extensión y distribución localizada (<30 % de los dientes afectados), generalizada o patrón molar/incisivo.

Elaborado por: Lesly Julieth Arévalo Arévalo
Herramienta Microsoft Excel

El estadio de la periodontitis se determina inicialmente en función de la pérdida de inserción clínica. Si no se dispone este valor, se puede utilizar la pérdida ósea radiográfica. Un historial de pérdida de dientes debido a periodontitis puede modificar el estadio. En presencia de cualquier factor de complejidad, el estadio puede cambiar a un nivel superior.(1)

Tabla 2. Grados de periodontitis

Grado de periodontitis			Grado A: ritmo lento de progresión	Grado B: Tasa moderada de progresión	Grado C: Tasa rápida de progresión
Criterios primarios	Evidencia directa de progresión ≥ 2 mm durante 5 años	Fecha de longitudina ≥ 1	(pérdida radiográfica CAL)	Evidencia de que no hubo pérdidas durante 5 años	<2 mm en 5 años
Caso	Evidencia indirecta de progresión	% de pérdida ósea/ fenotipo de edad	<0,25 Depósitos pesados de biopelícula con bajos niveles de destrucción	0,25 a 1,0 Destrucción proporcional a los depósitos de biopelícula	$\geq 1,0$ La destrucción excede las expectativas debido a los depósitos de biopelícula; patrones clínicos específicos que sugieren períodos de progresión rápida y/o enfermedad de aparición temprana (por ejemplo, patrón

molar/incisivo;
falta de respuesta
esperada a las
terapias de control
bacteriano
estándar)

Clasificación	modificadores Fumador ≥ 10 cigarrillos/ día	Factores de riesgo	Fumador	No fumador	Fumador <10 cigarrillos/día
Diabetes			Normoglucémico/ sin diagnóstico de diabetes	HbA1c <7,0% en pacientes con diabetes	HbA1c $\geq 7,0\%$ en pacientes con diabetes

Elaborado por: Lesly Julieth Arévalo Arévalo
Herramienta Microsoft Excel

El grado se determina principalmente por la evidencia directa de progresión. Si no está disponible, se puede utilizar la evidencia indirecta de progresión. En presencia de factores de riesgo de periodontitis, el grado puede cambiar a un nivel superior.(1)

2.4 Tratamiento

Para tratar con éxito la periodontitis, los profesionales odontólogos deben comprender la patogenia, la etiología primaria, los factores de riesgo, los factores contribuyentes y los protocolos de tratamiento. El diagnóstico cuidadoso, la eliminación de las causas y la reducción de los factores de riesgo modificables son fundamentales para la prevención y el tratamiento exitoso de la periodontitis. (1)

La terapia periodontal no quirúrgica inicial consiste principalmente en cuidados en el hogar y en el raspado y alisado radicular. Para los sitios residuales con periodontitis activa en la reevaluación periodontal, se puede utilizar una terapia quirúrgica regenerativa contemporánea o resectiva tradicional. Posteriormente, la terapia de mantenimiento periodontal a intervalos regulares y los seguimientos a largo plazo también son cruciales para el éxito del tratamiento y la retención de los dientes a largo plazo.(9)

2.4.1 Tratamiento convencional

2.4.1.1 Cuidados en casa

Lograr un cuidado en el hogar adecuado es un componente esencial para la prevención de la enfermedad periodontal, el éxito de la terapia periodontal y la retención a largo plazo de la dentición. Los profesionales en odontología deben educar a los pacientes sobre la importancia de eliminar eficazmente la biopelícula dental en casa, especialmente antes de proceder con la terapia periodontal activa. La importancia de un cuidado domiciliario adecuado debe reforzarse con frecuencia durante las fases iniciales y posteriores del tratamiento periodontal.(1)

2.4.1.2 Raspado y alisado radicular

Una vez que se haya logrado un cuidado adecuado en el hogar o se cumplió con el control de la biopelícula, se debe realizar el raspado y alisado radicular en los sitios con profundidades de sondaje periodontal de 4 mm o más. Esta fase del tratamiento debe realizarse junto con la corrección de los factores contribuyentes locales, la extracción de dientes incurables y el tratamiento de las lesiones cariosas activas. Durante el raspado y alisado radicular, se debe administrar anestesia local adecuada antes de iniciar el procedimiento para garantizar la comodidad del paciente. Se pueden utilizar instrumentos automatizados, como raspadores piezoeléctricos o ultrasónicos, en combinación con instrumentos manuales. (1)

Para las áreas donde el acceso es difícil, los instrumentos automatizados pueden ser superiores a las curetas para eliminar el biofilm subgingival y el sarro. Se debe considerar el ajuste oclusal para aliviar el contacto inadecuado, la movilidad severa o el contacto excursivo central y lateral excesivo. Clínicamente, se debe utilizar un explorador periodontal para verificar la eliminación del sarro subgingival. Además, las radiografías intraorales posoperatorias pueden ser útiles para evaluar la eliminación del sarro subgingival visible en las radiografías intraorales preoperatorias. En el caso de pacientes con periodontitis grave, se puede considerar el uso complementario de antibióticos sistémicos.(1)

Se ha observado una mejora significativa en los resultados del raspado y alisado radicular cuando se utilizan antibióticos de forma sistémica como terapia complementaria. Un metanálisis informó una reducción media de profundidad de sondaje adicional estadísticamente significativa en toda la boca y una ganancia de inserción clínica a los 6 meses de seguimiento en los grupos de control con antibiótico versus placebo. Estas mejoras se vieron respaldadas además por reducciones en el sangrado al sondaje y en la frecuencia de bolsas periodontales residuales, y aumentos en el cierre de bolsas periodontales. El beneficio más significativo se observó con amoxicilina y metronidazol. (1)

En paralelo, la terapia no quirúrgica mínimamente invasiva ha surgido como un enfoque de tratamiento válido que conduce a la curación clínica y radiográfica de defectos producidos por la periodontitis.(8)

2.4.1.3 Reevaluación periodontal

De cuatro a seis semanas después de completar el raspado y alisado radicular, se debe realizar una reevaluación. Se debe actualizar un registro periodontal completo y comparar los hallazgos con el registro inicial para determinar el grado de mejoría. Además, se debe evaluar cuidadosamente el cumplimiento del paciente, determinado por la adherencia al régimen de cuidado domiciliario sugerido. (1)

En general, para áreas con profundidades de sondaje relativamente poco profundas (es decir, 1 a 5 mm), se podría considerar como un enfoque de tratamiento el manejo no quirúrgico, incluido el alisado radicular repetido si está indicado, la terapia de mantenimiento periodontal frecuente y el refuerzo continuo del cuidado domiciliario.(1)

La eficiencia de la eliminación del cálculo subgingival disminuye a medida que aumenta la profundidad de sondaje. Por lo tanto, en las zonas en las que persiste una profundidad de sondaje periodontal muy profunda (es decir, de 6 mm o más), puede estar indicada la terapia

periodontal quirúrgica. Cabe destacar que el cumplimiento excelente de los cuidados domiciliarios sugeridos es un requisito previo indispensable para proceder con la terapia quirúrgica a fin de lograr el resultado quirúrgico óptimo. Por lo tanto, si es necesario, la terapia quirúrgica debe retrasarse hasta que se demuestre que el paciente ha eliminado adecuadamente la biopelícula.(1)

2.4.2 Tratamiento quirúrgico

2.4.2.1 Cirugía periodontal resectiva

Las áreas con profundidades de sondaje persistentemente profundas generalmente presentan defectos infraóseos o verticales subyacentes. Dichos dientes con defectos infraóseos o verticales presentan una supervivencia significativamente reducida en comparación con los dientes sin esos defectos. Por lo tanto, para estos dientes, se puede considerar la cirugía de resección ósea. (1)

Durante esta cirugía, los defectos óseos infraóseos deben reducirse o eliminarse mediante osteotomía y osteoplastia. Posteriormente, el tejido gingival puede posicionarse apicalmente a la nueva altura de la cresta alveolar. Esto daría como resultado la resolución o reducción de las profundidades de sondaje profundas. En áreas con profundidades de sondaje persistentemente profundas sin un defecto alveolar subyacente aparente, se puede considerar la resección de tejidos blandos. (1)

Después de la cirugía, la cirugía periodontal resectiva puede provocar pérdida de inserción en sitios inmediatamente vecinos, pero menos afectados, causar hipersensibilidad dentinaria de las superficies radiculares expuestas, aumento transitorio de la movilidad dentaria, y pérdida de la papila interproximal. La pérdida de la papila interproximal puede provocar impactación alimentaria crónica, problemas estéticos y cambios fonéticos. (1)

2.5 Terapias de Regeneración periodontal

La regeneración del tejido periodontal es el objetivo principal de las terapias periodontales actuales destinadas a recuperar los tejidos dañados y preservar la mayor cantidad posible de dientes, durante el mayor tiempo posible. La estructura compleja del periodonto, con tejidos duros y blandos alternados, hace que su regeneración tisular sea un desafío. En este contexto, los tratamientos asociados con la cicatrización de heridas periodontales y la regeneración tisular se han investigado ampliamente.(9)

La terapia regenerativa periodontal se puede dividir en dos estrategias principales: la regeneración tisular guiada y la regeneración periodontal mediada por derivados de la matriz del esmalte (MED), en ocasiones combinada con injertos de reemplazo óseo. (10)

La regeneración tisular guiada implica la colocación de una membrana de barrera sobre el defecto para evitar el crecimiento descendente del epitelio y mantener el espacio para la estabilización del coágulo.

El MED gel de origen animal está compuesto principalmente de amelogéninas que contribuye a la formación de cemento acelular para facilitar el desarrollo del aparato de inserción periodontal, gracias a sus propiedades cementogénicas inherentes.(9) (10)

Los injertos de reemplazo óseo, incluidos los autoinjertos, aloinjertos, xenoinjertos y aloplastos, proporcionan un marco estructural para soportar defectos óseos y pueden mostrar

diversas capacidades como osteogenicidad, osteoinductividad y osteoconductividad para coordinar la formación ósea. (10)

Si bien los mecanismos de estas estrategias difieren, todas han demostrado resultados clínicos superiores esto se traduce en una reducción de las profundidades de las bolsas de sondaje y una ganancia en el nivel de inserción clínica, una menor tendencia al sangrado al sondaje y niveles óseos estables/aumentados, en comparación con los niveles previos al tratamiento.(11) (10)

2.6 Proteínas derivadas de la matriz del esmalte

Los derivados de la matriz del esmalte son una mezcla heterogénea de amelogeninas y factores de crecimiento que se extraen de los brotes dentales de los lechones y se suspenden en un gel de poliglicol como vehículo. Los MED contienen más del 95 % de amelogenina, y el resto está compuesto por no amelogeninas ricas en prolina, tuftelina, esmalte y otras proteínas séricas, permiten una regeneración inducida farmacológicamente de los tejidos periodontales.(12,13)

Varios estudios han demostrado que los MED promueven la regeneración periodontal y la adhesión de cemento nuevo, y amplifican las acciones antimicrobianas sobre diversos patógenos periodontales.(13)

Los derivados de la matriz del esmalte se han utilizado en la terapia de la enfermedad periodontal para inducir la regeneración del tejido periodontal perdido. En odontología, se utilizan para el tratamiento quirúrgico de los defectos óseos verticales que se forman alrededor de los dientes debido a la periodontitis. Basándose en el alto grado de homología de secuencia entre las proteínas del esmalte humano y porcino, se han empleado premolares y molares de cerdo en desarrollo no erupcionados para producir MED. Emdogain® es una preparación comercial de proteínas de la matriz del esmalte compuestas principalmente de amelogeninas.(14)

Revisiones sistemáticas, han confirmado que el MED ayuda a restaurar los tejidos destruidos por la infección bacteriana, durante mucho tiempo, no se reveló la composición exacta del MED, pero ahora sabemos que los principales componentes del MED son amelogeninas y sus fragmentos, con pesos moleculares que van desde 5 a 20 kilodaltons. La porción restante está constituida por ameloblastina, polishina, tuftelina, y proteinasa 1 del suero de la matriz del esmalte, ahora oficialmente designada KLK4.(14)

2.6.1 Almacenamiento y Protocolo de uso

El MED se debe almacenar en cadena de frío que va en una temperatura de entre los 2°C y 8 °C.(15)

Protocolo de uso de MED

Dentro de las indicaciones de uso de MED el fabricante sugiere lo siguiente:

- Realizar terapia periodontal inicial con raspado y alisado radicular, el paciente debe contar con instrucciones de higiene oral. Luego de realizar una reevaluación a los 6 meses, las bolsas residuales que superen la profundidad de sondaje mayores a 4mm y con un adecuado control de la placa, se trataran con un abordaje periodontal sin colgajo en combinación con MED.

- Acondicionar el MED retirándolo del almacenamiento en frío aproximadamente 30 minutos antes de su uso y dejar que alcance temperatura ambiente.
- Anestésiar con la técnica más adecuadamente la zona indicada para la aplicación de MED, en su mayoría con el empleo de anestésicos con vasoconstrictor.
- Identificar la extensión del defecto con la ayuda de una sonda periodontal.
- Acceder al defecto con ayuda de retractores gingivales (evitando la elevación de colgajo).
- Desbridar mecánicamente la zona para eliminar la placa o cálculo subgingival asegurando que el campo se encuentre totalmente limpio para el adecuado funcionamiento de MED.
- Enjuagar con abundante solución salina.
- Acondicionar la superficie radicular con el empleo de EDTA durante 2 min.
- Enjuagar con abundante solución salina, evitando la contaminación de la zona por saliva o sangre.
- Secar bien la superficie radicular.
- Aplicar MED en la bolsa periodontal en la parte más apical del defecto, cubriendo por completo la superficie radicular, en medida de lo posible desbordando el material fuera de la bolsa.
- Comprimir los tejidos blandos suavemente asegurando el cierre marginal de la bolsa, en casos donde sea necesario la sutura se realizará en este paso.
- Una vez finalizada la aplicación de MED, se darán instrucciones de higiene al paciente, que incluye enjuague con antiséptico oral (Clorhexidina al 0.1 o 0.2%), uso de antibióticos de ser necesario, evitar cepillarse la zona por un tiempo aproximado de entre 2 o 3 semanas post-tratamiento.
- Evitar la manipulación del defecto con sondaje o terapia periodontal convencional durante al menos 6 meses posteriores.
- Reevaluar el defecto clínica y radiográficamente periódicamente (1 semana, 1 mes, 3 meses, 6 meses, etc.). (15)

2.6.2 Antecedentes

Las Amelogeninas (AMG) son proteínas estructurales secretadas por el epitelio interno del esmalte durante el desarrollo dentario y representan aproximadamente el 90% de las proteínas de la matriz del esmalte. Junto con las proteínas ricas en prolina, como las ameloblastinas, las polishinas y las tuftelinas, dirigen la mineralización del esmalte para formar la matriz de bastones altamente organizada y los cristales interbastones. Las amelogeninas son proteínas altamente conservadas, que se sabe que son esenciales en la formación del esmalte.(14)

Aunque durante más de cuatro décadas, la AMG se consideró una proteína específica del esmalte expresada en tejidos periodontales, como cementoblastos, células del ligamento periodontal o vaina radicular epitelial de Hertwig, también se ha informado de su expresión, a un nivel inferior, en tipos de células no dentales, como células madre, células óseas, cerebro y otros tejidos blandos.(14)

Los AMG fueron descritos por primera vez por Eastoe en 1965, pero la primera secuencia de aminoácidos (bovina) fue reportada por Takagi et al. solo en 1984. Las preparaciones a base de AMG fueron propuestas por primera vez en el campo dermatológico para el tratamiento de quemaduras y, sólo más tarde, en odontología, la primera formulación de AMG comercializada para procedimientos de regeneración de tejido periodontal fue Emdogain® (1997). El producto contiene una mezcla de derivados de la matriz del esmalte animal embebidos en un hidrogel de alginato propilenglicol. Después de 20 años, el uso de Emdogain® en procedimientos de regeneración periodontal ha demostrado una mejora estadísticamente significativa en la recuperación del ligamento periodontal, el cemento y el hueso alveolar.(14)

Las amelogeninas son proteínas de la matriz del esmalte que se utilizan actualmente para tratar defectos óseos en cirugía periodontal. Estudios recientes han destacado la relevancia de los péptidos derivados de la amelogenina, denominados LRAP, TRAP, SP y C11, en la ingeniería de tejidos óseos. Curiosamente, estos péptidos parecen mantener o incluso mejorar la actividad biológica de la proteína de longitud completa, que ha recibido atención en el campo de la regeneración ósea. Datos recopilados sugieren que LRAP y SP pueden inducir la diferenciación de células madre estromales hacia fenotipos osteoblásticos; específicamente, SP parece ser más confiable en los enfoques de regeneración ósea debido a su osteoinducción y la ausencia de inmunogenicidad. (14)

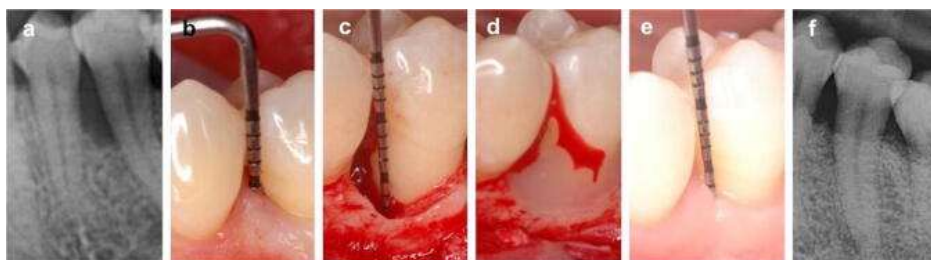
2.7 Eficiencia de MED en la regeneración periodontal

Actualmente, uno de los materiales regenerativos más ampliamente documentados es el derivado de la matriz del esmalte, se extrae de dientes porcinos en desarrollo y ha aportado amplia evidencia de su valor en la regeneración periodontal, tanto histológica como clínicamente.(9)

Cuando se utiliza junto con la cirugía periodontal regenerativa, se ha demostrado que el MED promueve la regeneración periodontal y conduce a mejoras clínicas sustanciales evidenciadas por la ganancia del nivel de inserción clínica, la reducción de la profundidad de sondaje y, finalmente, el relleno de tejido duro, mejorando así el pronóstico dental a largo plazo. (9)

Generalmente se considera uno de los materiales regenerativos estándar recomendados para el tratamiento de defectos intraóseos, su fluidez supera las variaciones anatómicas (por ejemplo, raíces supernumerarias) y permite la penetración profunda en los defectos.(10,15)

Ilustración 1. Resultados clínicos y radiográficos obtenidos con la aplicación de MED 24 meses.



Tomado del artículo de Pilloni. et al. 2021. (15)

Estas proteínas han demostrado una capacidad única para promover la mineralización de las células periodontales in vitro, los resultados obtenidos demostraron que este péptido sintético estimula la proliferación de cementoblastos, osteoblastos y especialmente las células del ligamento periodontal, al tiempo que limita la proliferación de fibroblastos gingivales. Esta inhibición relativa de la proliferación de fibroblastos gingivales evita que el tejido gingival interfiera con la inserción periodontal durante el proceso de regeneración. (9) MED estimula la proliferación de células del ligamento periodontal, lo que en consecuencia mejora la regeneración periodontal, aumenta significativamente un factor de crecimiento angiogénico (VEGF-A), la citocina antiinflamatoria (IL-11) y disminuye las cantidades de proteína citocina proinflamatoria (TNF- α) disminuyendo la actividad proinflamatoria del TNF- α y mejorando la expresión de mediadores de reparación tisular como el VEGF.(9)

Dentro de los efectos de regeneración tisular exitosa mediante el uso del derivado de la matriz del esmalte se puede mencionar que se ha utilizado para aplicaciones más amplias que incluyen cirugía de tejidos blandos e implantes dentales. Un alvéolo de extracción de la placa bucal se regeneró con derivado de la matriz del esmalte y sustituto óseo. En años más recientes, el derivado de la matriz del esmalte se aplicó para cubrir recesiones gingivales múltiples mediante la aplicación de un colgajo avanzado coronalmente.(16)

Un informe anterior afirmó que el MED mostró resultados clínica y estéticamente satisfactorios en defectos de recesión múltiples con la técnica de túnel modificada. Tratamientos exitosos de defectos intraóseos profundos asociados al surco radicular palatino se realizó con la aplicación del derivado de la matriz del esmalte sin sustitutos óseos, tratamiento endodóntico o retratamiento. (16)

Se sugiere que el uso del derivado de la matriz del esmalte es un medio eficaz de regeneración periodontal en pacientes con un proceso inflamatorio rápidamente avanzado, que conduce a la destrucción del tejido periodontal. En otro informe, la superficie de un implante de titanio se recubrió con derivado de la matriz del esmalte y se demostró una curación más rápida y mayor cantidad del tejido blando a más de esto se confirmaron que la estimulación de fibroblastos y osteoblastos mediante la aplicación de MED también se podía obtener en superficies de titanio. Además, en el protocolo para el tratamiento de la mucositis periimplantaria y la periimplantitis se trató con éxito con derivados de la matriz del esmalte. En términos generales, el MED podría mejorar el contacto hueso-implante en implantes colocados inmediatamente. (16,17)

Se ha demostrado que el derivado de la matriz del esmalte tiene propiedades osteoinductivas. Se ha informado que la aplicación del derivado de la matriz del esmalte tiene una mayor expresión genética en las células óseas humanas con respecto a la formación de la matriz extracelular. Se sabe que el derivado de la matriz del esmalte produce una respuesta regenerativa en los tejidos periodontales y esta respuesta es replicada en parte por los componentes de amelogenina o ameloblastina. (16)

La aplicación tópica del derivado de la matriz del esmalte en los tejidos blandos que rodean los implantes produjo un mayor número de vasos sanguíneos, lo que sugirió efectos beneficiosos en la cicatrización de heridas. Además, se ha informado que el derivado de la matriz del esmalte aumenta la angiogénesis al mejorar la proliferación y la migración de las células endoteliales. Se ha demostrado que el derivado de la matriz del esmalte disminuye

significativamente la expresión de interleucina-1 β y del ligando del activador del receptor del factor nuclear kappa-B y aumenta la expresión de prostaglandina E2 y osteoprotegerina. En un informe anterior, se trataron defectos periodontales de una a dos paredes con derivado de matriz de esmalte solo o con sustituto óseo, y se demostró que el sustituto óseo adjunto con derivado de matriz de esmalte mejoró los resultados clínicos y radiográficos en defectos intraóseos desfavorables. (16)

Sin embargo, se sugirió que el derivado de matriz de esmalte se puede utilizar solo en la regeneración periodontal a pesar de la limitación debido a la consistencia similar a un gel, especialmente en defectos no autoportantes. Los resultados obtenidos por diferentes estudios, mostraron que el uso de derivado de matriz de esmalte solo y el uso de una combinación de derivado de matriz de esmalte y mineral óseo bovino desproteínizado para el tratamiento de defectos parcialmente contenidos mostró resultados clínicos y radiográficos comparables después de 12 meses.(16)

El estudio de seguimiento de 2 años que evaluó los efectos del derivado de matriz de esmalte con hueso autólogo particulado en el tratamiento de defectos intraóseos no contenidos informó que todos los defectos mostraron resultados clínicos y radiográficos favorables. De manera similar, otro informe demostró una regeneración exitosa de un diente afectado apicalmente con solo derivado de matriz de esmalte.(16)

En la literatura científica existente, hay evidencia de muchos ensayos clínicos que han explorado la eficiencia de MED para el tratamiento de defectos intraóseos. Un estudio sobre 172 sujetos, comparando el uso de MED con el desbridamiento con colgajo abierto solo, encontró una ventaja significativa para el uso de MED, resultando en una reducción media de profundidad de sondaje y una ganancia de nivel de inserción 12 meses después de la cirugía.(7)

Se ha demostrado que la aplicación de MED da como resultado la regeneración periodontal, es decir, nuevo ligamento periodontal, nuevo cemento radicular con fibras de ligamento periodontal funcionales y nuevo hueso alveolar, tanto en estudios histológicos en animales como en humanos. Estudios realizados por de Ry et al. indicó que la terapia periodontal regenerativa de defectos intraóseos utilizando MED solo produjo resultados clínicos positivos que podrían mantenerse con éxito tanto a corto como a largo plazo hasta 21,3 años.(18,19)

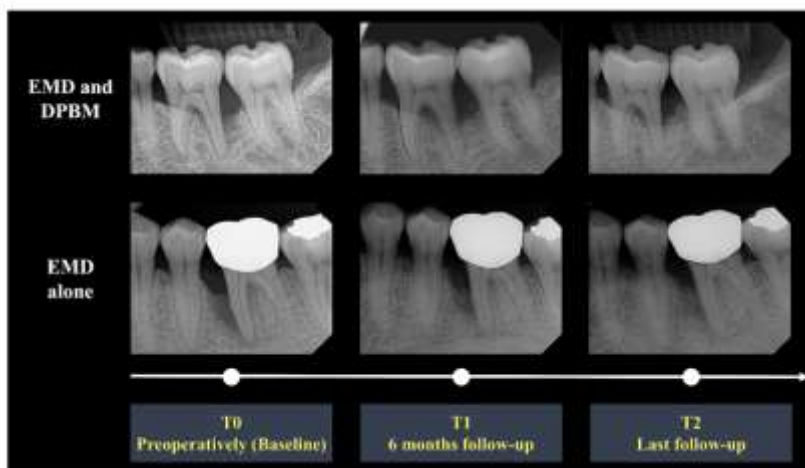
Ilustración 2. Aspecto radiográfico después de 120 meses posteriores al tratamiento con MED



Tomado del artículo de Koronna, et al. 2023. (19)

Al igual que sus efectos como monoterapia los efectos de MED en combinación también han sido respaldados en revisiones sistemáticas y metanálisis previos, donde documentan que la combinación de MED e injertos óseos proporcionó beneficios clínicos adicionales en términos de reducción, no obstante, en recientes reportes se documentó que no existe una mejora estadísticamente significativa entre grupos tratados con MED en comparación con grupos tratados con MED en combinación con sustitutos óseo.(20)

Ilustración 3. Seguimiento radiográfico de MED solo y en combinación, 5 años.



Obtenido del artículo de Lee y Jeong. 2024(20)

CAPÍTULO III.

3. METODOLOGÍA.

Para el proceso de la presente revisión bibliográfica se tomó en cuenta las pautas Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA).

3.1 Formulación de la pregunta PICO

La pregunta PICO (Población, intervención, comparación y resultados) fue: ¿Cuál es la eficiencia de la aplicación de proteínas derivadas de la matriz del esmalte en la regeneración periodontal?

Para el término “P” (población) pacientes con periodontitis crónica que presenten defectos intraóseos, “I” (intervención) Regeneración periodontal que incluye la aplicación de Proteínas derivadas de la matriz del esmalte, “C” (comparación) Proteínas derivadas de la matriz del esmalte (solas), “O” (resultados), profundidad de sondaje, nivel de inserción clínica.

3.2 Recolección de la bibliografía

Se realizó la búsqueda en bases de datos científicas populares de impacto médico odontológico como ScienceDirect, PubMed, ProQuest, Medline, Scopus, y Dialnet, publicados en los últimos 5 años. Se evaluaron un total de 23 artículos todos en el idioma inglés.

3.3 Criterios de selección

3.3.1 Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión aplicados para la recolección de artículos en la presente revisión bibliográfica fueron:

Tabla 3. Criterios de inclusión

Determinante de estudio	Criterios de selección
Tipo de estudio aplicado	Estudios observacionales, estudios in vitro, reporte de casos clínicos, ensayos clínicos controlados aleatorizados, revisiones sistemáticas y metanálisis, estudios retrospectivos, revisión narrativa.
Población	Pacientes con enfermedad periodontal, defectos óseos periodontales, periodontitis crónica.
Intervención	Aplicación de proteínas derivadas de la matriz el esmalte
Idioma	Español, inglés, portugués
Accesibilidad	Textos completos y de libre acceso
Tiempo	Últimos cinco años: 2019-2024.

Elaborado por Lesly Julieth Arévalo Arévalo

3.3.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron los estudios que cumplieron los siguientes criterios:

- Duplicación con otros estudios
- Materiales o procedimientos de tratamientos no claramente informados
- Periodo de publicación fuera del rango de los últimos 5 años
- Artículos que no tengan acceso libre o sean pagados
- Artículos retractados
- Artículos donde la terapia regenerativa periodontal no sea MED

3.4 Tipo de Investigación.

El tipo de investigación que se empleó fue un estudio descriptivo a través de una revisión bibliográfica, la cual detalla la eficiencia de la aplicación de proteínas derivadas de la matriz del esmalte en regeneración periodontal, mediante la búsqueda, selección, organización y análisis de la información obtenida. Este trabajo también fue un estudio transversal y de cohorte retrospectivo, ya que se realizó un análisis de la información recopilada en fuentes previamente publicadas con seguimiento dentro de un rango determinado en el tiempo que corresponde a los años de 2019 a 2024.

3.5 Procedimiento de la recuperación de la información y fuentes documentales

Se realizó una búsqueda bibliográfica electrónica exhaustiva y sistemática utilizando una amplia gama de bases de datos computarizadas, incluidas ScienceDirect, PubMed, ProQuest, Medline, Scopus, y Dialnet. La recopilación y búsqueda de estas fuentes se llevó a cabo sin

restricciones de idioma y a través del uso de palabras clave recopiladas de la Biblioteca Virtual de Salud (DeCS).

Tabla 4. Palabras clave

Español	Inglés
Enfermedades Periodontales	Periodontal Diseases
Proteínas del esmalte dental	Dental Enamel Proteins
Regeneración ósea	Bone Regeneration
Regeneración tisular guiada periodontal	Guided Tissue Regeneration Periodontal

Elaborado por Lesly Julieth Arévalo Arévalo

En esta revisión sistemática se utilizaron los siguientes términos y estrategias de búsqueda que incluyó el uso de booleano AND, OR, NOT:

Tabla 5. Estrategias de búsqueda

Bases de datos	Descriptor de recolección de bases de datos
ScienceDirect	Dental Enamel Proteins AND Periodontal Diseases
PubMed	Guided Tissue Regeneration Periodontal OR Dental Enamel Proteins
ProQuest	Guided Tissue Regeneration Periodontal AND Dental Enamel Proteins
Medline	Proteínas del esmalte dental AND Regeneración tisular guiada
Scopus	Dental Enamel Proteins AND Periodontal Diseases
Dialnet	Regeneración ósea AND proteínas del esmalte dental

Elaborado por Lesly Julieth Arévalo Arévalo

Tabla 6. Fuentes de información

Nº	Autor	Base de datos	Año de publicación	Nivel de impacto/cuartil	País de publicación
1	Parise J. et al.	Dialnet	2023	Q4	Chile
2	Pilloni A, et al.	Medline	2021	Q1	Alemania
3	Attik N et al.	Proquest	2023	Q2	Suiza
4	Fiorino A et al.	Proquest	2021	Q1	Suiza
5	Fakheran O, et al.	Proquest	2023	Q2	Suiza
6	Jae-Hong L & Jeong S	Proquest	2024	Q1	Reino Unido
7	Santos M, et al.	Proquest	2023	Q2	Suiza
8	Alberti A, et al.	Proquest	2021	Q2	Suiza
9	Rojas, et al.	Pubmed	2019	Q1	Reino Unido
10	Kwon T, et al.	Sciencedirect	2021	Q1	Países Bajos
11	Felemban B	Sciencedirect	2023	Q2	Países Bajos
12	Stavropoulos A, et al.	Sciencedirect	2022	Q2	Estados Unidos

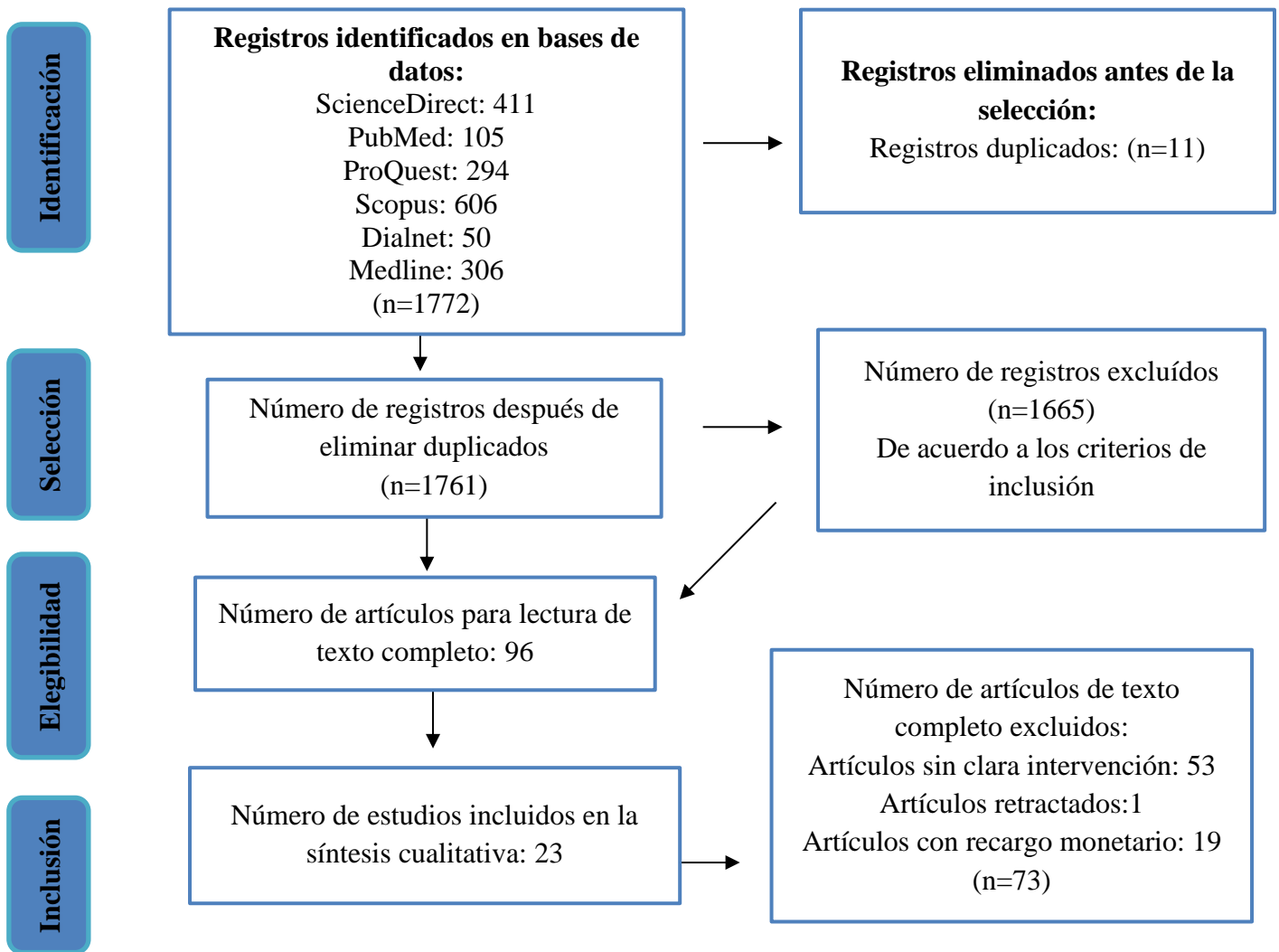
13	Lee C, et al.	Sciencedirect	2023	Q1	China
14	Nibali L, et al.	Scopus	2023	Q1	Dinamarca
15	Corbella S, et al.	Scopus	2019	Q2	Estados Unidos
16	De Ry S, et al.	Scopus	2022	Q1	Estados Unidos
17	Koronna I, et al.	Scopus	2023	Q1	Dinamarca
18	Seshima F, et al.	Scopus	2019	Q4	Japón
19	Aoki H, et al.	Scopus	2019	Q4	Japón
20	Bizenjima T, et al.	Scopus	2019	Q4	Japón
21	Simonelli A, et al.	Scopus	2021	Q1	Alemania
22	Park J.	Scopus	2019	Q3	Estados Unidos
23	Soares D, et al.	Scopus	2020	Q2	Estados Unidos

Elaborado por Lesly Julieth Arévalo Arévalo

En el estudio se incluyeron fuentes de alto impacto las cuales fueron respaldadas gracias al valor SJR, el cual mide la relevancia académica de cada publicación y su revista determinada por cuartiles, que van desde el cuartil 1 al 4 siendo 1 el de mayor relevancia.

Mediante la estrategia de búsqueda se obtuvieron 1772 artículos preliminares, posteriormente se aplicaron los criterios de selección y se obtuvieron 96 artículos potencialmente aptos para su posible inclusión y se procedió a la evaluación del texto completo. Se excluyeron 73 artículos de la evaluación de texto completo, 1 retractado, 19 sin acceso gratuito y 53 porque no correspondían a la pregunta PICO sobre la intervención. Finalmente, se incluyeron 23 estudios de los cuales se obtuvo: 9 revisiones sistemáticas y metaanálisis, 1 revisión narrativa, 4 informes de casos, 1 ensayo clínicos controlado aleatorizado, 5 estudios retrospectivos y 3 estudios in vitro.

Gráfico 2. Diagrama de flujo del proceso de descarte de fuentes de la investigación.



3.6 Valoración calidad de estudios

La calidad y veracidad de los artículos incluidos en este estudio fue sustentada usando la herramienta de evaluación de la calidad GRADE.

Tabla 7. Valoración de la calidad de estudios con metodología GRADE

Título del artículo	Tipo de estudio	Calidad de la evidencia GRADE	Justificación
Amelogenin-Derived Peptide (ADP-5) Hydrogel for Periodontal Regeneration: An In Vitro Study on Periodontal Cells Cytocompatibility, Remineralization and Inflammatory Profile	Estudio in vitro	BAJA	Proporciona información relevante acerca de los efectos e indicaciones de la aplicación de proteínas derivadas de la matriz del esmalte
Amelogenin-Derived Peptides in Bone Regeneration: A Systematic Review	Revisión sistemática	MODERADA	Aporta evidencia sustancial acerca de la composición del MED, antecedentes históricos, evidencia científica y elementos que respalda su aplicación
Association between defect morphology and healing of intrabony defects treated with minimally invasive non-surgical therapy: A pilot exploratory analysis of two cohorts	Estudio retrospectivo y ensayo controlado aleatorizado	BAJA	Sustenta evidencia sólida través de un estudio en el tiempo de la eficiencia del uso de MED
Current Concepts in the Management of Periodontitis	Revisión sistemática	ALTA	Ofrece información de muy buena calidad acerca de los últimos hallazgos acerca de la enfermedad periodontal y los últimos avances en los tratamientos
Early wound healing outcomes after regenerative periodontal surgery with enamel matrix derivatives or guided tissue regeneration: a systematic review	Revisión sistemática	BAJA	Proporciona información importante acerca de los efectos cicatrizantes de MED

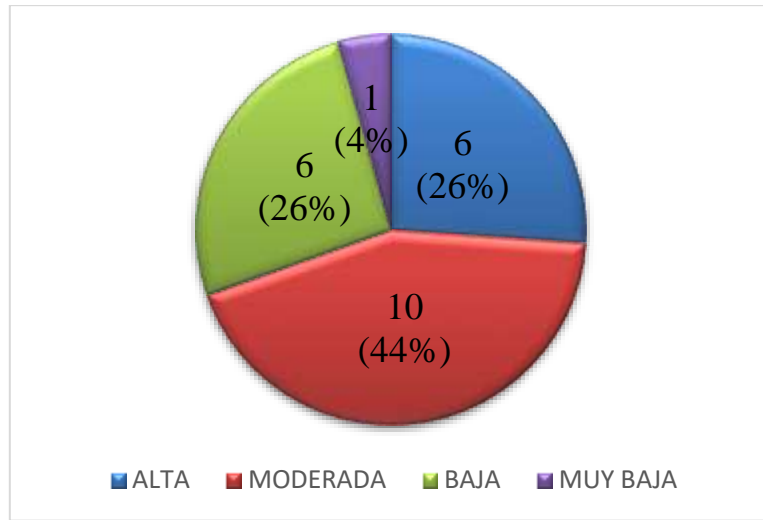
Enamel matrix derivative for the treatment of partially contained intrabony defects: 12-month results	Estudio retrospectivo	MODERADA	Provee datos cruciales que respaldan los efectos clínicos y radiográficos regenerativos con la aplicación de MED a largo plazo
Enamel Derivatives as an Adjunct to Alveolar Ridge Preservation—A Systematic Review	Revisión sistemática	BAJA	Esta revisión sistemática aporta información relevante acerca de hallazgos positivos en la evaluación radiográfica e Histomorfométricos, formación de hueso nuevo y mejoras en la cicatrización en pacientes tratados con MED.
Enhancing attachment of human gingival fibroblasts to periodontally compromised teeth: A comparative analysis of hyaluronic acid, EDTA, enamel matrix derivatives	Estudio in vitro	BAJA	Provee datos relevantes de la capacidad tisular y propiedades del MED en los fibroblastos humanos que permiten la adhesión del tejido conectivo nuevo
Healing of intrabony defects following regenerative surgery by means of single-flap approach in conjunction with either hyaluronic acid or an enamel matrix derivative: a 24-month randomized controlled clinical trial	Ensayo clínico aleatorizado	ALTA	Proporciona información crucial acerca de las características clínicas y radiográficas del uso de MED en defectos intraóseos, que incluye, reducción de la profundidad de sondaje, ganancia de inserción clínica, buena cicatrización y su efecto mayor en comparación al tratamiento con Ácido Hialurónico
Long-term clinical outcomes of periodontal regeneration with enamel matrix derivative: A retrospective cohort study with a mean follow-up of 10 years	Estudio retrospectivo	ALTA	Aporta información importante acerca de la eficiencia en la regeneración periodontal con derivados de la matriz del esmalte en resultados clínicos a largo plazo.
Long-term results of regenerative treatment of intrabony defects: a	Estudio retrospectivo	ALTA	Suministra datos relevantes acerca de los efectos de

cohort study with 5-year follow-up			MED en combinación con sustitutos óseos
Long-term stability of infrabony defects treated with enamel matrix derivative alone: A retrospective two-centre cohort study	Estudio retrospectivo	ALTA	Respalda a través de datos sólidos la ganancia de tejido óseo, disminución de profundidad de sondaje y ganancia de inserción clínica con permanencia en el tiempo con la aplicación de MED como monoterapia.
New Insights in Hydrogels for Periodontal Regeneration	Artículo de Revisión	BAJA	Documenta información útil acerca del MED
Periodontal Regenerative Therapy Using Enamel Matrix Derivative for Treatment of Generalized Severe Chronic Periodontitis: A 2-year Case Report	Reporte de caso	MODERADA	Reporta información clínica relevante acerca de la resolución periodontal en paciente con periodontitis crónica grave generalizada a través del uso de proteínas derivadas de la matriz del esmalte
Periodontal Regenerative Therapy Using Enamel Matrix Derivative in Patient with Chronic Periodontitis: A 3-year 6-month Follow-up Report	Reporte de caso	MODERADA	Aporta información destacada acerca de la terapia regenerativa periodontal utilizando MED el cual solo produjo resultados clínicos favorables en defectos de dos paredes y mejoramiento de la calidad de vida.
Periodontal Regenerative Therapy with Enamel Matrix Derivative in Patient with Chronic Periodontitis: A 3.5-year Follow-up Report	Reporte de caso	MODERADA	Informa acerca de los resultados clínicos obtenidos con la aplicación de MED en un total de 5 dientes con resultados favorables
Regenerative Periodontal Therapy in Intrabony Defects and Long-Term Tooth Prognosis	Artículo de Revisión	MODERADA	Proporciona datos importantes que apoyan la hipótesis que existe mayor eficiencia en enfoques combinados con MED, incluido el uso de un injerto óseo en comparación con la monoterapia
Single flap approach with or without	Estudio retrospectivo	MODERADA	Ofrece datos que sustentan el uso de proteínas derivadas

enamel matrix derivative in the treatment of severe supraosseous defects: a retrospective study			de la matriz del esmalte en combinación con otras terapias de regeneración periodontal
The Applications of Enamel Matrix Derivative in Implant Dentistry: A Narrative Review	Revisión narrativa	ALTA	Esta revisión narrativa aporta información crucial acerca de los efectos clínicos de las proteínas derivadas de la matriz del esmalte reportada en numerosos estudios a lo largo del tiempo
The efficiency of the regeneration of periodontal intrabony defects in East Asians: A systematic review and pooled analysis	Revisión sistemática	MODERADA	Proporciona buena información acerca del uso de MED y sus efectos positivos en poblaciones con alta tasa de defectos morfológicos
The use of enamel matrix derivative for the treatment of the apically involved tooth: A case report	Reporte de caso	MODERADA	Reporta datos importantes acerca de un diente afectado apicalmente con regeneración exitosa mediante la aplicación únicamente de derivado de matriz de esmalte, postoperatorio con encía sana y un aumento de la radiopacidad
The use of enamel matrix derivative in the treatment of class II furcation defects: systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metaanálisis	MUY BAJA	Ofrece información acerca de modalidades terapéuticas que incluye en uso de MED
Use of enamel matrix-derived proteins combined with bone graft for the treatment of intrabony defects: Overview of reviews (FRISBEE review)	Revisión sistemática	MODERADA	Sustenta información crucial acerca de mayores efectos con el empleo de proteínas derivadas de la matriz del esmalte como monoterapia sobre la terapéutica en combinación o adyuvante

Elaborado por Lesly Julieth Arévalo Arévalo

Gráfico 3. Publicaciones por calidad de la evidencia



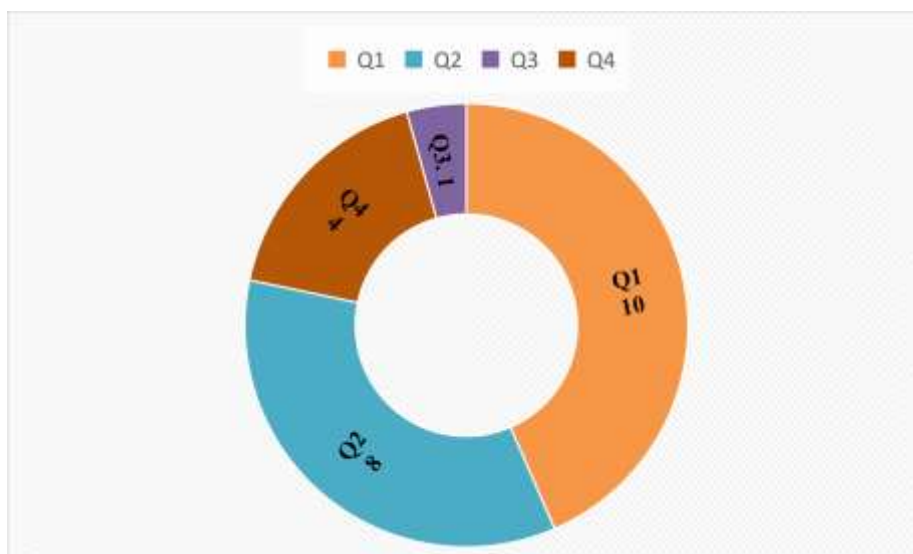
Elaborado por: Lesly Julieth Arévalo Arévalo

Herramienta Microsoft Excel.

Análisis:

A través del gráfico 3 podemos observar que el presente estudio cuenta con 44% de fuentes validadas por el método GRADE como de ALTA calidad de información, asegurando de esta manera que la información presentada es de calidad. A continuación, seguidas con una coincidencia en el número de artículos que presentan calidad MODERADA y BAJA con 10 y 6 artículos, no obstante, este último valor no se refiere directamente a la calidad de información, sino que también se relaciona con la calidad del diseño de investigación, sesgo en los datos o falta de seguimiento con casos similares. Finalmente se presenta un 4% representada por 1 artículo dentro de la calidad MUY BAJA.

Gráfico 4. Publicaciones por factor de impacto cuartil



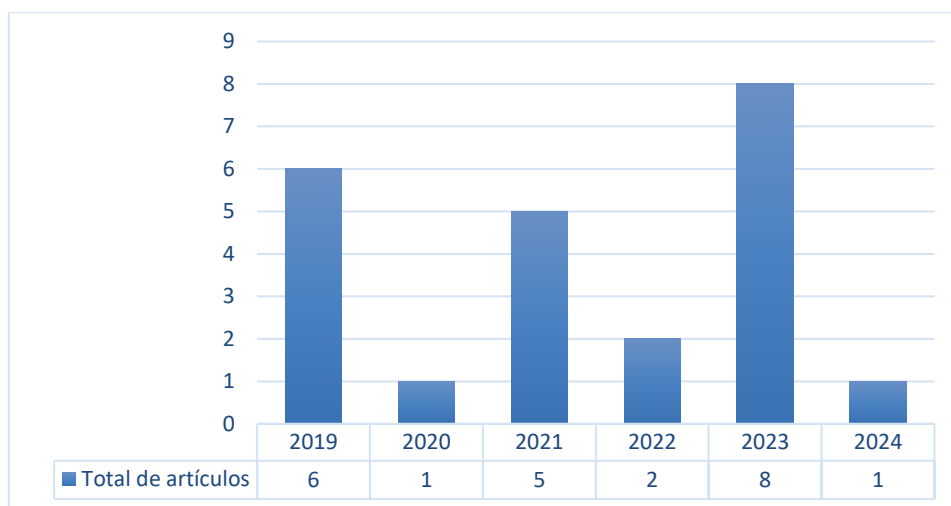
Elaborado por: Lesly Julieth Arévalo Arévalo

Herramienta Microsoft Excel.

Análisis:

En el gráfico anterior se puede analizar que los 23 artículos presentados en esta revisión bibliográfica están distribuidos dentro de los cuartiles Q1 a Q4, siendo el mayor número de artículos contenidos dentro del cuartil Q1 con 10 artículos, esto significa que, dentro del impacto, número de citas y recomendación de los artículos es alta y con una minoría se encuentran 1 y 4 artículos dentro de Q3 y Q4 respectivamente.

Gráfico 5. Número de publicaciones por año

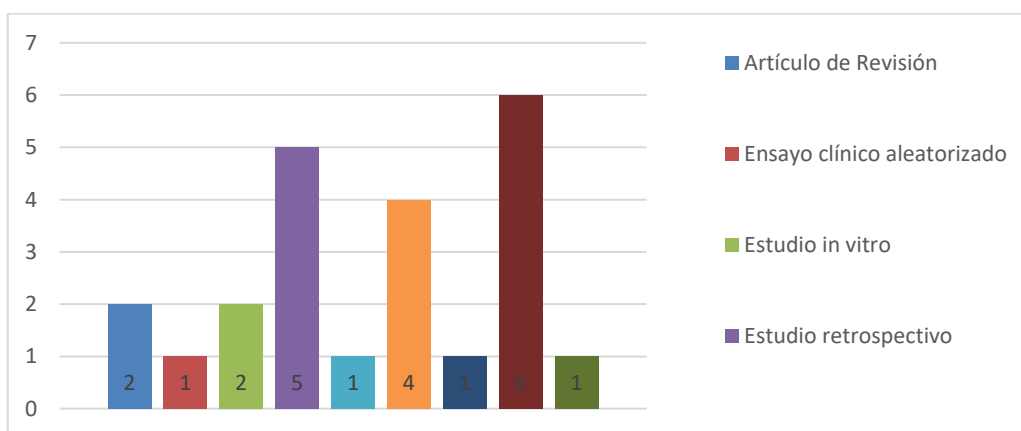


Elaborado por: Lesly Julieth Arévalo Arévalo
Herramienta Microsoft Excel.

Análisis:

Mediante el gráfico de barras podemos observar que las fuentes obtenidas en el presente trabajo se encuentran publicadas dentro de los últimos 5 años, siendo en el año 2023 y 2019 en los que se encontraron el mayor número de publicaciones acerca del tema consultado con 8 y 6 artículos respectivamente, mientras que en el 2020 y el presente año hubo menor número de publicaciones.

Gráfico 6. Publicaciones por tipo de estudio

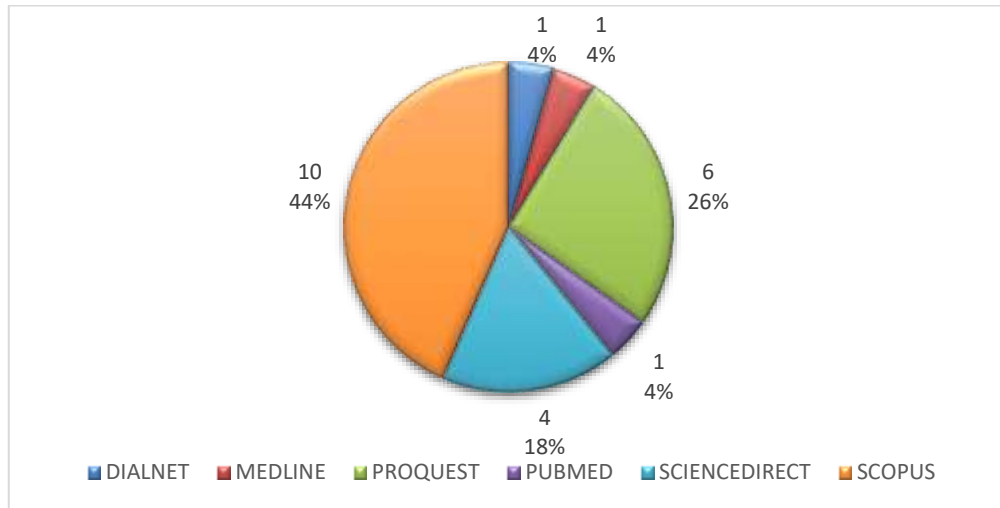


Elaborado por: Lesly Julieth Arévalo Arévalo
Herramienta Microsoft Excel.

Análisis:

Como se mencionó antes en la búsqueda electrónica se pudo obtener una diversidad de estudios referentes al tema, fuentes que incluyeron desde revisión sistemática a estudios experimentales. En el gráfico se puede observar su distribución según su naturaleza, en consecuencia, el mayor número de artículos se encontraron dentro de revisiones sistemáticas, mientras que en menor frecuencia los estudios de ensayos clínicos aleatorizados, estudios combinados y metaanálisis.

Gráfico 7. Publicaciones por base de datos

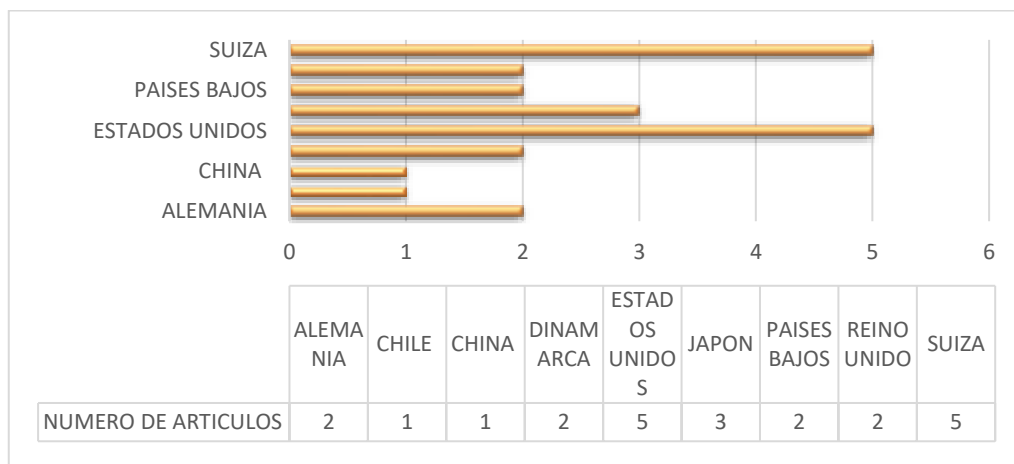


Elaborado por: Lesly Julieth Arévalo Arévalo
Herramienta Microsoft Excel.

Análisis:

En el gráfico 7 podemos observar el repartimiento de los artículos obtenidos dentro de las bases de datos consultadas, resultado así bases como Scopus, ProQuest, Science Direct, Dialnet, Pubmed y Medline con 10;6;4;1;1;1, respectivamente, siendo en Scopus el mayor número de artículos consultados, mientras que Dialnet, Medline y Pudmed el menor número.

Gráfico 8. Publicaciones por país



Elaborado por: Lesly Julieth Arévalo Arévalo
Herramienta Microsoft Excel.

Análisis:

Los autores interesados en el tema se encontraron distribuidos a lo largo de todo el mundo en donde nos indica que en Chile y China se publicaron un total de 1 artículo donde se evidencia que no existe tanto interés en el tema, seguido de eso se tiene que Japón ha publicado un total de 3 artículos lo que indica que para el presente país tiene cierta relevancia el tema propuesto. Finalmente, el mayor número de fuentes referentes a la aplicación de proteínas del esmalte se encontraron en Estados Unidos y Suiza con 5 artículos en cada uno, mostrando mayor interés en el tema, lo que puede ser justificado por la prevalencia de enfermedades periodontales en dichos países.

CAPÍTULO IV.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

La terapia regenerativa periodontal mediada por proteínas derivadas de la matriz del esmalte dental (MED), representan un método eficaz en la devolución del periodonto y tejido de soporte dental perdido a causa de la enfermedad periodontal. Ha demostrado poseer dentro de su composición sustancias esenciales para la nueva formación de tejido conectivo, capaz de inducir a la formación y diferenciación de hueso desde cero, fibras de colágeno, cemento acelular, así como el restablecimiento de la salud de los tejidos blandos a través de sus capacidades cicatrizantes y de adhesión. Su composición de gel permite que pueda ser administrado en defectos intraóseos y defectos parcialmente contenidos con gran facilidad y obteniendo excelentes resultados tanto clínicos como radiográficos, con la presencia de radiopacidad en el sitio de aplicación, disminución en la profundidad de sondaje, ganancia de inserción clínica y mejoras en la profundidad del defecto, dichos efectos pueden llegar a tener prevalencia en el tiempo hasta por 20 años, favoreciendo a la mejora de calidad de vida de los pacientes y la disminución de pérdida de piezas dentales.

A continuación, se presentan los datos obtenidos mediante la presente revisión bibliográfica, la cual arrojó como resultado 23 artículos para ser considerados. En vista del número relativamente bajo y la marcada heterogeneidad del diseño de los estudios que abordan el enfoque de la presente revisión no se pudo realizar un metaanálisis; en su lugar, se realizó una síntesis descriptiva de los datos, no fue posible realizar un análisis cuantitativo debido a las grandes diferencias en cuanto al modelo de estudio, los puntos temporales y las metodologías empleadas.

Se informa a través de la tabla 8 los resultados de los estudios por separado según el tipo de estudio incluido (revisión sistemática, in vitro, estudio aleatorizado, etc.). Para cada estudio se extrajeron y consideraron los siguientes parámetros: nombre de los autores, título de la publicación y año de publicación, efectos de la aplicación de MED o información relevante al tema o características clínicas y radiográficas.

Tabla 8. Artículos incluidos en la revisión bibliográfica con información de la aplicación de MED.

N°	Autor(es)	Año de publicación	Título	Tipo de estudio	Información relevante de la aplicación del MED
1	Attik N et al.	2023	Amelogenin-Derived Peptide (ADP-5) Hydrogel for Periodontal Regeneration: An In Vitro Study on Periodontal Cells Cytocompatibility, Remineralization and Inflammatory Profile	Estudio in vitro	Existe amplia evidencia de su valor en la regeneración periodontal, tanto histológica como clínicamente. Sin embargo, el uso de los MED sigue presentando algunas limitaciones, como su rendimiento limitado en defectos grandes, las condiciones de almacenamiento y su origen animal, que puede ser una barrera para algunos pacientes y conllevar cierto riesgo de enfermedad zoonótica. (9)
2	Fiorino A et al.	2021	Amelogenin-Derived Peptides in Bone Regeneration: A Systematic Review	Revisión sistemática	Los resultados de estudios in vivo en grandes defectos óseos o defectos de tamaño crítico mostraron que el MED no es eficaz en la estimulación de la formación de hueso nuevo. Por otro lado, tres estudios han informado de un volumen de fracción ósea significativamente mayor de trabéculas óseas recién formadas en el grupo tratado con MED, siete días después de la lesión. Sin embargo, parece que los mejores resultados se informaron en presencia de restricciones y no en grandes defectos óseos o que mostraban alguna actividad de osteopromoción en las fases tempranas de curación. (14)
3	Nibali L, et al.	2023	Association between defect morphology and healing of intrabony defects treated with minimally invasive non-surgical	Estudio retrospectivo y ensayo controlado aleatorizado	Un total de 19 (53%) y 33 (92%), respectivamente, de 35 defectos lograron el "resultado compuesto" PPD ≤ 5 mm y CAL 3mm, 12 meses después de terapia periodontal, independientemente del MED complementario. (8)

therapy: A pilot exploratory analysis of two cohorts

4	Kwon T, et al.	2021	Current Concepts in the Management of Periodontitis	Revisión sistemática	Los derivados de la matriz del esmalte (MED) se han utilizado en la terapia regenerativa periodontal con la intención de inducir la proliferación celular tanto de osteoblastos como de células del ligamento periodontal. Un metanálisis informó que los sitios con defectos infraóseos que fueron tratados con MED revelaron una ganancia de inserción clínica significativamente mayor en comparación con los sitios que fueron tratados con desbridamiento con colgajo abierto, ácido etilendiaminotetraacético o un placebo. (1)
5	Rojas, et al.	2019	Early wound healing outcomes after regenerative periodontal surgery with enamel matrix derivatives or guided tissue regeneration: a systematic review	Revisión sistemática	Se analizaron siete estudios que informaron 220 defectos periodontales intraóseos en 199 pacientes. Se observó dehiscencia del colgajo en dos estudios en el 12 % de los sitios tratados con GTR y en el 10,3 % de los tratados con EMD. Se evaluó la exposición de la membrana en cinco estudios y se registró en el 28,8 % de los defectos, mientras que no se informó dehiscencia en el grupo EMD. Se informó hinchazón solo en un estudio en 8/16 sitios de GTR y 7/16 sitios de EMD. Debido a la considerable heterogeneidad de los parámetros, no fue posible realizar un metaanálisis.(12)

6	Corbella S, et al. 2019	Enamel matrix derivative for the treatment of partially contained intrabony defects: 12-month results	Estudio retrospectivo	Se ha demostrado que el derivado de la matriz del esmalte (MED) es eficaz para estimular las células del ligamento periodontal para regenerar los tejidos periodontales que se perdieron debido a un proceso inflamatorio, particularmente en defectos autocontenidos (en su mayoría de tres paredes). Un estudio sobre 172 sujetos, comparando el uso de MED con el desbridamiento con colgajo abierto solo, encontró una ventaja significativa para el uso de MED, resultando en una reducción media de PD de $3,9 \pm 1,7$ mm y una ganancia de CAL de $3,1 \pm 1,5$ mm 12 meses después de la cirugía, 29 y estos resultados son comparables a los obtenidos en nuestro estudio. (7)
7	Fakheran O, et al. 2023	Enamel Matrix Derivatives as an Adjunct to Alveolar Ridge Preservation—A Systematic Review	Revisión sistemática	Los derivados de la matriz del esmalte (MED) contienen factores de crecimiento que se extraen de los brotes dentales de los lechones y se suspenden en un gel de poliglicol. Los MED contienen más del 95 % de amelogenina, y el resto está compuesto por esmalte y otras proteínas. Varios estudios han demostrado que los MED promueven la regeneración periodontal y la adhesión de cemento nuevo, y amplifican las acciones antimicrobianas sobre diversos patógenos periodontales. (13)

8	Felemban B	2023	Enhancing attachment of human gingival fibroblasts to periodontally compromised teeth: A comparative analysis of hyaluronic acid, EDTA, enamel matrix derivatives	Estudio in vitro	Los grupos de control, alisado radicular y MED mostraron que las superficies radiculares tratadas con EDTA durante 4 min tuvieron una adhesión celular significativamente mejor. La evidencia clínica respalda el uso de MED para mejorar la cobertura de la superficie radicular con terapia posquirúrgica de tejidos blandos. Junto con el aumento de tejidos blandos, MED mejora la cantidad de encía adherida a la raíz expuesta
9	Pilloni A, et al.	2021	Healing of intrabony defects following regenerative surgery by means of single-flap approach in conjunction with either hyaluronic acid or an enamel matrix derivative: a 24-month randomized controlled clinical trial	Ensayo clínico aleatorizado	La aplicación de MED resultó en una reducción de PD estadísticamente significativamente mayor en comparación con el uso de ácido hialurónico.(15)

10	De Ry S, et al.	2022	Long-term clinical outcomes of periodontal regeneration with enamel matrix derivative: A retrospective cohort study with a mean follow-up of 10 years	Estudio retrospectivo	Dentro de sus limitaciones, los presentes resultados han demostrado que, en los defectos intraóseos, las mejoras clínicas obtenidas después de la cirugía regenerativa con MED pueden mantenerse en un período medio de 10 años. Se ha demostrado que la aplicación de MED da como resultado la regeneración periodontal (es decir, nuevo ligamento periodontal, nuevo cemento radicular con fibras de ligamento periodontal funcionales y nuevo hueso alveolar) tanto en estudios histológicos en animales, como en humanos. Durante los años, varios estudios clínicos han sugerido el uso de MED para el tratamiento de defectos periodontales contenidos intraóseos, lo que da como resultado mejores resultados clínicos (es decir, ganancia de CAL y reducción de PD) en comparación con los procedimientos de desbridamiento con colgajo abierto. El presente estudio indicó que la terapia periodontal regenerativa de defectos intraóseos utilizando MED solo produjo resultados clínicos positivos que podrían mantenerse con éxito tanto a corto como a largo plazo hasta 21,3 años.(18)
----	-----------------	------	---	-----------------------	---

11	Jae-Hong L & Jeong S 2024	Long-term results of regenerative treatment of intrabony defects: a cohort study with 5-year follow-up	Estudio retrospectivo	En comparación con la cirugía periodontal con MED solo con un seguimiento medio de 5 años, la combinación de MED y DPB (mineral óseo bovino) mostró una ganancia significativamente mejor en el nivel de inserción clínica (MED y DPBM: $2,8 \pm 2,3$ mm frente a MED solo: $2,2 \pm 2,2$ mm) y una reducción en la profundidad de la bolsa de sondaje (MED y DPBM: $2,8 \pm 1,8$ mm frente a MED solo: $2,3 \pm 1,8$ mm), la profundidad del defecto (MED y DPBM: $2,5 \pm 2,4$ mm frente a MED solo: $2,0 \pm 2,4$ mm) y el ancho del defecto (MED y DPBM: $0,6 \pm 1,0$ mm frente a MED solo: $0,2 \pm 1,3$ mm). (20)
12	Koronna I, et al. 2023	Long-term stability of infrabony defects treated with enamel matrix derivative alone: A retrospective two-centre cohort study	Estudio retrospectivo	El 82,7% de los dientes tratados regenerativamente con MED pudieron conservarse durante 9 años. Aunque hubo una ganancia significativa en el nivel de inserción clínica (CAL) medio y una reducción en las profundidades de sondaje periodontal 1 y 10 años después del tratamiento regenerativo en comparación con el valor inicial, ambos parámetros pudieron mantenerse estables durante el período de observación. (19)

13	Santos M, et al. 2023	New Insights in Hydrogels for Periodontal Regeneration	Artículo de Revisión	<p>MED derivado de los gérmenes de los dientes en desarrollo de lechones de seis meses combinado con una solución vehicular de alginato de propilenglicol. Emdogain® es un hidrogel inyectable. Es mínimamente invasivo y posee efectos antimicrobianos, eliminando la necesidad de cobertura antibiótica, En cuanto a los resultados esperados, en casos específicos, este tratamiento es efectivo para la regeneración del hueso alveolar, cemento y ligamento periodontal. Si bien varios estudios han reportado la capacidad del MED para promover la regeneración de los tejidos periodontales, así como para mejorar los niveles de inserción clínica y reducir la profundidad de la bolsa de sondaje. Además, debido a su consistencia gelatinosa, Emdogain® se ha utilizado en combinación con otros biomateriales, como injertos óseos y membranas. (3)</p>
14	Seshima F, et al. 2019	Periodontal Regenerative Therapy Using Enamel Matrix Derivative for Treatment of Generalized Severe Chronic Periodontitis: A 2-year Case Report	Reporte de caso	<p>Se realizo Terapia regenerativa con MED en las piezas N.º 13, 15, 24, 27, 33, 35, 37, 46 y 47. En la reevaluación, se confirmó una mejoría en la inflamación gingival y la enfermedad periodontal. Se observó una mejoría significativa en el CAL a los 2 años, el relleno óseo a 1 año y 2 años fue de $38,1 \pm 14,5\%$ y $46,3 \pm 18,5\%$, respectivamente. En el presente caso, la terapia regenerativa periodontal utilizando MED produjo una marcada mejora en los parámetros clínicos y la calidad de vida relacionada con la salud bucal.(21)</p>

15	Aoki H, et al.	2019	Periodontal Regenerative Therapy Using Enamel Matrix Derivative in Patient with Chronic Periodontitis: A 3-year 6-month Follow-up Report	Reporte de caso	Se realizó terapia regenerativa periodontal utilizando derivado de matriz de esmalte en # 37. En la reevaluación, la inflamación gingival mostró una mejoría. Los sitios con una PD de ≥ 4 mm y el BOP había desaparecido y se observó una ganancia de 3mm en la puntuación clínica promedio entre los dientes tratados con MED. La condición periodontal del paciente se mantuvo estable durante un período de 3 años y 6 meses. (22)
16	Bizenjima T, et al.	2019	Periodontal Regenerative Therapy with Enamel Matrix Derivative in Patient with Chronic Periodontitis: A 3.5-year Follow-up Report	Reporte de caso	Terapia regenerativa con Emdogain® gel (#15, 24, 34, 45, 47) Se observó una ganancia de 3 mm en la inserción clínica promedio en los dientes tratados con MED, En el presente caso, la aplicación de MED en un total de 5 dientes resultó en una mejora evolución de la enfermedad periodontal a los 3 años y 6 meses en comparación con el inicio. (23)
17	Stavropoulos A, et al.	2022	Regenerative Periodontal Therapy in Intrabony Defects and Long-Term Tooth Prognosis	Artículo de Revisión	Los enfoques combinados, incluido el uso de un injerto óseo, parecen ser más eficaces en comparación con la monoterapia Se encontró que los tratamientos más eficaces eran los enfoques combinados que incluían el uso de un injerto/sustituto óseo (p. ej., GTR + injerto, MED + injerto), lo que significa que las monoterapias presentaban una PD residual relativamente más profunda y una menor ganancia de CAL, en comparación con los enfoques combinados. (11)

18	Simonelli A, et 2021 al.	Single flap approach with or without enamel matrix derivative in the treatment of severe supraosseous defects: a retrospective study	Estudio retrospectivo	Se observó un cierre completo de la herida en el 70% y el 80% de los defectos tratados con colgajo único y colgajo único (SFA)+MED, respectivamente. Los tratamientos dieron como resultado una reducción significativa de PD de $3,1 \pm 1,0$ mm ($p = 0,005$). En el grupo SFA+MED, se obtuvo el 100% de bolsas cerradas, mientras que se observó el 90% de bolsas cerradas en el grupo SFA. Ambos tratamientos dieron como resultado una ganancia significativa de CAL de $2,1 \pm 0,9$ mm y $1,9 \pm 1,7$ mm en el grupo SFA y SFA+MED, respectivamente ($p = 0,465$). En ambos grupos, REC aumentó significativamente $1,0 \pm 1,1$ mm en el grupo SFA y $1,1 \pm 1,1$ mm en el grupo SFA+MED. (6)
----	--------------------------	--	-----------------------	---

19	Alberti A, et al.	2021	The Applications of Enamel Matrix Derivative in Implant Dentistry: A Narrative Review	Revisión narrativa	Siete estudios in vitro evaluaron el efecto de MED, colocado en superficies de titanio: se observó un aumento en la proliferación y viabilidad de los osteoblastos en todos los estudios excepto dos. También se informó un aumento en la producción de TGF- β 1 y osteocalcina, la actividad de la fosfatasa alcalina y la angiogénesis. Nueve estudios en animales investigaron el uso de MED en la colocación de implantes o para la regeneración ósea de defectos óseos periimplantarios, y algunos de ellos informaron un aumento significativo en la formación ósea o el contacto hueso-implante. En cuatro de once ensayos clínicos en humanos, MED se utilizó con éxito en la colocación de implantes. Los otros siete evaluaron el uso de MED en protocolos para el tratamiento de la periimplantitis. En conclusión, los resultados de MED parecen prometedores, pero se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados para evaluar su eficiencia. (17)
20	Lee C, et al.	2023	The efficiency of the regeneration of periodontal intrabony defects in East Asians: A systematic review and pooled analysis	Revisión sistemática	Una revisión sistemática previa informó que la aplicación de MED contribuyó a una ganancia adicional de 1,2 mm de CAL y una reducción de 1,2 mm de PD en relación con OFD En comparación con el desbridamiento de colgajo abierto. (10)

21	Park J.	2019	The use of enamel matrix derivative for the treatment of the apically involved tooth: A case report	Reporte de caso	Se presento el caso de un diente afectado apicalmente con regeneración exitosa mediante la aplicación únicamente de derivado de matriz de esmalte. La evaluación clínica y radiográfica a los 7 meses del postoperatorio mostró una encía sana y un aumento de la radiopacidad. La evaluación postoperatoria final al año y a los 9 meses mostró que la regeneración del defecto óseo se mantuvo bien hasta la evaluación final con reducción de la profundidad de sondaje. (16)
22	Soares D, et al.	2020	The use of enamel matrix derivative in the treatment of class II furcation defects: systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis	Las modalidades terapéuticas estudiadas mejoraron los parámetros clínicos periodontales de las furcas clase II, pero el uso de MED en el tratamiento de estos defectos no contribuyó a una mejoría clínica que justificara su uso asociado a las terapias/biomateriales. El uso de materiales regenerativos ha proporcionado un avance en el tratamiento de defectos óseos periodontales, sin embargo, el uso de MED para el tratamiento de lesiones de furca aún presenta resultados conflictivos en la literatura. (24)
23	Parise J. et al.	2023	Use of enamel matrix- derived proteins combined with bone graft for the treatment of intrabony defects: Overview of reviews (FRISBEE review)	Revisión sistemática	La adición de inyector óseo autólogo a la MED para tratar defectos intraóseos mostró mejores resultados, pero no una diferencia clínica relevante en comparación con el uso de la MED sola.(25)

Elaborado por: Lesly Julieth Arévalo Arévalo
Herramienta Microsoft Excel.

Dentro de las fuentes consultadas 18 (1–3,6–8,10,12,13,16–20,22–24,26) respaldan la eficiencia de la aplicación de MED, sustentando sus efectos regenerativos, inductores de formación de hueso, tejido conectivo y ligamento periodontal nuevo; propiedades cicatrizantes y su capacidad de conducir a la adhesión fibroblástica. Respaldan su uso en tratamientos asociados a implantes (17) y principalmente como monoterapia donde se observaron estos excelentes resultados.

Los 5 estudios restantes que no respaldan la aplicación de MED, incluyen dentro de las razones, la ineficiencia de la aplicación en defectos grandes o poco contenidos y su origen animal (9,14). Autores como Soares sostienen que su aplicación como monoterapia no tiene efectos significativos en comparación a su uso en combinación con otros biomateriales incluidos sustitutos óseos (11,20,24).

No obstante, dentro del presente estudio se pudo recabar información relevante y más detallada acerca de los efectos a corto y largo plazo de la aplicación de proteínas derivadas de la matriz del esmalte, las cuales fueron respaldadas por estudios incluidas revisiones sistemáticas y estudios retrospectivos con un rango de tiempo hasta de 20 años.

4.2. DISCUSIÓN

En la última década, se han propuesto varios métodos quirúrgicos para la obtención de regeneración periodontal. En esta revisión bibliográfica se recopiló y evaluó la evidencia disponible acerca de la eficiencia de la aplicación de proteínas derivadas de la matriz del esmalte, de las cuales su principal componente son las amelogeninas, se demostró que las proteínas de la matriz del esmalte podrían servir como proteínas regenerativas clave capaces de promover la regeneración periodontal, incluyendo cemento nuevo, con inserción funcional de nuevas fibras del ligamento periodontal y formación de hueso alveolar nuevo.

A partir de eso un sin número de estudios publicados en la literatura han respaldado sus beneficios clínicos, ya que el derivado de la matriz del esmalte se ha utilizado para aplicaciones amplias que incluyen cirugía de tejidos blandos e implantes dentales.

Se ha demostrado que el MED ejerce una influencia significativa en el comportamiento celular de muchos tipos celulares al mediar la adhesión, propagación, proliferación, diferenciación y supervivencia celular, así como la expresión de factores de transcripción, factores de crecimiento, citocinas, constituyentes de la matriz extracelular y otras moléculas involucradas en la regulación de la remodelación ósea. Además, se ha demostrado que el EMD desempeña un papel importante en la cicatrización de heridas, favoreciendo la regeneración de tejidos blandos y la actividad angiogénica.

Hace aproximadamente dos décadas, el primer modelo animal que investigó el EMD como agente complementario a la cirugía periodontal, involucró el tratamiento de defectos intraóseos, la evaluación histológica reveló la formación de cemento acelular, ligamento periodontal y hueso alveolar en todos los defectos. Posteriormente se realizaron estudios histológicos en humanos para proporcionar evidencia adicional de regeneración periodontal en defectos intraóseos y de recesión, corroborando así los hallazgos de los animales. Yukna y Mellonig evaluaron histológicamente 10 defectos intraóseos alrededor de dientes con periodontitis avanzada en adultos que fueron planificados para tratamiento de extracción, Después del tratamiento con MED, aproximadamente a los 6 meses mostró evidencia de regeneración periodontal (cemento nuevo, hueso nuevo y ligamento periodontal nuevo).

En otro estudio histológico humano de 14 pacientes con periodontitis, cada uno de ellos con un defecto intraóseo profundo alrededor de los dientes programados para extracción, se trataron con MED, los resultados revelaron que a los 6 meses después de la cirugía reconstructiva utilizando EMD, ocurrieron mejoras clínicas sustanciales (es decir, reducción de PD y ganancia de CAL).

Una revisión sistemática informó que la aplicación de EMD contribuyó a una ganancia adicional de 1,2 mm de CAL y una reducción de 1,2 mm de PD en relación con el levantamiento de colgajo (10). Esta información coincide con otra que indicó que la aplicación de EMD contribuyó a una reducción media en PD de 4,4 mm y una ganancia en CAL de 3,2 mm en relación con OFD a los 12 meses para defectos intraóseos periodontales. Estudios de cohorte más recientes demostraron al igual que, la cirugía regenerativa

periodontal con EMD mostró cambios significativos en la PD y CAL en medias de $6,71 \pm 1,22$ a $3,75 \pm 1,41$ mm.(10)

En particular, los estudios clínicos sobre diversos procedimientos de regeneración periodontal, incluida la regeneración tisular guiada, los injertos óseos y los derivados de la proteína de la matriz del esmalte, han demostrado una tasa de supervivencia dental de más del 90% y han informado que las afecciones periodontales se tratan con éxito y se mantienen de manera estable durante más de 10 años. (20) Esta premisa coincide con los estudios realizados por de Ry S, et al, estudio que indicó que la terapia periodontal regenerativa de defectos intraóseos utilizando MED solo, produjo resultados clínicos positivos que podrían mantenerse con éxito tanto a corto como a largo plazo hasta 21,3 años.(18)

La fluidez de EMD supera las variaciones anatómicas como raíces supernumerarias y permite la penetración profunda en los defectos, incluso para biotipos gingivales delgados o poco contenidos. Su composición de gel lo permite ser un buen vehículo para la combinación con sustitos óseos, por lo que también es usado también como tratamiento adyuvante. (3)

En un estudio retrospectivo se analizó el uso de MED solo y en combinación con sustitutos óseos, la combinación de MED y DPB (mineral óseo bovino) mostró una ganancia significativamente mejor en el nivel de inserción clínica (MED y DPBM: $2,8 \pm 2,3$ mm frente a MED solo: $2,2 \pm 2,2$ mm) y una reducción en la profundidad de la bolsa de sondaje (MED y DPBM: $2,8 \pm 1,8$ mm frente a MED solo: $2,3 \pm 1,8$ mm), la profundidad del defecto (MED y DPBM: $2,5 \pm 2,4$ mm frente a MED solo: $2,0 \pm 2,4$ mm) y el ancho del defecto (MED y DPBM: $0,6 \pm 1,0$ mm frente a MED solo: $0,2 \pm 1,3$ mm). (20)

Otro estudio realizado por Stavropoulos también respalda mejores resultados en combinación, los enfoques combinados, incluido el uso de un injerto óseo, parecen ser más eficaces en comparación con la monoterapia Se encontró que los tratamientos más eficaces eran los enfoques combinados que incluían el uso de un injerto/sustituto óseo (p. ej., MED + injerto), lo que significa que las monoterapias presentaban una PD residual relativamente más profunda y una menor ganancia de CAL, en comparación con los enfoques combinados.(11)

Sin embargo una reciente revisión sistemática presentada por Parise, et al. 2023 difiere con estos datos, ya que demostró que la adición de injerto óseo autólogo a la MED para tratar defectos intraóseos mostró mejores resultados, pero no una diferencia clínica relevante en comparación con el uso de la MED sola (25).

Al igual que este, Park, Bizenjima, Seshima, Aoki y más concuerdan con los efectos potenciales del MED como monoterapia, aludiendo el tratamiento con MED solo en dientes afectados apicalmente, con enfermedad periodontal avanzada y pérdida grave de soporte, obteniendo regeneración periodontal exitosa, mediante la aplicación únicamente de derivado de matriz de esmalte. Los efectos observados en todos los pacientes incluyeron que a la evaluación clínica y radiográfica del postoperatorio mostraron una encía sana, un aumento de la radiopacidad, mejora evolución de la enfermedad periodontal, la inflamación gingival

mostró una mejoría. Los sitios con una PD de ≥ 4 mm y el BOP habían desaparecido y se observó una ganancia de 3mm en el CAL.(16,22,23)

Las aplicaciones de las proteínas derivadas de la matriz del esmalte también han sido probadas sobre la superficie de implantes, un estudio realizado por Alberti, et al, narra la eficiencia de MED en estudios in vitro, este fue colocado en superficies de titanio y se observó un aumento en la proliferación y viabilidad de los osteoblastos en todos los estudios excepto dos. También se informó un aumento en la producción de TGF- $\beta 1$ y osteocalcina, la actividad de la fosfatasa alcalina y la angiogénesis. Nueve estudios en animales investigaron el uso de MED en la colocación de implantes o para la regeneración ósea de defectos óseos periimplantarios, y algunos de ellos informaron un aumento significativo en la formación ósea o el contacto hueso-implante. En cuatro de once ensayos clínicos en humanos, MED se utilizó con éxito en la colocación de implantes. Los otros siete evaluaron el uso de MED en protocolos para el tratamiento de la periimplantitis. Los resultados de MED parecen prometedores.(17)

Sin embargo, los datos sobre la eficiencia del uso de MED en la terapia regenerativa de defectos de furcación son aún limitados, al igual que sigue presentando algunas limitaciones, como su rendimiento limitado en defectos grandes o críticos. (14,24) A pesar de que estudios han informado de un volumen de fracción ósea significativamente mayor de trabéculas óseas recién formadas en grupos tratados con MED, parece que los mejores resultados se informaron en presencia de restricciones y no en grandes defectos óseos. Esto y sus condiciones de almacenamiento al igual que su origen animal parecen ser una barrera para algunos pacientes.(9)

CAPÍTULO V.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

Una vez realizada la presente revisión bibliográfica se pudo identificar que dentro de las propiedades regenerativas de MED se encuentra en primera instancia su participación significativa dentro de la adhesión celular que ayuda a la proliferación y diferenciación de factores de crecimiento, citocinas, moléculas y constituyentes de la matriz extracelular involucradas con la remodelación ósea y formación del tejido de soporte periodontal nuevo que incluye la formación de cemento y ligamento periodontal. Obteniendo como resultado su capacidad para mediar la cicatrización de los tejidos gingivales y regeneración ósea que involucra la ganancia de nivel de inserción clínica y disminución en la profundidad de sondaje en las bolsas tratadas con MED, cubrimiento de recesiones, ausencia de sangrado, inflamación gingival y movilidad dental.

Luego de evaluar la literatura disponible a profundidad acerca del grado de regeneración periodontal obtenida con el uso de MED, se pudo determinar que su uso proporcionó un valor alto dentro de los cambios periodontales, los cuales fueron sustentados a través de los efectos obtenidos con su aplicación y que fueron evaluados tanto clínica como radiográficamente en los diferentes estudios presentados anteriormente. Destacando así que la ganancia ósea reportada con el uso de estas proteínas, con estabilidad en el tiempo de hasta por 20 años.

Finalmente se puede concluir que las Proteínas Derivadas de la Matriz de Esmalte son eficaces en la regeneración ósea, evidenciado por su capacidad para fomentar la proliferación y diferenciación de células osteogénicas, así como mejorar la mineralización del tejido óseo. Estos efectos positivos se respaldan por estudios clínicos y sistemáticos que demuestran su superioridad en comparación con métodos tradicionales de regeneración, gracias a su acción en vías bioquímicas clave como la regulación de factores de crecimiento y la promoción de la angiogénesis. A pesar de los resultados prometedores, es fundamental continuar la investigación para optimizar su aplicación y evaluar su efectividad a largo plazo en la práctica clínica.

5.2 RECOMENDACIONES

Una vez culminado el presente trabajo, se presenta a continuación recomendaciones basadas en los hallazgos de esta revisión.

- **Estandarización de Protocolos:** Es importante desarrollar y estandarizar protocolos de aplicación para el uso de estas proteínas en diferentes contextos clínicos, garantizando consistencia y eficiencia en los resultados.
- **Evaluación a Largo Plazo:** Se recomienda llevar a cabo estudios longitudinales para evaluar la durabilidad de los resultados obtenidos con el uso de MED, así como su impacto en la salud ósea a largo plazo.
- **Formación y Capacitación:** Los odontólogos y especialistas en el campo deben recibir formación sobre las propiedades y aplicaciones de las proteínas derivadas de la matriz de esmalte, asegurando un uso adecuado y efectivo en la práctica clínica.
- **Consideración de Factores Clínicos:** Es crucial tener en cuenta factores individuales de cada paciente, así como el análisis previo de cada caso, como la edad y la condición médica del paciente, al diseñar tratamientos basados en MED, para personalizar las intervenciones y mejorar los resultados clínicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *International Dental Journal*. 1 de diciembre de 2021;71(6):462-76.
2. Felemban BK. Enhancing attachment of human gingival fibroblasts to periodontally compromised teeth: A comparative analysis of hyaluronic acid, EDTA, enamel matrix derivatives. *The Saudi Dental Journal*. 1 de julio de 2023;35(5):547-52.
3. Santos MS, dos Santos AB, Carvalho MS. New Insights in Hydrogels for Periodontal Regeneration. *Journal of Functional Biomaterials* [Internet]. 2023 [citado 30 de mayo de 2024];14(11). Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2893068828/abstract/733ABF6FDF2D406FPQ/1>
4. Restrepo Ochoa CM, Calzadilla Bastidas AP, Hiskin SJ, Brusca MI, Labate LM. Diferentes alternativas de tratamiento periodontal. *Rev Fundac Juan Jose Carraro*. 2019;38-43.
5. Parise-Vasco JM, Zambrano-Achig P, Viteri-García A, Armas-Vega A. Estado de la salud bucal en el Ecuador. *Odontología Sanmarquina*. 8 de julio de 2020;23(3):327-31.
6. Simonelli A, Minenna L, Trombelli L, Farina R. Single flap approach with or without enamel matrix derivative in the treatment of severe supraosseous defects: a retrospective study. *Clin Oral Invest*. 1 de noviembre de 2021;25(11):6385-92.
7. Corbella S, Alberti A, Calciolari E, Taschieri S, Francetti L. Enamel matrix derivative for the treatment of partially contained intrabony defects: 12-month results. *Aust Dent J*. marzo de 2019;64(1):27-34.
8. Nibali L, Mehta J, Al-Shemeri D, Anoixiadou S, Parashis A, Vouros I. Association between defect morphology and healing of intrabony defects treated with minimally invasive non-surgical therapy: A pilot exploratory analysis of two cohorts. *Journal of Periodontal Research*. 2023;58(4):708-14.
9. Attik N, Garric X, Bethry A, Subra G, Chevalier C, Bouzouma B, et al. Amelogenin-Derived Peptide (ADP-5) Hydrogel for Periodontal Regeneration: An In Vitro Study on Periodontal Cells Cytocompatibility, Remineralization and Inflammatory Profile. *Journal of Functional Biomaterials* [Internet]. 2023 [citado 12 de mayo de 2024];14(2). Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2779494210/abstract/4FA0EDA25E9C44DFPQ/1>
10. Lee CY, Sung T, Chang PC. The efficiency of the regeneration of periodontal intrabony defects in East Asians: A systematic review and pooled analysis. *Journal of Dental Sciences*. 1 de enero de 2023;18(1):1-8.
11. Stavropoulos A, Bertl K, Sculean A, Kantarci A. Regenerative Periodontal Therapy in Intrabony Defects and Long-Term Tooth Prognosis. *Dental Clinics of North America*. 1 de enero de 2022;66(1):103-9.

12. Rojas MA, Marini L, Pilloni A, Sahrman P. Early wound healing outcomes after regenerative periodontal surgery with enamel matrix derivatives or guided tissue regeneration: a systematic review. *BMC Oral Health*. 7 de mayo de 2019;19(1):76.
13. Fakheran O, Fischer KR, Schmidlin PR. Enamel Matrix Derivatives as an Adjunct to Alveolar Ridge Preservation—A Systematic Review. *Dentistry Journal* [Internet]. 2023 [citado 12 de mayo de 2024];11(4). Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2806517537/abstract/DD4F6646C24B4288PQ/1>
14. Fiorino A, Marturano A, Placella G, Staderini E, Domingo LI, Cerulli GG, et al. Amelogenin-Derived Peptides in Bone Regeneration: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2021 [citado 12 de mayo de 2024];22(17). Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2571237521/abstract/289F3D8E412C47B2PQ/1>
15. Institut Straumann AG. Emdogain. 2023 [citado 17 de octubre de 2024]. Straumann® Emdogain®. Disponible en: <https://www.straumann.com/cl/es/profesionales-de-la-odontologia/productos-y-soluciones/biomateriales/straumann-emdogain/straumann-emdogain.html>
16. Pilloni A, Rojas MA, Marini L, Russo P, Shirakata Y, Sculean A, et al. Healing of intrabony defects following regenerative surgery by means of single-flap approach in conjunction with either hyaluronic acid or an enamel matrix derivative: a 24-month randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2021;25(8):5095-107.
17. Park JB. The use of enamel matrix derivative for the treatment of the apically involved tooth: A case report. *Medicine*. noviembre de 2019;98(48):e18115.
18. Alberti A, Francetti L, Taschieri S, Corbella S. The Applications of Enamel Matrix Derivative in Implant Dentistry: A Narrative Review. *Materials* [Internet]. 2021 [citado 12 de mayo de 2024];14(11). Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2539937569/abstract/B6C9AACE429C4E17PQ/1>
19. De Ry SP, Rocuzzo A, Lang NP, Sculean A, Salvi GE. Long-term clinical outcomes of periodontal regeneration with enamel matrix derivative: A retrospective cohort study with a mean follow-up of 10 years. *Journal of Periodontology*. 2022;93(4):548-59.
20. Koronna I, Schacher B, Dahmer I, Nickles K, Sonnenschein SK, Kim TS, et al. Long-term stability of infrabony defects treated with enamel matrix derivative alone: A retrospective two-centre cohort study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2023;50(7):996-1009.
21. Jae-Hong L, Jeong SN. Long-term results of regenerative treatment of intrabony defects: a cohort study with 5-year follow-up. *BMC Oral Health*. 2024;24:1-11.
22. Seshima F, Kigure T, Saito A. Periodontal Regenerative Therapy Using Enamel Matrix Derivative for Treatment of Generalized Severe Chronic Periodontitis: A 2-year Case Report. *Bull Tokyo Dent Coll*. 2019;60(2):97-104.

23. Aoki H, Seshima F, Saito A. Periodontal Regenerative Therapy Using Enamel Matrix Derivative in Patient with Chronic Periodontitis: a 3-year 6-month Follow-up Report. *Bull Tokyo Dent Coll.* 2019;60(3):201-9.
24. Bizenjima T, Osuka Y, Tomita S, Saito A. Periodontal Regenerative Therapy with Enamel Matrix Derivative in Patient with Chronic Periodontitis: A 3.5-year Follow-up Report. *Bull Tokyo Dent Coll.* 2019;60(2):131-8.
25. Soares DM, de Melo JGA, Barboza CAG, Alves R de V. The use of enamel matrix derivative in the treatment of class II furcation defects: systematic review and meta-analysis. *Australian Dental Journal.* 2020;65(4):241-51.
26. Parise Vasco J, Gavilánez Sánchez A, Montesinos Guevara C. Use of enamel matrix-derived proteins combined with bone graft for the treatment of intrabony defects: Overview of reviews (FRISBEE review). *Journal of Oral Research.* 2023;12(1):127-38.