

**Uso del ácido hialurónico en periodoncia: revisión narrativa de la literatura.2013-2020**



**Trabajo de grado para optar al título de Odontólogo**

**Estudiantes**

Erika Paola Díaz Muñoz

Daniela Alejandra Tabares Murillo

**Asesor**

Diana Carolina González Pinilla

Periodoncista

**Línea de investigación**

Ingeniería tisular y medicina regenerativa

Universidad Antonio Nariño

Facultad de odontología

2020

**Nota de aceptación**

---

---

---

---

---

**Firma del coordinador facultad de odontología**

---

**Firma Jurado**

---

**Firma Jurado**

## Aceptación



Ibagué, octubre 13 de 2020

Asunto: Carta de aceptación asesor temático trabajo de grado

En carácter de asesor metodológico del trabajo titulado “**Uso del ácido hialurónico en periodoncia: revisión narrativa de la literatura**” Elaborado por las estudiantes Erika Paola Díaz Muñoz identificada con cedula de ciudadanía 1'234.642.822; Daniela Alejandra Tabares Murillo identificada con cedula de ciudadanía 1'110.594.223 de la Facultad de Odontología.

Considero que este cumple con los requisitos y lineamientos de aprobación de acuerdo a los requisitos exigidos por la Universidad Antonio Nariño sede Ibagué para el proceso de entrega del documento de trabajo de grado final.

Universitariamente,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Diana Carolina González Pinilla', is written over a horizontal line.

Dra. Diana Carolina González Pinilla  
Asesor temático

### **Agradecimientos**

A Dios por bendecirnos la vida, por guiarnos a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a nuestros padres por confiar y creer en nuestras expectativas, por los consejos, valores y principios que nos han inculcado.

A nuestros docentes de la universidad Antonio Nariño, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de nuestra profesión, también queremos agradecer a nuestros compañeros en especial aquellos que nos han acompañado durante este largo y arduo camino.

**Daniela Tabares & Paola Díaz**

### **Dedicatoria**

A Dios por su infinita sabiduría otorgada en esta nueva meta

A mis padres y hermanos por ser la roca y la fortaleza de mi vida

A mis compañeras y amigos, por su compañía en cada día de esta etapa

“Cada Fracaso enseña al hombre algo que necesitaba aprender”

Charles Dickens

**Daniela Tabares & Paola Díaz**

## Índice

### Introducción

### Capítulo I

- 1 Planteamiento de la investigación 23
- 1.1 Formulación de la pregunta 24
- 1.2 Justificación 24
- 1.3 Propósito 25
- 1.4 Objetivo general 25
- 1.5 Objetivos específicos 25
- 1.6 Alcances y limitaciones 26
- 1.7 Antecedentes y estado actual del tema 26

### Capítulo II

- 2 Marco teórico 31
- 2.1 Nueva clasificación de las enfermedades periodontales 32
- 2.1.1 Gingivitis inducida por biofilm 32
- 2.1.2 Alteraciones gingivales no inducidas por placa 33
- 2.1.3 Deformidades mucogingivales 33
- 2.1.3.1 Recesiones gingivales 34
- 2.1.4 Enfermedad periodontal 34

- 2.1.5 Profundidad al sondaje 35
- 2.1.6 Nivel de inserción 36
- 2.1.7 Sangrado al sondaje 36
- 2.1.8 Defectos óseos 36
- 2.2 Ácido hialurónico 37
  - 2.2.1 Ácido hialurónico en el cuerpo humano 39
    - 2.2.1.1 Afinidad del ácido hialurónico con el receptor CD44 40
  - 2.2.2 Aplicaciones del ácido hialurónico 41
  - 2.2.3 Efectos del ácido hialurónico en la cicatrización 42

### **Capítulo III**

- 3 Metodología 43
  - 3.1 pregunta de investigación PICOT 44
  - 3.2 tipo de estudio y diseño de la investigación 44
  - 3.3 criterios de inclusión 45
  - 3.4 criterios de exclusión 45
  - 3.5 criterios de selección 45

### **Capítulo IV**

- 4. Presentación y análisis de resultados 47

## **Capítulo V**

5. Conclusiones 54

5.1 Recomendaciones 56

## **Capítulo VI**

6. Referencias bibliográficas 57

### **Índice de tablas**

Tabla 1. Pregunta PICOT 44

### **Índice de figuras**

Figura 1. Características del ácido hialurónico 39

Figura 2. Diagrama de flujo proceso de selección de los artículos 46

Figura 3. Cuadro de resumen 56

### **Índice de graficas**

Grafica 1. Artículos publicados por país 52

Grafica 2. Artículos publicados por journals 53

## **Apéndice**

Apéndice A. Artículos incluidos en la revisión de la literatura ordenados por fecha de publicación- gingivitis. 63

Apéndice B. Artículos incluidos en la revisión de la literatura ordenados por fecha de publicación-periodontitis. 65

Apéndice C. Artículos incluidos en la revisión de la literatura ordenados por fecha de publicación-cirugías periodontales y cicatrización. 69

Apéndice D. Fichaje de resultados. 74

Apéndice E. Carta de aval de comité de ética. 77

Apéndice F. Aceptación carta de aval asesor temático. 78

Apéndice G. Carta de asesor metodológico anteproyecto. 79

Apéndice H. Carta asesor tematico proyecto de grado. 80

Apéndice I. Carta asesor metodológico proyeto de grado. 81

Apéndice J. Carta asesor metodológico trabajo de grado. 82

Apéndice K. Formato de asesoría. 83

## Glosario

**Ácido hialurónico:** Es un polisacárido constituido por unidades repetidas de disacáridos representado así a un glicosaminoglicano, este tipo de biomolécula de función estructural se encuentra presente en todos los seres vivos teniendo la particularidad de que la composición química es la misma para todos, fundamentalmente se localiza en los tejidos conectivo, epitelial y óseo, así como en el medio intercelular, (Zhao, N et al. (2016).

**CD44:** Es una glicoproteína de la superficie celular involucrada en las interacciones célula-célula, la adhesión celular y la migración. En humanos, el antígeno CD44 está codificado por el gen CD44 en el cromosoma 11, (Ma, L., Dong, L., & Chang, P. 2019).

**Enfermedad periodontal:** Es considerada una enfermedad infecciosa inflamatoria que de acuerdo al grado de compromiso puede llevar a la pérdida total de los tejidos de soporte del diente. Por lo general, esta enfermedad se presenta por malos hábitos de cepillado y mal uso de la seda dental, lo que hace que la placa, una capa pegajosa compuesta por bacterias, se acumule en los dientes y se endurezca. En etapas avanzadas, la enfermedad periodontal puede causar dolor y sangrado de las encías, dolor al masticar e, incluso, pérdida de los dientes, (Botero JE & Bedoya E.2010).

**Gingivitis:** Es la inflamación en diferentes grados de intensidad de la encía sin afectar los tejidos soporte (ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar), los signos de la gingivitis incluyen inflamación y sangrado al sondaje, (Doncel Pérez, C., Vidal Lima,

M., & del Valle Portilla, M. D. C, 2011).

**Periodontitis:** Es la inflamación de la encía y el periodonto de soporte, afectando de forma significativa el tejido conectivo gingival, ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar, se observa inflamación, sangrado al sondaje, formación de bolsa periodontal, pérdida de inserción y pérdida ósea radiográfica, (Botero, J. E., & Bedoya, E, 2010).

**Surco periodontal:** Se define como el espacio alrededor de los dientes entre la encía marginal y la superficie del diente y que está limitado en su parte más apical por las células más coronales del epitelio de unión, puede llegar a medir entre 1 y 3 milímetros en ausencia de inflamación clínica, (Botero, J. E., & Bedoya, E, 2010).

**Profundidad al sondaje:** Es una medida lineal dada en milímetros tomando como referencia el margen gingival que en la mayoría de los casos coincide con la línea amelocementaria o ligeramente coronal a esta, (Botero, J. E., & Bedoya, E, 2010).

**Nivel de inserción:** Esta medida hace referencia a las fibras de tejido conectivo gingivales al cemento radicular, es una medida lineal, (Botero, J. E., & Bedoya, E, 2010).

**Sangrado al sondaje:** Ha sido uno de los parámetros periodontales más debatidos ya que se considera que puede ser un predictor de enfermedad periodontal y puede ser considerado en conjunto con signos clínicos de inflamación como indicador de enfermedad periodontal, (Botero, J. E., & Bedoya, E, 2010).

**Cirugía plástica periodontal:** Es definida como los procedimientos quirúrgicos realizados para prevenir o corregir defectos anatómicos, evolutivos, traumáticos y patológicos de la encía, mucosa o hueso alveolar, (Durán Yaneth J.C., Alarcón C, & Velásquez D, 2012).

**Regeneración periodontal:** Es una técnica periodontal por la cual se procede a la restauración del hueso, cemento y ligamento periodontal a sus niveles originales, antes de ser dañados por la enfermedad periodontal (Sculean, A, Gruber R, & Bosshardt D, 2014)

**Encía:** Es la parte de la Mucosa oral que cubre los procesos alveolares de los maxilares y rodea el cuello de los dientes, (Navarrete M, Godoy I, Melo P & Nally J, 2015).

**Hueso alveolar:** Se denomina hueso alveolar al hueso del maxilar o mandíbula que contiene o reviste las cuencas o alvéolos, en las que se mantienen las raíces de los dientes. Es un hueso fino y compacto con múltiples y pequeñas perforaciones, a través de las cuales pasan los vasos sanguíneos, los nervios y los vasos linfáticos, (Morales Trejo, 2011)

**Defectos óseos:** Los defectos óseos pueden presentarse anatómicamente de diferentes formas pudiéndose diferenciar entre horizontales, verticales y circunferenciales. Varían dentro de un mismo individuo, se puede diferenciar en función de su grado, forma, distribución, localización, apertura de los puntos de contacto dental, grado de impactación alimentaria, relación de las crestas marginales adyacentes o lesiones traumáticas, (Pérez

Borrego, et al 2009).

**Cirugía:** Es el término utilizado tradicionalmente para describir los procedimientos (llamados procedimientos quirúrgicos) que implican realizar incisiones o suturar tejidos para tratar enfermedades, lesiones o deformidades, (Raspall, G. 2006).

**Cicatrización:** Es la reparación de una herida con tejido fibroso mediante un proceso biológico complejo resultado de movimiento, división y síntesis proteica celular, lo cual genera un producto final de tejido no funcional denominado cicatriz. Todo con la finalidad de reparar el tejido lesionado; estos procesos no tienen límites precisos ya que ocurren de manera simultánea y continua (Ramiro Hesiquio Silva, Capítulo 25: Cicatrización)

**Infiltración:** En el área de la medicina se emplea el término infiltración para referirse a un procedimiento terapéutico a través del cual se introduce, por medio de una jeringa o aguja, una sustancia como antiinflamatorio, anestésico local o esteroides, con el fin de tratar una lesión muscular o articulación inflamada y que trate directamente en la zona lesionada, (Santos Lasaosa et al, 2017).

**Isoforma:** Una isoforma es una de las distintas formas de la misma proteína. Las distintas formas de una proteína podrían ser generadas por genes relacionados, o podrían generarse por el mismo gen, (Álvaro Ortega et al, 2016)

## Resumen

### Uso del ácido hialurónico en periodoncia: revisión narrativa de la literatura

**Introducción:** El ácido hialurónico es un polisacárido constituido por unidades repetidas de disacáridos, que representa así a un glicosaminoglicano el cual participa en varios procedimientos biológicos importantes como: la mediación de la señalización celular, la regulación de la celular, proliferación y la diferenciación celular. Por tanto el ácido hialurónico, puede proporcionar condiciones favorables para el crecimiento y regeneración de tejidos, gracias a estas características que su uso se ha extendido a diferentes ramas de la medicina como: ortopedia, oftalmología, dermatología, estética y más recientemente en odontología. Es importante aclarar que existen condiciones periodontales en las cuales se puede hacer uso del ácido hialurónico para promover cambios en el periodonto de manera óptima y positiva. **Objetivo:** Realizar una revisión narrativa de la literatura acerca del uso de ácido hialurónico en periodoncia en artículos publicados entre los años 2008- 2020. **Metodología:** consistió en la búsqueda de artículos en inglés en las diferentes bases de datos como Pubmed, Medline, Elseiver, y Ebsco, los cuales estuvieran relacionados con el tema de uso de ácido hialurónico en periodoncia. Para ello se usó descriptores booleanos, posteriormente se ejecutan las fases de recolección y descarte, de los artículos obtenidos para efectuar el debido análisis de resultados. **Resultados:** la mayoría de los artículos coinciden en que el ácido hialurónico genera beneficios en periodoncia para el tratamiento de gingivitis, periodontitis y cirugía periodontal. Sin embargo la falta de protocolos estandarizados hace que se recomienda realizar más estudios acerca del tema. **Conclusión:** la

aplicación tópica de ácido hialurónico trae beneficios clínicos adicionales como reducción en el índice de sangrado e inflamación, reducción en la profundidad del sondaje, mejoría en el nivel de inserción cuando se usa como complemento de la terapia periodontal quirúrgica y no quirúrgica. En cirugías periodontales ayuda a mejorar la apariencia del tejido, el color, disminuye el dolor y el ardor, además de traer consigo beneficios en el relleno interpapilar y recesiones gingivales que ayudan a la estética periodontal.

**Palabras claves:** ácido hialurónico, gingivitis, periodontitis, cicatrización, cirugía periodontal.

## Abstract

### **The use of hyaluronic acid in periodontics: a narrative review of the literatura**

**Introduction:** Hyaluronic acid is a polysaccharide constituted by repeated units of disaccharides, that represents a glycosaminoglycan which participates in several important biological procedures like: mediation of cellular signaling, cellular regulation, proliferation and cellular differentiation. Therefore the hyaluronic acid, can provide favorable conditions for growth and tissue regeneration, thanks to these characteristics that its use has extended to different areas of medicine such as: orthopedics, ophthalmology, dermatology, aesthetics and more recently in dentistry. It is important to clarify that there are periodontal conditions in which hyaluronic acid can be used to promote changes in the periodontium in an optimal and positive way. **Objective:** To realize a narrative review of the literature about the use of hyaluronic acid in periodontics in articles published between the years 2008- 2020.

**Methodology:** It consisted in the search of articles in English in different databases like Pubmed, Medline, Elseiver, and Ebsco, which were related to the topic of hyaluronic acid use in periodontics. For this purpose, Boolean descriptors were used, and later the collection and discard phases of the articles obtained were executed to carry out the appropriate analysis of the results. **Results:** Most of the articles agree that hyaluronic acid generates benefits in periodontics for the treatment of gingivitis, periodontitis and periodontal surgery. However, the lack of standardized protocols makes it advisable to perform more studies on this subject. **Conclusion:** Topical application of hyaluronic acid brings additional clinical benefits like reduction in bleeding and inflammation rate, reduction in probing depth, improvement in insertion level when used as an adjunct to

surgical and non-surgical periodontal therapy. In periodontal surgery it helps improve the appearance of the tissue, color, reduces pain and burning, in addition to bringing benefits in interpapillary filling and gingival recessions that help periodontal esthetics.

**Keywords:** hyaluronic acid, gingivitis, periodontitis, scarring, periodontal surgery.

## Introducción

El ácido hialurónico es un polisacárido constituido por unidades repetidas de disacáridos, que representa así a un glicosaminoglicano el cual participa en varios procedimientos biológicos importantes, como son la mediación de la señalización celular, la regulación de la adhesión celular, proliferación y diferenciación celular. Por tanto el ácido hialurónico, puede proporcionar condiciones favorables para el crecimiento y regeneración de tejidos, es gracias a estas características que su uso se ha extendido a diferentes ramas de la medicina como la ortopedia, oftalmología, dermatología, estética y más recientemente en odontología. Es importante aclarar que existen condiciones periodontales como gingivitis, periodontitis, perdida del relleno interpapilar, recesiones gingivales, en las cuales se puede hacer uso del ácido hialurónico para promover cambios en el periodonto de manera óptima y positiva. Actualmente las propiedades que posee el ácido hialurónico le permiten ser usado en periodoncia en procedimientos no quirúrgicos para el tratamiento de afecciones periodontales y así poder brindar planes de tratamiento de manera más integral.

Según el ENSAB IV del 2014 las enfermedades periodontales han aumentado en todos los rangos de edad, pasando del 50% al 73% de afectación a la población colombiana ocupando así el cuarto lugar. Es por este motivo que se han implementado nuevos materiales y/o componentes que mejoren las condiciones del tejido periodontal en los pacientes cuando se usa ácido hialurónico como coadyuvante del tratamiento periodontal. Por lo mencionado anteriormente la presente revisión narrativa de la literatura busca estudiar cuáles son las aplicaciones del ácido hialurónico en periodoncia más relevantes

del 2013 al 2020, así como su eficacia, beneficios, dosis de administración, ventajas y desventajas, brindando de esta manera un documento con información sintetizada y concreta sobre el uso para el profesional en odontología.

La metodología se basó en la búsqueda de artículos en inglés en las diferentes bases de datos como Pubmed, Medline, Elsevier, y Ebsco, relacionados con el tema de uso de ácido hialurónico en cavidad oral, para ello se usó descriptores booleanos como: ácido hialurónico/ acid hyaluronic, ácido hialurónico y gingivitis / acid hyaluronic AND gingivitis, ácido hialurónico y periodontitis / acid hyaluronic AND periodontitis, ácido hialurónico y plásticas periodontales/ acid hyaluronic AND periodontal plastic surgery, ácido hialurónico y regeneración / acid hyaluronic AND regeneration, ácido hialurónico y cicatrización/ acid hyaluronic AND cicatrization. Se ejecutan las fases de recolección y descarte de los artículos obtenidos para efectuar el debido análisis de resultados. El objetivo general del presente consistió en realizar una revisión narrativa de la literatura acerca del uso de ácido hialurónico en periodoncia para el tratamiento de gingivitis, periodontitis, y cirugía plástica periodontales en artículos publicados entre los años 2013-2020, para así generar un documento con información sintetizada y actual acerca del tema.

La distribución de los diversos temas en la estructura de este trabajo está dada por capítulos. Capítulo I; se realiza planteamiento de la investigación, formulación de la pregunta, justificación, propósito, objetivos, alcances, limitaciones y antecedentes. Capítulo II; marco teórico en cual se ven reflejados conceptos básicos para el desarrollo del trabajo. Capítulo III; metodología, tipo de estudio y diseño de investigación, análisis de datos,

aspectos y consideraciones éticas. Capítulo IV; análisis de resultados, en el cual se efectúa una revisión de los artículos encontrados en la literatura y sus determinados resultados.

Capítulo V; conclusiones y recomendaciones.

## **Capítulo I**

### **1. Planteamiento del problema**

En la actualidad se evidencia un buen número de estudios para el tratamiento de la gingivitis, periodontitis y cirugía plástica periodontal, pero son pocas las publicaciones donde se puede encontrar información sintetizada y concreta sobre la efectividad, beneficios, dosis de administración, contraindicaciones del uso de ácido hialurónico en periodoncia. Las enfermedades periodontales tienen gran repercusión en la salud oral debido a que afectan de manera progresiva los tejidos de sostén del diente, según el ENSAB IV de 2014 las enfermedades periodontales han aumentado en todos los rangos de edad, pasando del 50% al 73% de afectación a la población colombiana ocupando así el cuarto lugar (ENSAB IV, 2014, pág. 77-83). Debido a que la enfermedad periodontal es una de las patologías más frecuentes y que genera secuelas o problemas al periodonto se hace necesario buscar biomateriales que mejoren las condiciones del tejido periodontal en los pacientes como lo es el ácido hialurónico el cual ha sido usado en diferentes áreas, como: estética, medicina, nutrición entre otras.

### **1.1 Formulación de la pregunta**

¿Cuál es la información más relevante encontrada en la literatura acerca del ácido hialurónico usado en periodoncia entre los años 2013 al 2020?

### **1.2 Justificación**

Hoy por hoy se ha venido implementando una gran variedad de materiales regenerativos, dentro de los cuales se encuentra el ácido hialurónico, de allí la importancia que el profesional en odontología conozca cuales son las posibles aplicaciones que tiene este nuevo biomaterial para los distintos escenarios que se manejan en periodoncia. Uno de ellos es la enfermedad periodontal, definida como un conjunto de lesiones que se presentan en los tejidos que rodean y sostienen los dientes en su posición, compuesta por una fase inicial (gingivitis) y una fase avanzada (periodontitis). Dicha afección se caracteriza por ser una enfermedad deformante en donde el tejido duro y blando pierde su arquitectura normal, debido a que hay una pérdida niveles de inserción. Este biomaterial también puede contribuir al proceso de regeneración de los tejidos periodontales debido a sus características osteoinductivas, proangiogenicas, antiedematoso y antiinflamatorio, por tal motivo puede ser usado en el caso de las deformidades mucogingivales, cicatrización y rellenos papilares.

### **1.3 Propósito**

Recopilar la información más relevante encontrada en las diferentes bases de datos respecto al uso del ácido hialurónico en periodoncia entre los años 2013 al 2020, con el fin mostrar al profesional en odontología todo lo relacionado con el uso del ácido hialurónico en periodoncia, sus indicaciones, contraindicaciones, concentraciones entre otros. Por otro lado, es importante tener en cuenta el beneficio que trae consigo el uso de dicho material en tratamientos periodontales quirúrgicos y no quirúrgicos, brindando un tratamiento conservador menos invasivo y exitoso.

### **1.4 Objetivo general**

Realizar una revisión narrativa de la literatura acerca del uso de ácido hialurónico en periodoncia en artículos publicados entre los años 2013- 2020

### **1.5 Objetivos específicos**

Identificar la efectividad del uso de ácido hialurónico para el tratamiento de la gingivitis, periodontitis y en cirugías plásticas periodontales.

Describir los aportes que se han venido haciendo a la ciencia con respecto al uso de ácido hialurónico.

Aportar a la comunidad odontológica una base teórica actualizada y acorde con la evidencia científica, sobre el uso de ácido hialurónico en periodoncia.

### **1.6 Alcances y limitaciones**

Durante el desarrollo del presente trabajo se pudo observar la importancia del uso del ácido hialurónico, terapias alternativas más conservadoras y eficaces para el tratamiento de la gingivitis, periodontitis y cirugía plástica periodontal, por tanto como alcance se tiene información de los últimos 8 años de estudios y publicaciones comprendidas entre los años 2013 y 2020 para brindar al profesional en odontología un estudio sintetizado con toda la información respecto al uso del ácido hialurónico en periodoncia así como sus beneficios, porcentaje de administración, contraindicaciones entre otros, por tanto el trabajo se basa netamente en una búsqueda de información en las diferentes bases de datos, en donde se tiene en cuenta limitaciones como: acceso a documentos que no se encuentren en texto completo, artículos que estén en un idioma diferente al inglés, estudios relacionados con animales, estudios con más de 8 años de publicación, trabajos de grado y artículos no indexados.

### **1.7 Antecedentes y estado actual del tema**

En el 2013, un estudio titulado “*evaluación clínica del gel de ácido*

*hialuronico al 0,2% para tratamiento de gingivitis* Yashika Jain evaluó la eficacia terapéutica del gel de ácido hialurónico al 0,2% como complemento de la terapia básica periodontal en pacientes con gingivitis, concluyo que el uso el gel de ácido hialuronico al 0,2% en combinación con alisado y raspaje radicular era eficaz para el tratamiento de la gingivitis inducida por placa. En el mismo año Sigrun Eick et al, en su estudio *ácido hialurónico como complemento después del raspado y alisado radicular: un ensayo clínico prospectivo aleatorizado* buscaban determinar el efecto sobre las bacterias subgingivales y la respuesta inmune local provocada por la aplicación del gel de ácido hialuronico en la cicatrización temprana de heridas después del raspado y alisado radicular, dividieron dos grupos estudio en los cuales se usó ácido hialuronico al 0,2% y 0,8%, en el grupo de 0,8%. En el mismo año Parveen Dahiyay y cols, en el llevaron a cabo una revisión sistemática titulada *Ácido hialurónico: una gran ayuda en la terapia periodontal* donde buscaban discutir el papel del ácido hialurónico en la terapia periodontal, concluyeron que este biomaterial tiene un papel multifuncional gracias a sus propiedades antiedematosa, antiinflamatoria, proangiogénica, osteoinductiva, en el proceso de cicatrización de heridas y tejidos periodontales, pero es necesario hacer más estudios a largo plazo con mejores estándares, como: tiempo de aplicación, cantidad de aplicación, y que concentración debe usarse para mejorar el efecto terapéutico (Dahiya P, Kamal R, 2013).

Por otro lado un estudio realizado por Karim et al, demostró que la aplicación tópica de ácido hialurónico en gel al 0,8% complementado con la cirugía de colgajo de Widman modificado presenta una mejora en el nivel de inserción clínica y la recesión gingival más que si cada técnica se ejecutarán de manera separada. Chauchan y

colaboradores, en sus ensayos clínicos, obtuvieron 60 pacientes los cuales dividieron de manera aleatoria en tres grupos; el grupo uno recibió raspaje y alisado radicular, mientras que el grupo dos y tres recibieron ácido hialurónico en gel y clorhexidina en gel respectivamente, después del raspado y alisado radicular. En los tres grupos se evidenció una disminución significativa de la profundidad de la bolsa y una ganancia en el nivel de inserción clínica entre la línea de base y el seguimiento durante 3 meses; sin embargo a los tres meses el sondaje de la profundidad de la bolsa y el nivel de inserción clínica fue más relevante en el grupo 2 en comparación del grupo tres, pero la diferencia no fue significativa (Avinash Singh Chauchan y col, Contemp Clin Dent, 2013)

En el 2014 Vishal N et al, en su estudio *“evaluación del gel de ácido hialurónico al 0,2% (Gengigel ®) para el tratamiento gingivitis: un estudio clínico y microbiológico”* buscaron determinar si la formulación en gel de ácido hialurónico es clínica y microscópicamente eficaz en el tratamiento de la gingivitis. En el mismo año Padma Rajan, en su estudio *“uso de ácido hialurónico como coadyuvante del raspado y alisado radicular en periodontitis crónica. Estudio clínico aleatorizado”* evaluaron el efecto coadyuvante de la aplicación local de gel de ácido hialurónico después del raspado y alisado radicular en pacientes con periodontitis crónica. Sahayata y colaboradores en el 2014 evidenciaron que la aplicación local de ácido hialurónico en gel al 0,2% en la encía inflamada durante un periodo de cuatro semanas, dos veces a día complementado con una adecuada higiene oral genera una mejora relevante en el índice gingival y sangrado.

Algunos estudios mostraron que la combinación de ácido hialurónico con otros

agentes podría llegar a ser potencialmente útil y eficaz, Romeo y colaboradores en el 2014 dieron a conocer en su estudio que el uso de un gel que contiene aminoácidos y 1,33% de ácido hialurónico administrado tópicamente en un periodo de una semana tres veces al día, puede promover una curación más rápida por segunda intención, comparado con las heridas periodontales inducidas por láser en pacientes que son sometidos a una biopsia por escisión de los tejidos blandos orales, aunque no parece influir en la percepción del dolor. Por otro lado cabe resaltar que algunos estudios muestran que las aplicaciones únicas de ácido hialurónico no funcionan de manera significativa, Galli et al, efectuaron un estudio donde utilizaron escala de Likert a los diez días del posoperatorio y corroboraron que una sola aplicación de ácido hialurónico al 0,8% al parecer no mejora la cicatrización de la herida cuando es aplicado a las incisiones quirúrgicas en la cavidad oral (Romeo U, Libotte F, Palaia G, 2014).

Sahayata y colaboradores en el 2014 evidenciaron que la aplicación local de ácido hialurónico en gel al 0,2% en la encía inflamada durante un periodo de cuatro semanas, dos veces a día complementado con una adecuada higiene oral genera una mejora relevante en el índice gingival y sangrado.

En el 2015, Kristina Bertl et al, realizaron una revisión sistemática titulada "ácido hialurónico en la terapia periodontal quirúrgica y no quirúrgica: una revisión sistemática" la mayoría de los estudios fueron muy heterogéneos, con respecto al ácido hialurónico, el modo de aplicación, entre otros, describieron un efecto beneficioso, ocasionalmente estadísticamente significativo y no se informaron efectos adversos.

En el 2016 Bhumika Sehdev et al, evaluaron la eficacia del ácido hialurónico en combinación con una membrana biorreabsorbible para el tratamiento de defectos infraóseos humanos y encontraron mejoría en los parámetros en comparación con la membrana reabsorbible. En el mismo año Ningbo Zhao Xin et al, en su estudio titulado “ *efecto del ácido hialurónico en la formación ósea y sus aplicaciones en odontología*” describieron de manera general el efecto del ácido hialurónico, el papel de este en la regeneración ósea, y las aplicaciones clínicas en odontología, esperan que en los próximos años se logren avances prácticos de ácido hialurónico tanto en experimentos de laboratorio como en aplicaciones clínicas.

Para el 2018 un estudio titulado “ *Efecto del ácido hialurónico aplicado tópicamente sobre heridas gingivales*”, evaluó los efectos de dos concentraciones diferentes de ácido hialurónico, aplicaron el concentrado de ácido hialurónico de manera tópica en el sitio de donde se había extraído el injerto en la zona palatina, con el fin de aliviar el dolor postoperatorio y mejorar la cicatrización de la herida del paciente, los autores concluyeron que esta aplicación tópica de ácido hialurónico sobre el sitio donante tiene un impacto positivo en el dolor posoperatorio y la sensación de ardor, ya que acelera la cicatrización de la herida palatina en términos de epitelización y coincidencia de color (Selin Yildırım et al, 2018). Para el 2019 Meizi Eliezer y colaboradores, en su estudio llamado “ *ácido hialurónico como coadyuvante de la terapia periodontal quirúrgica y no quirúrgica: una revisión sistemática y un metanálisis*”, evaluaron el posible beneficio añadido de la aplicación tópica de ácido hialurónico sobre los resultados clínicos después

de la terapia periodontal quirúrgica o no quirúrgica, dicho autores llegaron a la conclusión que los datos actuales indican que la aplicación tópica de ácido hialurónico puede conducir a beneficios clínicos adicionales cuando se usa como complemento de la terapia periodontal quirúrgica y no quirúrgica. Sin embargo, debido al alto riesgo de sesgo y la heterogeneidad, es necesario realizar más estudios clínicos aleatorizados bien diseñados para evaluar este material en diversos escenarios clínicos.

Actualmente, Hacer Sahin et al, en un estudio clínico controlado titulado *“evaluación de los efectos del ácido hialurónico en el tratamiento periodontal no quirúrgico: un ensayo controlado aleatorio”* infieren que el uso de ácido hialurónico después del raspado y alisado radicular no generó cambios estadísticamente significativos en comparación con los otros grupos (Sahin et al, 2020).

## **Capítulo II**

### **2. Marco teórico**

Es importante aclarar que existen condiciones periodontales en las cuales se puede hacer uso del ácido hialurónico, por tal motivo se iniciará con la nueva clasificación de la enfermedad periodontal, definición de ácido hialurónico, aplicaciones, efectos en la cicatrización, entre otros conceptos que permitan al lector ubicarse en el contexto teórico en el cual girará el desarrollo de la presente revisión.

## **2.1 Nueva clasificación de las enfermedades periodontales**

La Academia Americana De Periodoncia y la Federación Europea de Periodoncia han elaborado un nuevo sistema de clasificación de las patologías y alteraciones periodontales y periimplantarias, dentro de las modificaciones se encuentra que: la periodontitis se clasifica por medio de dos criterios: estadio y grado. (Zabalegui, 2018). En la clasificación previa, internacionalmente aceptada (Armitage 1999), la periodontitis se subdividía en: periodontitis crónica, periodontitis agresiva, periodontitis como manifestación de enfermedad sistémica, enfermedades periodontales necrosantes y abscesos periodontales. Aunque esta estructura clasificatoria fue utilizada ampliamente tanto en la práctica clínica como en el campo de la investigación durante casi 20 años, carecía de una distinción clara entre las categorías descritas, lo que produjo dificultades para establecer un diagnóstico claro y por ende la elaboración de la nueva clasificación (Zabalegui, 2018).

### **2.1.1 Gingivitis inducida por biofilm**

La gingivitis inducida por biofilm de placa bacteriana se caracteriza por una inflamación local producida por el acumulo de biofilm, contenido dentro del tejido gingival (Chapple, Mealey, Van Dyke y cols, 2018), esta afección es reversible siempre y cuando el paciente esté comprometido a mejorar su higiene oral, con el fin de reducir los niveles de placa y por supuesto bajo la ayuda del equipo odontológico para eliminar la placa tanto

supra-gingival como sub-gingival. Por otro lado la severidad de la gingivitis puede ser clasificada como leve, moderada y grave, dependiendo del porcentaje de sangrado ; por ejemplo, leve  $\leq 10\%$ , moderada = 10-30 % y grave  $\geq 30\%$  . La gingivitis también puede ser clasificada por su localización: localizada o generalizada. (Chapple, Mealey, van Dyke y cols. 2018). (Zabalegui, 2018).

### **2.1.2 Alteraciones gingivales no inducidas por placa**

Las alteraciones gingivales no inducidas por placa, son un grupo de trastornos diferentes que no son inducidos por el acúmulo de placa bacteriana en los márgenes gingivales, que no son resueltos por completo después de la eliminación de la placa bacteriana. Estas lesiones pueden estar localizadas en los tejidos gingivales o ser manifestaciones de ciertas enfermedades sistémicas (Holmstrup y cols. 2018). Es importante mencionar que la gravedad de estos trastornos es directamente proporcional con el acúmulo de placa bacteriana (Stone y cols. 2015).

### **2.1.3 Deformidades mucogingivales**

Las deformidades mucogingivales son un grupo de alteraciones que afectan a un gran número de pacientes, con mayor frecuencia a la población adulta mayor, dentro de este grupo se encuentran las recesiones gingivales, falta de encía queratinizada, falta de profundidad del vestíbulo, posición aberrante del frenillo, exceso gingival y coloración

anormal, dichas deformidades mucogingivales están asociadas a factores no solo patológicos como la presencia de enfermedad periodontal, sino que también presentan asociación con el biotipo periodontal, la posición del diente, impacto de la ortodoncia, impacto durante el cepillado entre otros, en el presente estudio solo se va profundizar en el tema de las recesiones gingivales debido a su relación con las enfermedades periodontales (Pierpaolo Cortellini, Nabil F. Bissada, 2017).

**2.1.3.1 Recesiones gingivales.** Ocurren con frecuencia en los adultos y tiene tendencia a aumentar con la edad, aunque su etiología no es clara se ha sugerido varios factores predisponentes como la preexistencia de una enfermedad periodontal, cepillados traumáticos, fuerzas ortodónticas excesivas entre otras. Las recesiones gingivales se definen como el desplazamiento apical del margen gingival con respecto a la unión cemento-esmalte, se asocia con la pérdida de inserción y con la exposición de la superficie de la raíz al medio oral. La presencia de recesiones gingivales es estéticamente inaceptable para muchos pacientes, adicional a esto pueden ocurrir otras afecciones como la hipersensibilidad en la dentina ya que las superficies radiculares están expuestas al medio oral y pueden estar asociadas con lesiones cervicales cariosas y no cariosas como abrasiones o erosiones (Pierpaolo Cortellini, Nabil F. Bissada, 2017).

#### **2.1.4 Enfermedad periodontal**

La periodontitis se define como una enfermedad inflamatoria de los tejidos de soporte de los dientes y es causada por microorganismos que tienen la capacidad de invadir

y colonizar los tejidos periodontales, se ha asociado con la pérdida de la papila interdental debido a la pérdida de hueso alveolar que se presenta (FatemahAlAhmari, 2018 pagina3). En la clasificación de 1999, dicha enfermedad no había sido caracterizada correctamente y por ende se presentaban errores a la hora de diagnosticarla, es por ello que en la nueva clasificación se tomó la decisión de cambiar el enfoque, reuniendo las periodontitis agresiva y crónica en una misma categoría. Por ende la nueva clasificación de la enfermedad periodontal maneja la periodontitis clasificada en estadios y grados, los estadios dependerán de la gravedad de la enfermedad y la complejidad prevista del tratamiento, mientras que los grados informarán sobre el riesgo de progresión de la enfermedad (Zabalegui, 2018).

A la hora de formular un diagnóstico es fundamental para el periodoncista o un odontólogo general llevar a cabo un examen intraoral y tener en cuenta parámetros como:

### **2.1.5 Profundidad al sondaje**

La medición de las bolsas y de la profundidad de sondaje periodontal es parte integral del examen periodontal esencial para el diagnóstico y tratamiento de la periodontitis. La profundidad de sondaje periodontal es la distancia entre el margen gingival a la base del surco periodontal. Este tratamiento dental permite al periodoncista diagnosticar el grado de afectación de las encías y las pérdidas de hueso de soporte en cada diente, cuanto mayor sea la bolsa periodontal, mayor será la pérdida ósea.

### **2.1.6 Nivel de inserción**

El nivel de inserción es la distancia entre la unión amelo cementaria y el punto más apical del surco gingival.

### **2.1.7 Sangrado al sondaje**

Ha sido uno de los parámetros periodontales más debatidos ya que se considera que puede ser un predictor de enfermedad periodontal y puede ser considerado en conjunto con signos clínicos de inflamación como indicador de enfermedad periodontal (Botero, J. E., & Bedoya, E. (2010).

### **2.1.8 Defectos óseos**

Los defectos óseos pueden presentarse anatómicamente de diferentes formas en las que se puede diferenciar defectos horizontales, verticales y circunferenciales. Varían dentro de un mismo individuo, se puede diferenciar en función de su grado, forma, distribución, localización, apertura de los puntos de contacto dental, grado de impactación alimentaria, relación de las crestas marginales adyacentes o lesiones traumáticas.

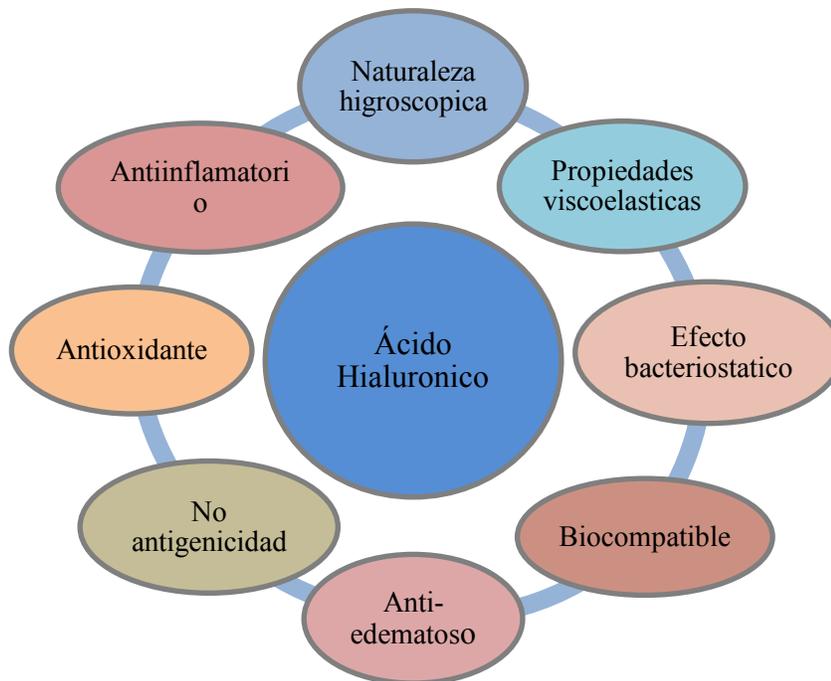
## 2.2 Ácido Hialurónico.

El ácido hialurónico es un polisacárido constituido por unidades repetidas de disacáridos representando así a un glicosaminoglicano, este tipo de biomolécula de función estructural se encuentra presente en todos los seres vivos teniendo la particularidad de que la composición química es la misma para todos, fundamentalmente se localiza en los tejidos conectivo, epitelial y óseo, así como en el medio intercelular. Hay evidencia científica que menciona la existencia de ácido hialurónico en tejidos periodontales en cantidades variables y que es más prominente en los tejidos no mineralizados, como la encía y el ligamento periodontal, que en los mineralizados como el cemento y el hueso alveolar (Fawzy El-Sayed, et al 2011). El ácido hialurónico ha revelado ser un elemento biocompatible que presenta una fuerte afinidad por el agua (hidrófilo), lo que explica uno de sus efectos terapéuticos como es la reposición de la hidratación, además lo hace responsable de impartir flexibilidad a los tejidos y al pH fisiológico tiene carga negativa. (V. García y Col, 2018, volumen 8 página 139). Es importante aclarar que el término "hialuronano" sintetiza ambas formas que puede tomar la molécula, es decir, la de un ácido (ácido hialurónico) o de una sal (por ejemplo, hialuronato de sodio o potasio), kristina Bertl et al (2015)

El ácido hialurónico, participa en varios procedimientos biológicos importantes, como son la mediación de la señalización celular, la regulación de la adhesión, proliferación y diferenciación celular, por tanto, el ácido hialurónico puede proporcionar condiciones favorables para el crecimiento y regeneración de tejidos a nivel periodontal. Se reconoce que la regeneración de tejidos es un proceso complejo de múltiples etapas que

incluyen eventos tempranos, tales como: la adhesión celular, la proliferación, procesos finales como la diferenciación celular y el funcionamiento. La proliferación celular, migración y diferenciación ocurre principalmente en los fibroblastos gingivales, que maduran a miofibroblastos, encargados de la síntesis de matriz extracelular y de la deposición de colágeno en la herida, dicho proceso está regulado por la señalización celular, que implica activación de la proteína transmembrana a través de citocinas, quinasas y las interacciones entre el ácido hialurónico con sus receptores. Zhao, N et al. (2016).

Debido a sus características el ácido hialurónico ha sido utilizado en distintos campos de la medicina como en oftalmología, para tratar una de las enfermedades más frecuentes tal como el ojo seco, en ortopedia para tratar enfermedades articulares como la osteoartritis, artritis degenerativas, enfermedades osteoarticulares y en cirugías ortopédicas como sustituto del líquido sinovial también se ha usado en ginecología como hidratante vaginal para reemplazar las secreciones vaginales, ya que retiene agua aproximadamente cien veces su peso y luego la libera lentamente, Mónica Macías Ortega et al (2015).

**Figura 1.** Características del ácido hialurónico

(Dahiya P & Kamal R, 2013)

### 2.2.1 Ácido hialurónico en el cuerpo humano

La mayoría de las células del cuerpo son capaces de sintetizar ácido hialurónico y la síntesis tiene lugar en la membrana celular, se ha identificado en todos los tejidos periodontales, siendo particularmente prominente en los tejidos no mineralizados como la encía, el ligamento periodontal y en pequeñas cantidades en los tejidos mineralizados como el cemento y el hueso alveolar. El recambio del contenido de ácido hialurónico en los tejidos se produce por drenaje linfático al torrente sanguíneo o por metabolismo local. En la piel y las articulaciones, alrededor de 20 a 30% del recambio se produce por el

metabolismo local y el resto se elimina por las vías linfáticas. Al llegar al torrente sanguíneo, aproximadamente el 85-90% se elimina en el hígado. Los riñones extraen alrededor del 10%, pero excretan solo 1 a 2% en la orina. La vida media tisular de este ácido varía de medio día a 2 o 3 días, independientemente de su ruta de eliminación. (Dahiya, P. y Kamal, R, 2013).

**2.2.1.1 Afinidad del ácido hialurónico con el receptor CD44.** El CD44 se considera el principal receptor del ácido hialurónico, la interacción CD44 y ácido hialurónico activa muchas vías de señalización e implica muchos procesos biológicos, como inflamación, cicatrización de heridas y morfogénesis. El CD44 se considera el receptor de ácido hialurónico más estudiado, es una familia de glicoproteínas transmembrana que contiene isoformas variantes, entre estas están: la isoforma estándar (CD44s) y la isoforma variante (CD44v), esta última se sobreexpresa principalmente en las células cancerosas. La variante CD44v en el cáncer muestra una unión al ácido hialurónico elevada, lo que resulta en un aumento de la tumorigenicidad. La CD44v6 es una isoforma específica de CD44v, que no se expresa en tejidos normales por el contrario se considera como la principal receptora en muchos tipos de cánceres, por tal motivo se restringe el uso del ácido hialurónico en pacientes con cáncer (Zhijian Luo, Yan Dai, Huile Gao, Volumen 9, Número 6, noviembre de 2019, Páginas 1099-1112)

### 2.2.2 Aplicaciones del ácido hialurónico

Entre las propiedades que presenta el ácido hialurónico encontramos: bacteriostático, fungistático, antiinflamatorio, antiedematoso, osteoinductivo y proangiogénico que es la manera como promueve el proceso de cicatrización de heridas en una gran variedad de tejidos, es por esta razón que hasta la fecha su uso se ha extendido en diferentes ramas de la medicina y hasta el momento no se ha reportado que el ácido hialurónico tenga alguna interacción perjudicial con medicamentos. Pero su aplicación en pacientes con cáncer es limitada ya que cuando hay una sobreexpresión del ARNm maduro que codifica CD44v6 puede inducir a la progresión del cáncer (Ma, L., Dong, L., & Chang, P. 2019). Dentro de las ramas de la medicina en las que se aplica el ácido hialurónico se encuentra: ortopedia, oftalmología, dermatología, estética y más recientemente, en odontología.

El uso del ácido hialurónico en odontología consiste en la aplicación en forma de gel inyectable como opción de tratamiento para la reducción de los triángulos negros (falta de cubrimiento de la papila interdental) en la zona anterior dental, cicatrización de heridas y del tejido periodontal. También se utiliza en el tratamiento de la osteoartritis en la articulación temporomandibular (ATM) lubricando las superficies articulares para que vuelva a tener la funcionalidad original y como relleno peri bucal ideal para contrarrestar defectos de los tejidos blandos como secuelas del envejecimiento y/o pérdida total de las estructuras dentales. Gracias a su propiedad antioxidante y antiinflamatoria, permite regular la respuesta inmune, cumpliendo un papel multifuncional en la cicatrización de heridas

(Sotomayor, I. P. M., Condoy, A. A. C., & Arteaga, T. C. A. (2019), en particular el ácido hialurónico se ha recomendado como monoterapia o como complemento del tratamiento periodontal quirúrgico o no quirúrgico para reducir la inflamación y promover la cicatrización de heridas (Zhao N, 2016). Actúa como un regulador de la respuesta inmune debido a la eliminación de especies reactivas de oxígeno, lo que le concede sus propiedades antiinflamatorias, otra propiedad es la osteoinducción, que es beneficiosa para el tratamiento de la enfermedad periodontal, úlcera aftosa recurrente, lesiones gingivales y además promueve la cicatrización post extracción.

### **2.2.3 Efectos del ácido hialurónico en la cicatrización**

El ácido hialurónico es un componente fundamental en los procesos terapéuticos medicinales cicatrizantes, ya que repara lesiones con la finalidad de mantener la integridad del tejido fibroconectivo, es decir, el ácido hialurónico permite la regeneración de tejidos durante la realización de tratamientos odontológicos como el tratamiento de periodontitis, gingivitis, cirugía periodontal y desordenes de la ATM. Dentro del mecanismo de acción del ácido hialurónico se promueve la migración y proliferación celular en el lugar de la lesión permitiendo de esta manera la diferenciación celular, generando así una relación entre los bordes de una herida con la matriz extracelular para la formación de tejido nuevo (Sotomayor, I. P. M., Condoy, A. A. C., & Arteaga, T. C. A. (2019). Debido a sus propiedades, el ácido hialurónico aplicado de manera tópica tiene un impacto positivo sobre el dolor posoperatorio, la sensación de ardor y la aceleración la

cicatrización de las zonas donantes para ijertos en términos de epitelización y coincidencia de color (Selin Yıldırım et al , 2018).

## **Capítulo III**

### **3. Metodología**

El presente estudio corresponde a una consulta de la literatura cuya muestra estuvo integrada por todos los artículos en texto completo que tratan el tema de uso de ácido hialurónico en periodoncia escritos en inglés, indexados en bases de datos del área de la salud con términos Desc-MeSH. La búsqueda de información para desarrollar este trabajo de consulta inició con la definición de las palabras claves en inglés acid hyaluronic, gingivitis, periodontitis, periodontal plastic surgery, regeneration, cicatrization, descriptores de la salud con operadores booleanos and/or/not en sus diferentes combinaciones.

Las bases de datos en las cuales se buscaron artículos de literatura científica fueron Medline, Pubmed, Ebsco, Pubmed Central, adicionalmente hubo una búsqueda manual en la revistas científicas más reconocidas dentro de la comunidad científica en el área de periodoncia como son; Journal of clinical periodontology, Journal of Investigative and Clinical Dentistry, International Journal of Immunopathology and Pharmacology, North American Journal of Medical Sciences entre otras. Se excluyeron todos los artículos que no se relacionarán con uso de ácido hialurónico en periodoncia identificados inicialmente a partir del título, de la misma manera fueron excluidos todos los artículos que no estaban

publicados en idioma inglés y todos aquellos artículos en donde fue posible acceder al texto completo a través de los buscadores en línea de la universidad Antonio Nariño y de acceso libre.

### 3.1 Pregunta de investigación PICOT

¿En pacientes con gingivitis, periodontitis o sometidos a cirugías periodontales es beneficiosa la aplicación de ácido hialurónico como terapia adyuvante según estudios encontrados en la literatura entre los años 2013 y 2020?

**Tabla. 1** pregunta PICOT

<b>P</b>	Pacientes con gingivitis, periodontitis y sometidos a cirugía periodontal.
<b>I</b>	Aplicación del ácido hialurónico
<b>C</b>	Diferentes estudios encontrados en la literatura
<b>O</b>	Beneficios, contraindicaciones, indicaciones
<b>T</b>	2013-2020

### 3.2 Tipo de estudio y diseño de la investigación

Revisión narrativa es un tipo de artículo científico que sin ser original recopila la información más relevante sobre un tema específico, su propósito es examinar la bibliografía publicada y situarla en cierta perspectiva. La revisión se puede dar a conocer como un estudio

en sí mismo en el cual el revisor tiene un interrogante, recoge datos (en forma de artículos previos), analiza y extrae una conclusión. (Guirao J y col, 2007).

### **3.3 Criterios de inclusión**

Estudios que se encuentren en el idioma inglés

Estudios entre los años 2013 y 2020

Artículos indexados

Artículos relacionados con gingivitis, periodontitis y cirugía periodontal.

### **3.4 Criterios de exclusión**

Estudios relacionados con animales

Estudios con más de 8 años de publicación

Trabajos de grado

Artículos no indexados

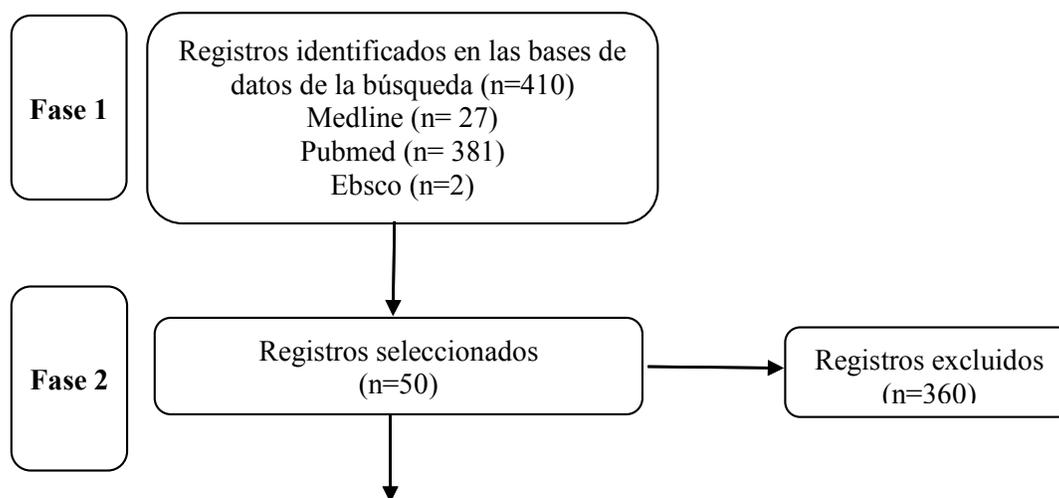
Artículos en español

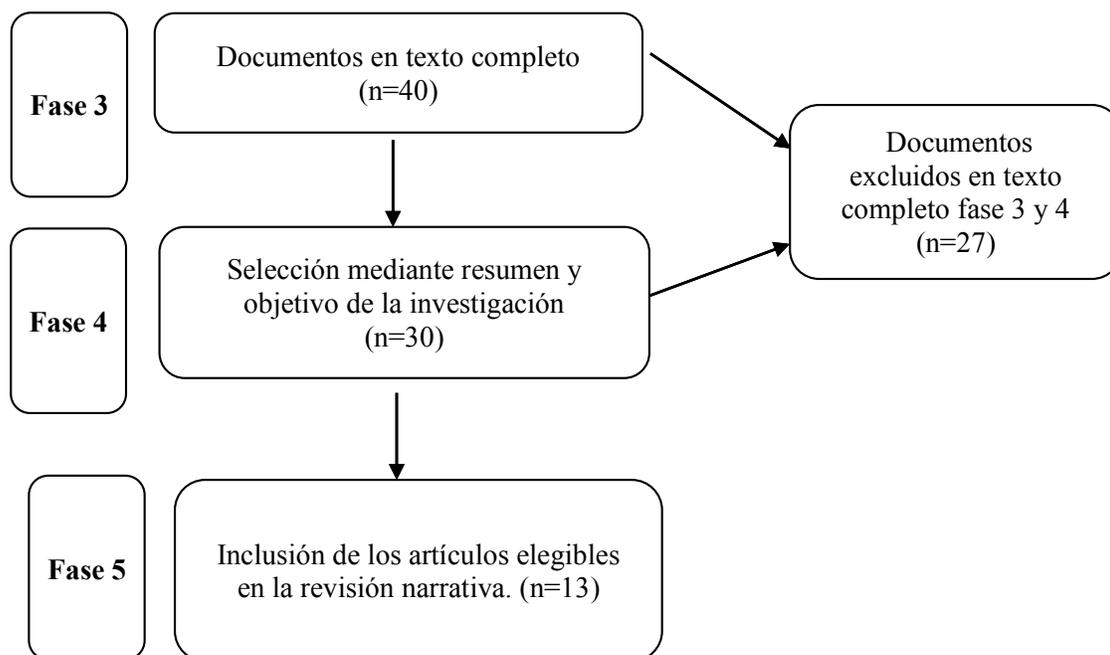
### **3.5 Criterios de selección**

La búsqueda electrónica de los artículos disponibles se llevó a cabo a través de los buscadores seleccionados. Se determinó la validez de las publicaciones incluidas a partir del título de publicación y fecha hasta septiembre de 2020, utilizando cinco fases de

selección: 1) identificación de los artículos por medio de las bases de datos, 2) selección mediante la revisión del título, 3) selección mediante verificación de texto completo, 4) selección mediante resumen y objetivo de la investigación, 5) inclusión de los artículos elegibles en la revisión narrativa, para esta selección fue necesaria una revisión detallada con base en los criterios de inclusión y exclusión, que permiten identificar las publicaciones aptas. Los títulos que trataban el tema de uso de ácido hialurónico relacionado con otra especialidad fueron descartados, así como las publicaciones que no tuvieran relación con el uso de ácido hialurónico en periodoncia, también a las que no era posible acceder en texto completo a través de los portales de búsqueda de la universidad Antonio Nariño o de acceso libre. Los temas tratados en las publicaciones aceptadas en esta selección incluían el uso de ácido hialurónico para gingivitis, periodontitis, cicatrización, cirugía plástica periodontal, fisiología del ácido hialurónico, indicaciones, contraindicaciones, dosis de administración y tratamiento de defectos periodontales.

**Figura 2.** Diagrama flujo de prisma proceso de selección de los artículos





## Capítulo IV

### 4. Presentación y análisis de resultados

De los estudios seleccionados considerados relevantes se identificó que la mayoría de estos documentos han sido desarrollados en países como India, seguido de Alemania, Chile e Italia. La muestra contemplada de pacientes en los artículos vario desde 2 hasta 50 tanto de género femenino como masculino. En relación a la cantidad de estudios se evidencia mayor número de artículos para ácido hialurónico en periodontitis y cirugías periodontales.

Se incluyeron 13 publicaciones en las cuales se encuentra 1 artículo de revisión sistemática con meta-análisis, 3 artículos de revisión sistemática, 8 ensayos clínicos controlados aleatorizados y 1 reporte de caso, el respectivo análisis de los artículos se encuentra en el apéndice D. En términos generales la mayoría de los artículos muestran diferencias estadística y clínicamente significativas en el uso de ácido hialurónico como terapia coadyuvante a los tratamientos periodontales quirúrgicas y no quirúrgicos, dentro de los resultados clínicamente significativos se tuvo en cuenta parámetros como; profundidad de sondaje, índice de sangrado, índice de placa.

De las 4 revisiones sistemáticas incluidas en este estudio, todas coinciden en que su investigación carece de resultados homogéneos debido al alto riesgo de sesgo, por tanto es necesario realizar más estudios clínicos aleatorizados bien diseñados para evaluar el ácido hialurónico como biomaterial en diversos escenarios clínicos, se sugiere probar y evaluar más a fondo un protocolo estandarizado y formulación apropiada, sin embargo todas mostraron resultados que evidencian mejoría en los parámetros clínicos con el uso de ácido hialurónico en la terapia periodontal quirúrgica y no quirúrgica.

Los estudios encontrados para el tratamiento de gingivitis usando terapia periodontal básica combinada con ácido hialurónico muestran beneficios clínicos en términos de reducción de la inflamación y sangrado después de la terapia periodontal no quirúrgica. Gauri Gontiya y Sushama R Galgali 2012, analizaron los resultados clínicos e histológicos de la aplicación subgingival local de gel de ácido hialurónico al 0,2% como

complemento del raspaje y alisado radicular, concluyeron que la colocación subgingival de gel al 0,2% junto con raspaje y alisado radicular proporciona una mejora significativa en los parámetros gingivales como: disminución en el índice de sangrado, profundidad del sondaje y nivel de inserción. Histológicamente, los sitios tratados mostraron una reducción en la inflamación pero no fue estadísticamente significativo comparado con el grupo control.

El ácido hialurónico tiene un papel multifuncional durante la cicatrización de heridas debido a sus características proangiogénicas, antiinflamatorias y osteoinductivas, esto ha logrado avances en el desarrollo y la aplicación de biomateriales a base de ácido hialurónico en diversas afecciones, una revisión sistemática realizada por Manuele Casale y colaboradores (2016), demostró que el ácido hialurónico posee acción positiva sobre la reparación tisular y la cicatrización de heridas. La administración tópica podría desempeñar un papel importante no solo en la cirugía periodontal post operatoria sino también en pacientes afectados por gingivitis y periodontitis, sin embargo se recomienda realizar más investigaciones de laboratorio y ensayos clínicos controlados aleatorizados a gran escala para confirmar dichos resultados prometedores.

Se encuentran diversos resultados que coinciden en reducir el índice de sangrado e inflamación usando ácido hialurónico combinado alisado y raspaje radicular para obtener resultados más favorables. Yashika Jain (2013) coincide con los resultados de la investigación anterior, corroborando mejoría en el índice de sangrado, índice de placa e índice gingival y papilar, usando ácido hialurónico al 0.2% combinado con alisado y

raspaje radicular

Los estudios de periodontitis incluidos informaron sobre los efectos producidos por el ácido hialurónico en la profundidad de sondaje, el nivel de inserción clínica y disminución del índice de sangrado, una vez es usado en combinación con terapia periodontal. Sigrun Eick et al (2013), realizaron un estudio clínico aleatorizado en pacientes con periodontitis, utilizaron terapia periodontal básica sola, y terapia periodontal combinada con ácido hialurónico, adicional a esto tomaron muestras de placa subgingival y líquido del surco para análisis microbiológico donde se examinaron 6 bacterias periodontopatógenas entre las cuales se encontraba: *treponema denticola*, *campylobacter rectus*, *prevotella intermedia* y *porphyromonas gingivalis*, haciendo una relación entre la reducción o el aumento de las bacterias una vez es aplicado el ácido hialurónico. Los resultados arrojaron diferencias significativas en el grupo que usó ácido hialurónico tanto en el índice clínico como en el microbiológico mostrando una reducción de las bacterias periodontopatógenas. En varios estudios se observó una reducción significativa de los parámetros clínicos entre el inicio y las 12 semanas posteriores gracias al uso de la terapia básica periodontal combinada con ácido hialurónico en gel al 0,8%. A diferencia del artículo publicado en el 2020 por Hacer Sahin et al, en donde no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos que usan y no ácido hialurónico para la terapia periodontal.

Los estudios de cirugías periodontales incluidos para la presente revisión, reportaron resultados relevantes en cuanto al proceso de cicatrización, inflamación, dolor y

ardor. Varios estudios coinciden en el efecto benéfico que trae el ácido hialurónico cuando es usado en cirugía periodontal, mejorando los valores clínicos como: nivel de inserción, profundidad al sondaje, índice de sangrado, percepción del dolor, tanto a los 3 meses como a los 6 meses pos tratamiento. Yıldırım Selin et al (2018) compararon la eficacia del ácido hialurónico en concentraciones al 0.2% y al 0,8%, se obtuvieron diferencias entre el grupo control y el grupo de prueba, el grupo tratado con ácido hialurónico al 0,2% evidencio una cicatrización significativamente más rápida, generando un impacto positivo en la percepción del dolor posoperatorio y disminución en la sensación de ardor en comparación con los otros grupos.

Estudios como el de Bhumika Sehdev et al (2016) indican que el uso de ácido hialurónico en combinación con membrana como material regenerativo para el tratamiento de defectos infraóseos presenta un beneficio significativo en la ganancia de la inserción clínica, reducción de profundidad de sondaje y relleno de defecto óseo radiográfico, comparado con el uso de membrana sola.

Otros estudios buscaron hacer una comparación de la terapia de ácido hialurónico versus la terapia de laser diodo de bajo nivel, mostrando cambios estadísticamente significativos que favorecen el uso de láser, Sana Priyanka et al (2019), concluyeron que el índice de placa, el índice gingival y el índice de agrandamiento gingival mostraron mejoría postoperatoria, además la percepción del dolor analizada por la puntuación visual analógica fue menor en el grupo tratado con láser diodo de bajo nivel, por tanto en este estudio no hubo ningún aporte significativo del ácido hialurónico en comparación con el láser diodo

de bajo nivel.

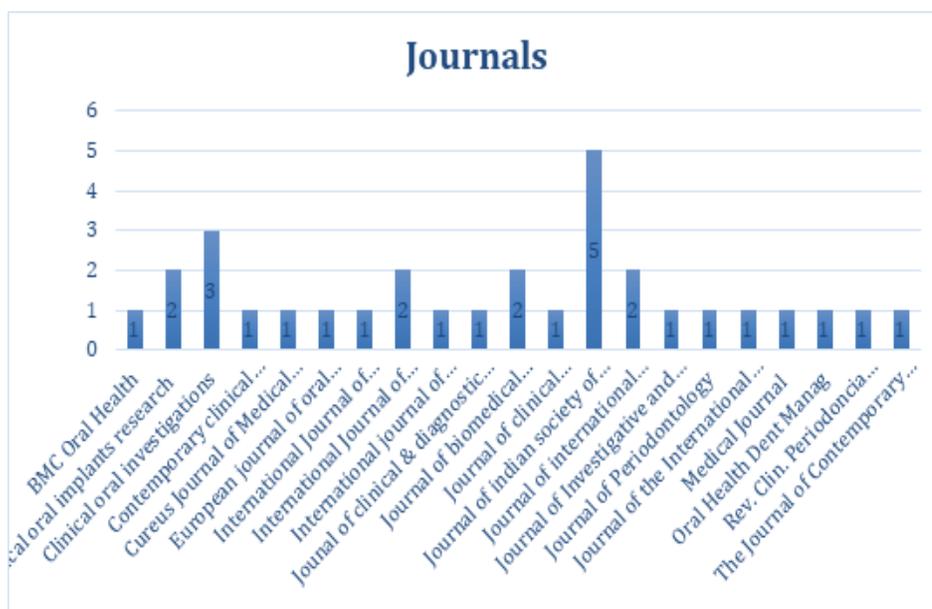
El uso de ácido hialurónico en la mayoría de los casos se cataloga como seguro, los resultados encontrados para la búsqueda de reacciones adversas por su uso son muy restringidos, tan solo un artículo publicado por Kristina Bertl et al (2017), describe que dos pacientes mostraron inflamación, decoloración de la piel y sensibilidad extrema con una sensación de ardor en el labio junto al área de inyección después de la segunda sesión. Los síntomas duraron hasta 7 días y en ambos casos, los síntomas se resolvieron sin ningún signo de necrosis de la piel o mucosas, ningún daño se presentó de manera permanente, aún está en discusión el motivo de esta reacción y si es atribuido a la técnica de infiltración o lugar de punción. Por tanto se hace importante dar a conocer al lector que el fracaso o posibilidad de una reacción adversa en aplicaciones con ácido hialurónico en cavidad oral existe pero es casi nula.

**Grafica 1.** Artículos publicados por país.



De los estudios encontrados en la presente revisión se evidencia que la mayoría de publicaciones corresponden al país de India con un porcentaje de 39%.

**Grafica 2.** Artículos publicados por journals.



Los artículos seleccionados para la presente revisión fueron extraídos de diferentes journals en los cuales el Journal of Indian society of periodontology predominó.

## Capítulo V

### 5. Conclusiones

De acuerdo a los estudios incluidos en la presente consulta la aplicación tópica de ácido hialurónico trae beneficios clínicos adicionales como: mejoría en el nivel de inserción (debido a la acción que ejerce el ácido hialurónico en las células donde estimula la migración y la adherencia de la encía en los sitios afectados), disminución en el índice de sangrado, disminución en la profundidad al sondaje, inflamación y la percepción del dolor por parte del paciente se hace más baja cuando se usa como complemento de la terapia periodontal quirúrgica y no quirúrgica.

El ácido hialurónico es encontrado en diferentes concentraciones desde el 0,2% hasta al 0,8 %, mostrando una mayor efectividad el de 0,2% y trayendo consigo una ventaja adicional que es la aplicación tópica por parte del paciente. A pesar de que los estudios muestran que la aplicación de ácido hialurónico al 0,2% puede ser más efectiva, se requiere una concentración estandarizada para la aplicación clínica del ácido hialurónico. Por otro lado se encuentra poca información en la literatura acerca de estudios que comparen la utilización de ácido hialurónico esterificado y no esterificado.

La falta de un protocolo estandarizado en cuanto al uso, las concentraciones y los productos a base de ácido hialurónico hace que los resultados carezcan de homogeneidad, también es importante estandarizar el número de aplicaciones y el tiempo en que se debe llevar a cabo estas aplicaciones, para obtener resultados homogéneos y exitosos.

El ácido hialurónico tiene diversas funciones en el proceso de cicatrización, debido a la infiltración de varias células en el sitio de la herida incluyendo fibroblastos, queratinocitos, cementoblastos y osteoblastos los cuales se estimulan y producen una serie de citoquinas proinflamatorias que funcionan en el proceso de inflamación de heridas mejorando la apariencia del tejido, el color, disminuyendo el dolor y el ardor. Por otro lado es importante tener en cuenta que las dosis únicas de ácido hialurónico aplicadas sobre incisiones quirúrgicas en la cavidad oral no mejora la cicatrización de la herida periodontal, es decir que su efectividad esta relacionada al numero de aplicaciones.

La mayoría de los artículos muestra la aplicación del ácido hialurónico de manera segura y eficaz, tan solo un artículo publicado en la literatura muestra reacción adversa una vez es usado el ácido hialurónico en cavidad oral, por tanto se hace importante indagar y estudiar muy bien cantidades, marcas, concentraciones y técnicas de aplicación, preferiblemente por personal idóneo para evitar así presentar efectos post operatorios como inflamación y sensibilidad. De igual manera se aconseja analizar detenidamente la aplicación de ácido hialurónico en pacientes con cáncer, debido a la presencia del receptor (CD44), y su variante (CD44v6) quien en pacientes con cáncer muestra una unión al ácido hialurónico elevada, lo que genera una sobreexpresión en las células cancerosas que resulta en un aumento de la tumorigenicidad.

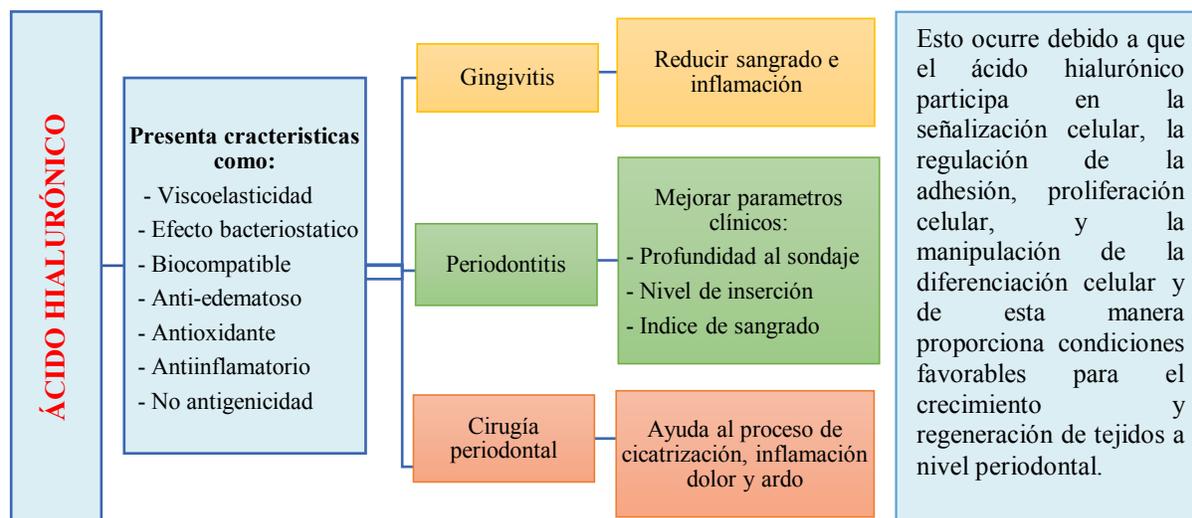
La universidad Antonio Nariño a la fecha no tenia registro de trabajos de grado que estudiaran el impacto de los biomateriales como lo es el acido hialuronico para el

tratamiento de enfermedades o condiciones periodontales es por esto que este trabajo genera un impacto positivo y abre el camino a la investigación en la comunidad educativa.

### 5.1. Recomendaciones

Realizar más estudios con bajo riesgo de sesgo bien diseñados en una muestra poblacional más amplia, en donde se estandarice un solo protocolo de aplicación de ácido hialurónico con fin de obtener resultados homogéneos para aportarle al profesional en odontología información más concreta, de igual manera se recomienda que los próximos trabajos de grado incluyan una fase campo que pueda corroborar los resultados presentados en esta revisión.

**Figura 3.** Cuadro resumen



Es importante mencionar que los estudios arrojaron resultados heterogéneos, por lo que se sugiere realizar más estudios de cohortes o de casos y controles con bajo riesgo de sesgo bien diseñados y con en una muestra poblacional amplia.

## Capítulo VI

### 6. Referencias bibliográficas

*Al-Shammari, N. M., Shafshak, S. M., & Ali, M. S. (2018). Effect of 0.8% Hyaluronic Acid in Conventional Treatment of Moderate to Severe Chronic Periodontitis. The journal of contemporary dental practice, 19(5), 527-534.*

*Aroca, S., Keglevich, T., Nikolidakis, D., Gera, I., Nagy, K., Azzi, R., & Etienne, D. (2010). Treatment of class III multiple gingival recessions: a randomized-clinical trial. Journal of clinical periodontology, 37(1), 88–97.*

*Aydinyurt, H. S., Akbal, D., Altindal, D., Bozoglan, A., Ertugrul, A. S., & Demir, H. (2020). Evaluation of biochemical and clinical effects of hyaluronic acid on non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial. Irish Journal of Medical Science.*

*Ballini, A., Cantore, S., Capodiferro, S., & Grassi, F. R. (2009). Esterified hyaluronic acid and autologous bone in the surgical correction of the infra-bone defects. International Journal of Medical Sciences, 6(2), 65.*

*Batavia, P. D., Bhushan, K. S., Vandana, K. L., & Desai, R. (2016). Use of hyaluronan (Gengigel) in the treatment of gingivitis in orthodontic patients: A clinical, biochemical, and microbiological study. Journal of the International Clinical Dental Research Organization, 8(1), 44.*

*Batavia, P. D., Bhushan, K. S., Vandana, K. L., & Desai, R. (2016). Use of hyaluronan (Gengigel) in the treatment of gingivitis in orthodontic patients: A clinical, biochemical, and microbiological study. Journal of the International Clinical Dental Research Organization, 8(1), 44.*

*Bertl K, Bruckmann C, Isberg P, Klinge B, Gotfredsen K, Stavropoulos A. Hyaluronan in non- surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review. J of clinical Periodontology. Jan 2015.*

*Bertl K, Gotfredsen K, Jensen SS, Bruckmann C, Stavropoulos A. Adverse reaction after hyaluronan injection for minimally invasive papilla volume augmentation. A report on two cases. Clin Oral Implants Res. 2017 Jul; 28(7):871-876.*

*Bertl, K., Bruckmann, C., Isberg, P. E., Klinge, B., Gotfredsen, K., & Stavropoulos, A. (2015). Hyaluronan in non- surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review. Journal of Clinical Periodontology, 42(3), 236-246.*

*Bertl, K., Gotfredsen, K., Jensen, S. S., Bruckmann, C., & Stavropoulos, A. (2017). Can hyaluronan injections augment deficient papillae at implant- supported crowns in the anterior maxilla? A randomized controlled clinical trial with 6 months follow- up. Clinical oral implants research, 28(9), 1054-1061.*

*Casale, M., Moffa, A., Vella, P., Sabatino, L., Capuano, F., Salvinelli, B.,... & Salvinelli, F. (2016). Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review*

*Dahiya P, Kamal R. Hyaluronic Acid: a boon in periodontal therapy. N Am J Med Sci. 2013 May; 5(5):309-15.*

*Dahiya, P., & Kamal, R. (2013). Hyaluronic acid: a boon in periodontal therapy. North American journal of medical sciences, 5(5), 309.*

*Eick, S., Renatus, A., Heinicke, M., Pfister, W., Stratul, S. I., & Jentsch, H. (2013). Hyaluronic Acid as an adjunct after scaling and root planing: a prospective randomized clinical trial. Journal of periodontology, 84(7), 941-949.*

*Eliezer, M., Imber, J. C., Sculean, A., Pandis, N., & Teich, S. (2019). Hyaluronic*

*acid as adjunctive to non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis. Clinical oral investigations, 1-13.*

*Fatemah ALAhmari (2018). Reconstruction of Lost Interdental Papilla: A Review of Nonsurgical Approaches. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS), Volume 17, PP 59-65.*

*Fawzy El-Sayed, K. M., Dahaba, M. A., Aboul-Ela, S., & Darhous, M. S. (2011). Local application of hyaluronan gel in conjunction with periodontal surgery: a randomized controlled trial. Clinical Oral Investigations, 16(4), 1229–1236.*

*G. P. P. Prato, R. Rotundo, P. Cortellini, C. Tinti, And R. Azzi, Interdental Papilla Management: A Review And Classification Of The Therapeutic Approaches, J. Prosthet. Dent. 92(5):476, página 15 2004.*

*Gontiya, G., & Galgali, S. R. (2012). Effect of hyaluronan on periodontitis: A clinical and histological study. Journal of Indian Society of Periodontology, 16(2), 184.*

*J. Li, M. Qiao, Y. Ji, et al (2020). Química, síntesis enzimática y biológica de ácidos hialurónicos. Revista Internacional de macromoléculas biológicas.*

*Jain, Y. (2013). Clinical evaluation of 0.2% hyaluronic acid containing gel in the treatment of gingivitis. Medical Journal of Dr. DY Patil University, 6(4), 416.*

*Javiera Iribarra-Leigh, María Soto-Royo, María Rubio-Muñoz, Oscar Torres-Castillo, Loreta Baldeig, Andrés Gómez-Morales (2019). Remodelación de papila gingival interdental ácido hialurónico. Una solución estética. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral Vol. 12(3); 151-153.*

*Johannsen A, Tellefsen M, Wikesjö U, Johannsen G. Local delivery of hyaluronan as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. J*

*Periodontol. 2009 Sep; 80(9):1493-7.*

*Johannsen, A., Tellefsen, M., Wikesjö, U., & Johannsen, G. (2009). Local delivery of hyaluronan as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. Journal of periodontology, 80(9), 1493-1497.*

*Ma, L., Dong, L., & Chang, P. (2019). CD44v6 engages in colorectal cancer progression. Cell Death & Disease, 10(1).*

*Masako Fujioka-Kobayashi , Heinz-Dieter Müller, Andrea Mueller, Adrian Lussi, Anton Sculean, Patrick R. Schmidlin, Richard J. Miron BMC Salud Bucal. 2017; 17: 44. Publicado en línea el 16 de enero de 2017. Doi: 10.1186/s12903-017-0341-1 PMID: PMC5240222)*

*Macías Ortega Monica, Pablo Cesar Espinoza, Stephany Suazo, Alba Nira Jiménez, Fernando Rubio, Leonardo Breve (2015). Aplicación clínica del ácido hialurónico. Revista de la facultad de ciencias médicas.*

*Medina-Sotomayor, I., Caraguay-Condoy, A., & Alvarez-Arteaga, T. (2019). Usos del Ácido Hialurónico en odontología: revisión bibliográfica. Killkana Salud Y Bienestar, 3(3), 43-50.*

*Otto Zuhr et al (2007). Covering of gingival recessions with a modified microsurgical tunnel technique: Case report. The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry. 27:457–463.)*

*Pilloni, A., Schmidlin, P. R., Sahrman, P., Sculean, A., & Rojas, M. A. (2019). Effectiveness of adjunctive hyaluronic acid application in coronally advanced flap in Miller class I single gingival recession sites: a randomized controlled clinical trial. Clinical oral investigations, 23(3), 1133-1141.*

Rajan, P., Baramappa, R., Rao, N. M., & Pavaluri, A. K. (2014). *Hyaluronic Acid as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis. A randomized clinical trail. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, 8(12), ZC11.*

Reddy, S. P., Koduganti, R. R., Panthula, V. R., Prasanna, J. S., Gireddy, H., Dasari, R., & Ambati, M. (2019). *Efficacy of Low-level Laser Therapy, Hyaluronic Acid Gel, and Herbal Gel as Adjunctive Tools in Gingivectomy Wound Healing: A Randomized Comparative Clinical and Histological Study. Cureus, 11(12).*

Sahayata, V. N., Bhavsar, N. V., & Brahmhatt, N. A. (2014). *An evaluation of 0.2% hyaluronic acid gel (Gengigel®) in the treatment of gingivitis: a clinical & microbiological study. Oral health and dental management, 13(3), 779-785.*

Sandhu, G. K., Khinda, P. K., Gill, A. S., & Kalra, H. S. (2015). *Surgical re-entry evaluation of regenerative efficacy of bioactive Gengigel® and platelet-rich fibrin in the treatment of grade II furcation: A novel approach. Contemporary clinical dentistry, 6(4), 570.*

Sapna, N., & Vandana, K. L. (2011). *Evaluation of hyaluronan gel (Gengigel®) as a topical applicant in the treatment of gingivitis. Journal of investigative and clinical dentistry, 2(3), 162-170.*

Sehdev, B., Bhongade, M. L., & Ganji, K. K. (2016). *Evaluation of effectiveness of hyaluronic acid in combination with bioresorbable membrane (poly lactic acid-poly glycolic acid) for the treatment of infrabony defects in humans: A clinical and radiographic study. Journal of Indian Society of Periodontology, 20(1), 50.*

Sharma, V., Gupta, R., Dahiya, P., & Kumar, M. (2016). *Comparative evaluation of coenzyme Q10-based gel and 0.8% hyaluronic acid gel in treatment of chronic periodontitis. Journal of Indian Society of Periodontology, 20(4), 374.*

*Stephen J. Spano et al (2019). Subperiosteal Papilla Augmentation With a Non–Animal- Derived Hyaluronic Acid Overlay Technique. Clinical Advances in Periodontics.*

*V. García y Col (2018). Beneficios y mecanismo de acción del ácido hialurónico sobre la piel envejecida. Acta bioclinica, Volumen 8, N° 16.*

*Yildirim, S., Özener, H. Ö., Doğan, B., & Kuru, B. (2018). Effect of topically applied hyaluronic acid on pain and palatal epithelial wound healing: An examiner- masked, randomized, controlled clinical trial. Journal of periodontology, 89(1), 36-45.*

*Zhao, N., Wang, X., Qin, L., Zhai, M., Yuan, J., Chen, J., & Li, D. (2016). Effect of hyaluronic acid in bone formation and its applications in dentistry. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 104(6), 1560–1569.*

*Zhao, N., Wang, X., Qin, L., Zhai, M., Yuan, J., Chen, J., & Li, D. (2016). Effect of hyaluronic acid in bone formation and its applications in dentistry. Journal of biomedical materials research Part A, 104(6), 1560-1569.*

**Apéndice A.** Artículos incluidos en la revisión de la literatura ordenados por fecha de publicación- gingivitis

<b>Título del artículo</b>	<b>Autores</b>	<b>Journal</b>	<b>Año</b>	<b>Objetivo</b>	<b>País</b>	<b>Comentarios</b>
Evaluation of hyaluronan gel (Gengigel®) as a topical applicant in the treatment of gingivitis	Nadiger Sapna Kharidi Laxman Vandana	Journal of Investigative and Clinical Dentistry	2011	Evaluar clínica e histopatológicamente el efecto antiinflamatorio del gel de hialuronano al 0,2% solo y con terapia mecánica sobre la gingivitis. Estudio en humanos	India	Citado 25 veces
Clinical evaluation of 0.2% hyaluronic acid containing gel in the treatment of gingivitis	Yashika Jain	Medical Journal	2013	Evaluar la eficacia terapéutica de un gel que contiene ácido hialurónico al 0,2% como complemento de la terapia básica periodontal. Estudio en humanos	India	Citado 7 veces
An evaluation of 0.2% hyaluronic acid gel (Gengigel®) in the treatment of gingivitis: a clinical & microbiological study	Vishal N Sahayata , Neeta V Bhavsar , Nilam A Brahmhatt	Oral Health Dent Manag	2014	Determinar si la formulación en gel de ácido hialurónico es clínica y microscópicamente eficaz en el tratamiento de la gingivitis. Estudio en humanos	India	Citado 19 veces
Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review	Manuele Casale1 et al	International Journal of Immunopathology and Pharmacology	2016	Revisar sistemáticamente la literatura publicada sobre los efectos potenciales del AH como tratamiento adyuvante de la enfermedad inflamatoria crónica, además de su uso para mejorar la cicatrización tras procedimientos dentales habituales Revisión sistemática	Roma, Italia	Citado 54 veces

**Continuación apéndice A**

<b>Título del artículo</b>	<b>Autores</b>	<b>Journal</b>	<b>Año</b>	<b>Objetivo</b>	<b>País</b>	<b>Comentarios</b>
Use of hyaluronan (Gengigel) in the treatment of gingivitis in orthodontic patients: A clinical, biochemical, and microbiological study	Palak D Batavia <sup>1</sup> , Kala S Bhushan <sup>1</sup> , KL Vandana <sup>1</sup> , Rajendra Desai	Journal of the International Clinical Dental	2016	Comparar los efectos del hialuronano (Gengigel) solo y en combinación con la terapia básica periodontal utilizando parámetros clínicos, microbianos y lactato deshidrogenasa (LDH).	India	Citado 4 veces
In vitro effects of hyaluronic acid on human periodontal ligament cells	Masako Fujioka-Kobayashi <sup>1</sup> , Heinz-Dieter Müller <sup>2</sup> , Andrea Mueller <sup>3</sup> , Adrian Lussi <sup>4</sup> , Anton Sculean <sup>5</sup> , Patrick R. Schmidlin <sup>6</sup> , y Richard J. Miron	BMC Oral Health	2017	Evaluar el efecto de la aplicación subgingival de gel de ácido hialurónico (HA) al 0,8% (GENGIGEL®) como complemento del raspado y alisado radicular (SRP) sobre los parámetros clínicos y la expresión de beta defensina humana. 2 (hBD-2) en pacientes con periodontitis crónica de moderada a grave.		Citado 12 veces

**Apéndice B.** Artículos incluidos en la revisión de la literatura ordenados por fecha de publicación – periodontitis

<b>Título del artículo</b>	<b>Autores</b>	<b>Journal</b>	<b>Año</b>	<b>Objetivo</b>	<b>País</b>	<b>Comentarios</b>
Local delivery of hyaluronan as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis.	Annsolfi Johannsen Monica Tellefsen , Ulf Wikesjö , Gunnar Johannsen	Journal of periodontology	2009	Evaluar el efecto coadyuvante de la aplicación local de un gel de hialuronano al raspado y alisado radicular en el tratamiento de la periodontitis crónica Estudio en humanos	Suecia	Citado 70 veces
Effect of hyaluronan on periodontitis: A clinical and histological study	Gauri Gontiyay Sushama R. Galgali	Journal of indian society of periodontology	2012	Estudiar los resultados clínicos e histológicos de la aplicación subgingival local de gel de ácido hialurónico al 0,2% (GENGIGEL®) como complemento del raspado y alisado radicular (SRP) en pacientes con periodontitis crónica. Estudio en humanos	India	Citado 59 veces
Hyaluronic Acid: A Boon in Periodontal Therapy	Parveen Dahiyay Reet Kamal	North American Journal of Medical Sciences	2013	El objetivo de este artículo de revisión es discutir el papel del ácido hialurónico en la terapia periodontal.	Estados unidos	Citado 140 veces
Hyaluronic Acid as an adjunct after scaling and root planing: a prospective randomized clinical trial	Sigrun Eick Antonio Renus Melanie Heinicke Wolfgang Pfister Stefan - Ioan Stratul Holger Jentsch	Journal of periodontology	2013	Determinar el efecto sobre las variables clínicas, las bacterias subgingivales y la respuesta inmune local provocada por la aplicación de geles que contienen hialuronano en la cicatrización temprana de heridas después del raspado y alisado radicular	Alemania	Citado 55 veces

## USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

**Continuación apéndice B**

<b>Título del artículo</b>	<b>Autores</b>	<b>Journal</b>	<b>Año</b>	<b>Objetivo</b>	<b>País</b>	<b>Comentarios</b>
Hyaluronic Acid as an Adjunct to Scaling and Root Planing in Chronic Periodontitis. A Randomized Clinical Trail	Padma Rajan , Radhika Baramappa , Nagashree Medanda Rao , Arvind Kumar Pavaluri, Indeevar P ,y Syed Mouaz Ur Rahaman	Jounal of cinical & diagnostic research	2014	El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto coadyuvante de la aplicación local de gel de hialuronona después del raspado y alisado radicular (SRP) en pacientes con periodontitis crónica. Estudio en humanos	India	Citado 24 veces
Hyaluronan in non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review.	Kristina Bertl, Corinna Bruckmann , Per- Erik Isberg , Björn Klinge , Klaus Gottfredsen , Andreas Stavropoulos	Journal of clinical periodontology	2015	Evaluar el efecto de la aplicación de hialuronano (HY) como monoterapia o como complemento de la terapia periodontal no quirúrgica y / o quirúrgica. Estudio en humanos	Austria	Citado 50 veces
To compare the effect of the local delivery of hyaluronan as an adjunct to scaling and root planing versus scaling and root planing alone in the treatment of chronic periodontitis.	Srishti Anil Shah , Harshad Narayan Vijayakar , Silvia Victor Rodrigues , Chirag Javerchand Mehta , Dipika Kalyan Mitra ,y Rohit Ajay Shah	Journal of Indian society of periodontology	2016	El presente estudio tuvo como objetivo evaluar los efectos clínicos de la aplicación subgingival de gel de ácido hialurónico al 0,8% como complemento del raspado y alisado radicular (SRP) en el tratamiento de la periodontitis crónica generalizada. Estudio en humanos	India	Citado 5 veces
Comparative evaluation of coenzyme Q 10-based gel and 0.8% hyaluronic acid gel in treatment of chronic periodontitis	Varun Sharma , Rajan Gupta , Parveen Dahiya ,y Mukesh Kumar	Journal of indian society of periodontology	2016	Evaluar los efectos antiinflamatorios y potenciadores del sistema inmunológico de la coenzima Q 10 (CoQ 10 ) y el ácido hialurónico están bien establecidos en la literatura médica. El presente estudio se realizó para evaluar su papel en la periodontitis crónica Estudio en humanos	India	Citado 12 veces

**Continuación apéndice B**

<b>Título del artículo</b>	<b>Autores</b>	<b>Journal</b>	<b>Año</b>	<b>Objetivo</b>	<b>País</b>	<b>Comentarios</b>
Gingival Increase Based on Hyaluronic Acid in Peri Implant and Periodontal Defects. A Case Series Analysis	Antônio Celória, Eder Albberto Sigua-Rodriguez, Sergio Olate	International journal of odontostomatology	2017	El objetivo de esta investigación es mostrar los resultados clínicos de una serie de casos de sujetos con defectos periodontales menores tratados con la aplicación de ácido hialurónico. Estudio en humanos	Chile	
Effect of 0.8% Hyaluronic Acid in Conventional Treatment of Moderate to Severe Chronic Periodontitis	Al-Shammari NM , Shafshak SM , Ali MS	The Journal of Contemporary Dental Practice	2018	El objetivo de este estudio es evaluar el efecto de la aplicación subgingival de gel de ácido hialurónico (HA) al 0,8% (GENGIGEL®) como complemento del raspado y alisado radicular (SRP) sobre los parámetros clínicos y la expresión de beta defensina humana. 2 (hBD-2) en pacientes con periodontitis crónica de moderada a grave. Estudio aleatorizado en humanos	Arabia	Citado 5 veces
Hyaluronic acid as adjunctive to non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis.	Meizi Eliezer ,Jean-Claude Imber ,Anton Sculean ,Nikolas Pandis ySorin Teich	Clinical oral investigations	2019	Evaluar el beneficio adicional potencial de la aplicación tópica de ácido hialurónico (AH) sobre los resultados clínicos después de la terapia periodontal quirúrgica o no quirúrgica.	Alemania	Citado 9 veces

**Continuación apéndice B**

<b>Título del artículo</b>	<b>Autores</b>	<b>Journal</b>	<b>Año</b>	<b>Objetivo/Tipo de diseño</b>	<b>País</b>	<b>Comentarios</b>
Use of different concentrations of hyaluronic acid in interdental papillary deficiency treatment: A clinical study	Shivani Singhy Kharidi Laxman Vandana	journal of indian society of periodontology	2019	El presente estudio tuvo como objetivo preparar una forma inyectable económicamente viable de gel de ácido hialurónico (HA) en tres concentraciones diferentes: 1%, 2% y 5% de HA para evaluar su eficacia en la mejora de la papila interdental deficiente (IDP).	India	Citado 3 veces
Evaluation of biochemical and clinical effects of hyaluronic acid on non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial.	Hacer Sahin Aydinyurt ,Damla Akbal ,Dicle Altindal ,Alihan Bozoglan ,Abdullah Seckin Ertugrul yHalit Demir	International Journal of Medical Sciences	2020	Este estudio tuvo como objetivo evaluar los efectos tempranos de HA como un complemento del raspado y alisado radicular (SRP) en los parámetros clínicos, el área de superficie inflamada periodontal (PISA) y la adenosina desaminasa (ADA), catalasa (CAT) y glutatión (GSH). Niveles en el líquido crevicular gingival (GCF) en periodontitis.  Estudio controlado aleatorizado en humanos	Irlanda	No citado 2 versiones

**Apéndice C.** Artículos incluidos en la revisión de la literatura ordenados por fecha de publicación – cirugía periodontal y cicatrización

<b>Título del artículo</b>	<b>Autores</b>	<b>Journal</b>	<b>Año</b>	<b>Objetivo</b>	<b>País</b>	<b>Comentarios</b>
Hyaluronic acid to improve healing of surgical incisions in the oral cavity: a pilot multicentre placebo-controlled randomised clinical trial.	Fabio Galli , Francesco Zuffetti , Matteo Capelli , Luca Fumagalli , Andrea Parenti , Tiziano Testori , Marco Esposito	European journal of oral implantology	2008	Evaluar la eficacia del ácido hialurónico para mejorar la cicatrización de incisiones quirúrgicas en la cavidad bucal Estudio en humanos	Italia	Citado 16 veces
Effect of hyaluronan on periodontitis: A clinical and histological study	Gauri Gontiyay Sushama R. Galgali	Journal of indian society of periodontology	2008	El objetivo de este estudio fue investigar los resultados clínicos e histológicos de la aplicación subgingival local de gel de ácido hialurónico al 0,2% (GENGIGEL®) como complemento del raspado y alisado radicular (SRP) en pacientes con periodontitis crónica. Estudio en humanos	India	Citado 59 veces
Esterified hyaluronic acid and autologous bone in the surgical correction of the infra-bone defects	Andrea ballini , stefania cantore , saverio capodiferro y Felice roberto grassi	International journal of medical sciences	2009	Estudiar el efecto osteoinductivo del ácido hialurónico (HA) mediante el uso de una preparación esterificada de bajo peso molecular (EHA) como coadyuvante en los procesos de injerto para producir tejido similar al hueso. Estudio en humanos	Italia	Citado 74 veces
Local application of hyaluronan gel in conjunction with periodontal surgery: a randomized controlled trial.	Karim M. Fawzy El-Sayed ,Moushira A. Dahaba ,Shadw Aboul-Ela yMona S. Darhous	Clinical oral investigations	2011	El objetivo del presente estudio fue evaluar clínicamente el efecto de la aplicación local de gel de hialuronano junto con la cirugía periodontal. Estudio en humanos, ensayo clínico controlado aleatorio	Egipto	Citado 45 veces

**Continuación apéndice C**

<b>Título del artículo</b>	<b>Autores</b>	<b>Journal</b>	<b>Año</b>	<b>Objetivo</b>	<b>País</b>	<b>Comentarios</b>
Association of hyaluronic acid with a collagen scaffold may improve bone healing in critical-size bone defects	Beatriz de Brito Bezerra Mariana Amade Mendes Brazão Mirella Lindoso Gomes de Campos Márcio Zaffalon Casati Enilson Antônio Sallum Antônio Wilson Sallum	Clinical oral implants research	2012	Evaluar los efectos de un gel de ácido hialurónico (HA) al 1% en combinación con una esponja de colágeno absorbible (SCA) en la curación de los defectos de la calvicie de tamaño crítico en ratas. Estudio en animales	Brasil	Citado 59 veces
Surgical re-entry evaluation of regenerative efficacy of bioactive Gengigel® and platelet-rich fibrin in the treatment of grade II furcation: A novel approach	Gurkirat Kaur Sandhu , Paramjit Kaur Khinda , Amarjit Singh Gill ,y Harveen Singh Kalra	Contemporary clinical destistry	2015	El propósito del presente informe de caso fue evaluar la capacidad de regeneración de Gengigel ® en conjunción con PRF bioactivo en un paciente con grado II defecto de bifurcación. Estudio en humanos, reporte de un caso	India	Citado 59 veces
Evaluation of effectiveness of hyaluronic acid in combination with bioresorbable membrane (poly lactic acid-poly glycolic acid) for the treatment of infrabony defects in humans: A clinical and radiographic study	Bhumika Sehdev , Manohar Laxmanrao Bhongade , y Kiran Kumar Ganji	journal of indian society of periodontology	2016	Evaluar la eficacia del ácido hialurónico (HA) en combinación con una membrana biorreabsorbible para el tratamiento de defectos infraóseos humanos.  Estudio en humanos	Arabia saudita	Citado 6 veces

**Continuación apéndice C**

<b>Título del artículo</b>	<b>Autores</b>	<b>Journal</b>	<b>Año</b>	<b>Objetivo y tipo de estudio Tipo de diseño</b>	<b>País</b>	<b>Comentarios</b>
Effect of hyaluronic acid in bone formation and its applications in dentistry	Ningbo Zhao Xin Wang Lei Qin Min Zhai Jing Yuan Ji Chen Dehua Li	Journal of biomedical materials research	2016	Esta revisión comprende una descripción general del efecto de la HA sobre la proliferación y diferenciación celular in vitro, el papel de la HA en la regeneración ósea in vivo y las aplicaciones clínicas de HA en odontología, centrándose en el mecanismo que subraya el efecto del MW y la concentración de HA sobre la proliferación celular y la diferenciación osteogénica. Se espera que en los próximos años se logren avances prácticos de HA tanto en experimentos de laboratorio como en aplicaciones clínicas.	China	Citado 27 veces
Can hyaluronan injections augment deficient papillae at implant-supported crowns in the anterior maxilla? A randomized controlled clinical trial with 6 months follow-up.	Kristina Bertl , Klaus Gotfredsen,Simon S Jensen , Corinna Bruckmann , Andreas Stavropoulos	Clinical oral implants research	2017	El presente ensayo controlado aleatorio tiene como objetivo evaluar el efecto de las inyecciones de hialuronano (HY) para aumentar las papilas interproximales deficientes en coronas implanto soportadas en el maxilar anterior. Estudio en humanos.	Austria	Citado 14 veces
Effectiveness of adjunctive hyaluronic acid application in coronally advanced flap in Miller class I single gingival recession sites: a randomized controlled clinical trial	Andrea Pilloni ,Patrick R. Schmidlin ,Philipp Sahrman ,Anton Sculean yMariana A. Rojas	Clinical Oral Investigations	2018	Evaluar las posibles ventajas de la aplicación de ácido hialurónico (HA) complementario en el procedimiento de colgajo avanzado coronal (CAF) en el tratamiento de recesión gingival individual de Miller clase I / recesión tipo 1 (RT1)  Ensayo clínico aleatorizado en humanos	Suiza	Citado 8 veces

**Continuación apéndice C**

<b>Título del artículo</b>	<b>Autores</b>	<b>Journal</b>	<b>Año</b>	<b>Objetivo</b>	<b>País</b>	<b>Comentarios</b>
Effect of topically applied hyaluronic acid on pain and palatal epithelial wound healing: An examiner-masked, randomized, controlled clinical trial	Selin Yıldırım Hafize Öztürk Özener Başak Doğan Bahar Kuru	Journal of Periodontology	2018	Evaluar los efectos de dos concentraciones diferentes de ácido hialurónico (AH) tópico sobre el malestar posoperatorio del paciente y la cicatrización de heridas en los sitios donantes palatinos después de la cirugía de injerto gingival libre (FGG). Ensayo clínico controlado, aleatorizado	Estados unidos	Citado 20 veces
Effect of Hyaluronic Acid Added to Suture Material and its Relationship with Bacterial Colonization: An In vitro Study	Varma Rama Sudhir , Thomas Biju , Amitha Ramesh , Suleiman Ergieg , Salim Abou Fanas , Vijay Desai , Afrah Aldhanhani Mohammed , 4 y Malaz Abdulaziz Ahmed	Journal of international society of preventive & community dentistr	2018	Los objetivos de este estudio fueron evaluar la presencia de Staphylococcus aureus y Escherichia coli , en ácido poliglicólico (PGA) 4-0 y suturas de seda, con o sin tratamiento con ácido hialurónico (HA) Estudio in vitro	India	Citado 4 veces
Effect of Hyaluronic Acid in Modifying Tensile Strength of Nonabsorbable Suture Materials: An In Vitro Study.	Sudhir R. Varma , Mohammed Jaber ,Salim A. Fanas Vijay Desai ,Arij M. Al Razouk , y Sara Nasser	Journal of international society of preventive & community dentistry	2020	El objetivo de este estudio fue evaluar el papel del enjuague con ácido hialurónico para influir en la resistencia a la tracción de las suturas de uso común. Estudio in vitro	Emiratos árabes	No ha sido citado. 9 versiones
Remodeling interdental gingival papilla with hyaluronic acid. An aesthetic solution	Javiera Iribarra- Leigh, María Soto- Royo, María Rubio-muñoz, Oscar Torres- Castillo, Loreta Baldeig, Andrés Gómes-Morales	Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral	2019	Evaluar el efecto de remodelación y relleno mediante aplicación de ácido hialurónico en papilas gingivales de sector estético con defectos de triángulo negro en un paciente tratado periodontalmente. Estudio en humanos	Chile	Citado 3 veces

**Continuación apéndice C**

<b>Título del artículo</b>	<b>Autores</b>	<b>Journal</b>	<b>Año</b>	<b>Objetivo</b>	<b>País</b>	<b>Comentarios</b>
Regeneration of the cementum and periodontal ligament using local BDNF delivery in class II furcation defects	Ryo Jimbo, Jessica Singer, Nick Tovar, Charles Marin, Rodrigo Neiva, Estevam A Bonfante, Malvin N Janal, Hugues Contamin, Paulo G Coelho	Journal of biomedical materials research	2018	Se crearon defectos de furca de grado ii (con y sin inflamación inducida antes de la cirugía) en los primeros y segundos molares de ocho primates no humanos. los defectos se trataron con desbridamiento con colgajo abierto y posteriormente se rellenaron con: grupo a; bdnf (500 µg ml <sup>-1</sup> ) en ácido hialurónico de alto peso molecular (hmw-ha), grupo b; bdnf (50 µg ml <sup>-1</sup> ) en hmw-ha, grupo c; solo ácido hmw-ha, grupo d; defecto sin rellenar, o grupo e; bdnf (500 µg ml <sup>-1</sup> ) en solución salina estudio en animales	Francia	Citado 4 veces
Efficacy of Low-level Laser Therapy, Hyaluronic Acid Gel, and Herbal Gel as Adjunctive Tools in Gingivectomy Wound Healing: A Randomized Comparative Clinical and Histological Stud	Sana Priyanka Reddy, Rekha R Koduganti, Veerendranath Reddy Panthula, Jammula Surya Prasanna, Himabindu Gireddy, Rajashree Dasari, Manasa Ambati, y Bharath Chandra G	Cureus Journal of Medical Science	2019	Este estudio comparó la eficacia de la LLLT, el ácido hialurónico y el gel a base de hierbas cuando se usan tópicamente después de una gingivectomía	India	Citado 3 veces
Efficacy of Low-level Laser Therapy, Hyaluronic Acid Gel, and Herbal Gel as Adjunctive Tools in Gingivectomy Wound Healing: A Randomized Comparative Clinical and Histological Stud	Sana Priyanka Reddy, Rekha R Koduganti, Veerendranath Reddy Panthula, Jammula Surya Prasanna, Himabindu Gireddy, Rajashree Dasari, Manasa Ambati, y Bharath Chandra	Cureus	2019	Este estudio comparó la eficacia de la laser de bajo nivel, el ácido hialurónico y el gel a base de hierbas cuando se usan tópicamente después de una gingivectomía. Estudio en humanos Seguimiento clinico e histológico	India	Citado 3 veces

**Apéndice D. Fichaje Resultados**

<b>Título</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Año</b>	<b>Campo de aplicación</b>	<b>Principales resultados</b>
Hyaluronic acid as adjunctive to non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metanálisis	2016	Tratamiento periodontal	Meizi Eliezer y colaboradores. El análisis general arrojó que la profundidad del sondaje y el nivel de inserción clínica mejoran con el uso de ácido hialurónico tanto en la terapia quirúrgica como no quirúrgica
Hyaluronan in non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review.	Revisión sistemática	2015	Gingivitis	Kristina Bertl et al. La mayoría de los estudios fueron muy heterogéneos, con respecto al ácido hialurónico, el modo de aplicación, y de alto riesgo de sesgo, por lo que no permitieron el metanálisis. La mayoría de los estudios clínicos describieron un efecto beneficioso, ocasionalmente estadísticamente significativo, del ácido hialurónico sobre el sangrado en la reducción del sondaje (BoP) y la profundidad de la bolsa (PD) (2,28-19,5% y 0,2-0,9 mm, respectivamente), en comparación con los controles; No se informaron efectos adversos.
Hyaluronic Acid: A Boon in Periodontal Therapy	Revisión sistemática	2013	Terapia periodontal	Parveen Dahiyay Reet Kamal. Concluyen que el hialuronano tiene un papel multifuncional en el proceso de cicatrización de heridas con un mecanismo de cicatrización similar que existe potencialmente dentro de los tejidos periodontales. Como consecuencia de las muchas funciones atribuidas al hialuronano durante la cicatrización de heridas, se han logrado avances en el desarrollo y la aplicación de biomateriales a base de hialuronano en el tratamiento de diversas afecciones inflamatorias.
Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review	Revisión sistemática	2016	Gingivitis, periodontitis, cicatrización	Manuele Casale y colaboradores. Los datos permiten sugerir que el ácido hialurónico puede desempeñar un papel potencial en la cicatrización de tejido periodontal y como ayuda del tratamiento periodontal.

## USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

**Continuación apéndice D**

<b>Título</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Año</b>	<b>Campo de aplicación</b>	<b>Principales resultados</b>
Hyaluronic Acid as an adjunct after scaling and root planing: a prospective randomized clinical trial	un ensayo clínico prospectivo aleatorizado	2013	Periodontitis	Sigrun Eick et al. Dividieron dos grupos estudio en los cuales se usó ácido hialuronico al 0,2% y 0,8%, en el grupo de 0,8%, se mostró resultados significativos en cuanto al sangrado y la profundidad al sondaje una vez realizada la terapia periodontal como coadyuvante.
Effect of topically applied hyaluronic acid on pain and palatal epithelial wound healing: An examiner-masked, randomized, controlled clinical trial.	Ensayo clínico controlado aleatorizado	2018	Cirugía periodontal	Yıldırım et al. Concluyen que el ácido hialuronico genera un impacto positivo en el dolor posoperatorio y sensación del dolor, así mismo produce una aceleración en la cicatrización de las heridas palatinas por injertos, en términos visuales estéticos como: coincidencia de color y epitelización.
Adverse reaction after hyaluronan injection for minimally invasive papilla volume augmentation. A report on two cases	Reporte de caso	2017	Cirugía periodontales	Kristina Bertl et al. Reportaron en su estudio que dos pacientes presentaron inflamación y sensibilidad extrema con una sensación de ardor en el labio junto al área de inyección, después de la segunda sesión de inyección con ácido hialuronico. En uno de los casos, también se observó una decoloración de la piel, los síntomas duraron hasta 7 días y, en ambos casos, los síntomas se resolvieron sin ningún signo de necrosis de la piel o mucosas ni ningún daño permanente.
Clinical evaluation of 0.2% hyaluronic acid containing gel in the treatment of gingivitis	Ensayo clínico controlado	2013	Gingivitis	Yashika Jain, El gel que contiene ácido hialurónico al 0,2% es un agente eficaz para el tratamiento de la gingivitis inducida por placa como complemento de la terapia periodontal en comparación terapia sola
Use of hyaluronan (Gengigel) in the treatment of gingivitis in orthodontic patients: A clinical, biochemical, and microbiological study	estudio clínico, bioquímico y microbiológico	2016	Gingivitis	Palak D Batavia, Kala S Bhushan, KL Vandana, Rajendra Desai. Informaron la presencia de cambios en los parámetros clínicos, microbianos y bioquímicos con las diferentes modalidades de tratamiento utilizadas y apoyan claramente que el uso de Gengigel actúa como un complemento ventajoso.

**Continuación apéndice D**

<b>Título</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Año</b>	<b>Campo de aplicación</b>	<b>Principales resultados</b>
Evaluation of effectiveness of hyaluronic acid in combination with bioresorbable membrane (poly lactic acid-poly glycolic acid) for the treatment of infrabony defects in humans: A clinical and radiographic study	Estudio clínico aleatorizado	2016	Cirugía periodontal	Bhumika Sehdev, Manohar Laxmanrao Bhongade and Kiran Kumar Ganji. Concluyeron que el uso de ácido hialurónico más la membrana reabsorbible como material regenerativo es efectivo para mejorar los parámetros clínicos en comparación con la membrana reabsorbible sola.
Use of different concentrations of hyaluronic acid in interdental papillary deficiency treatment: A clinical study	Ensayo clínico controlado	2019	Cirugía periodontal	Shivani Singhy Kharidi Laxman Vandana, encontraron que el uso de ácido hialurónico es eficaz para el tratamiento de la deficiencia interdental, es seguro de usar.
Efficacy of Low-level Laser Therapy, Hyaluronic Acid Gel, and Herbal Gel as Adjunctive Tools in Gingivectomy Wound Healing: A Randomized Comparative Clinical and Histological Study	Estudio clínico e histológico comparativo aleatorizado	2019	Cirugía periodontal	Alexander Muacevic and John R Adle. Realizaron una comparación de terapia de ácido hialurónico versus terapia de láser diodo de bajo nivel mostrando así cambios estadísticamente significativos que favorecen el uso de láser, los autores concluyeron que el índice de placa, el índice gingival y el índice de agrandamiento gingival mostraron una buena mejoría postoperatoria, además la percepción del dolor analizada por la puntuación visual analógica fue menor en el grupo tratado con láser diodo de bajo nivel.
Evaluation of biochemical and clinical effects of hyaluronic acid on non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial.	Estudio controlado aleatorizado	2020	Cirugía periodontal	Hacer Sahin et al, Inferen que el uso de ácido hialurónico después del raspado y alisado radicular no generó cambios estadísticamente significativos en comparación con los otros grupos.

**Apéndice E. (Carta de aprobación comité de ética)**



Ibagué, octubre 23 de 2018

Señoritas  
DANIELA TABARES MURILLO  
ERIKA DIAZ MUÑOZ  
Universidad Antonio Nariño  
Facultad de Odontología  
Sede Ibagué

Por medio del presente el Comité de Ética de la Facultad de Odontología Sede Ibagué amita el concepto de **VÁLIDO** de la investigación titulada "Uso de Ácido hialurónico en la regeneración de papila interdental en pacientes de 40-60 años de la Universidad Antonio Nariño 2020", la cual se clasificó en la categoría de riesgo mayor al mínimo según la Resolución 8400 de 1998 del Ministerio de Salud Título II, capítulo I, artículo 11.

Cardialmente,

CARLOS E. SOLANO ACONCHA  
Comité de Ética  
Facultad de Odontología

**Apéndice F.** (Carta de asesor temático anteproyecto)**Universidad Antonio Nariño****Facultad de Odontología****2019****Aceptación Carta de aval asesor temático**

Ibagué, 25 de octubre de 2019

Doctores

**COMITÉ TRABAJO DE GRADO**

Facultad de Odontología

Sede Ibagué

Universidad Antonio Nariño

La ciudad.

**Asunto:** Carta de visto bueno de asesor temático para registro de anteproyecto ante el CTG.

Reciban un cordial saludo y el deseo de éxitos en sus labores.

La presente es para informar que la propuesta titulada USO DE ACIDO HIALURONICO EN LA REGENERACIÓN DE PAPILA INTERDENTAL EN PACIENTES DE 40-60 AÑOS EN LA UNIVERSIDAD ANTONIO NARIÑO, 2020” a cargo de las estudiantes DANIELA ALEJANDRA TABARES MURILLO Y ERIKA PAOLA DÍAZ MUÑOZ, se le realizó la revisión del documento y cumple con los lineamientos temáticos para su registro como anteproyecto de trabajo de grado.

Sin otro particular, agradezco de antemano su evaluación y queda a consideración para la aprobación definitiva.

Universitariamente,

**JIMMY DANIEL DÍAZ**

Docente

Trabajo de grado I

Facultad de Odontología

Sede Ibagué

Universidad Antonio Nariño

**Apéndice G.** (Carta de asesor metodológico anteproyecto)

Ibagué, 04 de noviembre de 2019

Doctores  
**COMITÉ TRABAJO DE GRADO**  
Facultad de Odontología  
Sede Ibagué  
Universidad Antonio Nariño  
La ciudad.

**Asunto:** Carta de visto bueno de asesor metodológico para registro de anteproyecto ante el CTG.

Reciban un cordial saludo y el deseo de éxitos en sus labores.

La presente es para informar que la propuesta titulada "Uso de ácido hialurónico en la regeneración de papila interdental en pacientes de 40-60 años de la Universidad Antonio Nariño, 2020." a cargo de las estudiantes Daniela Alejandra Tabares Murillo y Erika Paola Díaz Muñoz, se le realizó la revisión del documento y cumple con los lineamientos metodológicos para su registro como anteproyecto de trabajo de grado.

Sin otro particular, agradezco de antemano su evaluación y queda a consideración para la aprobación definitiva.

Universitariamente,



**GUISELLE NEGOVER BRINEZ VÁSQUEZ**  
Docente catedrática  
Trabajo de grado I  
Facultad de Odontología  
Universidad Antonio Nariño  
Sede Ibagué  
gbrinez@uan.edu.co

**Apéndice H.** (Carta de asesor temático proyecto de grado)

Ibagué, mayo 18 de 2020

Asunto: Carta de aceptación asesor temático proyecto de grado (trabajo de grado II)

En carácter de asesor metodológico del trabajo titulado “**Uso del ácido hialurónico en periodoncia: revisión narrativa de la literatura**” Elaborado por las estudiantes Erika Paola Díaz Muñoz identificada con cedula de ciudadanía 1'234.642.822; Daniela Alejandra Tabares Murillo identificada con cedula de ciudadanía 1'110.594.223 de la Facultad de Odontología. Considero que este cumple con los requisitos y lineamientos de aprobación de acuerdo a los requisitos exigidos por la Universidad Antonio Nariño sede Ibagué para el proceso de entrega del documento de trabajo de grado final.

Universitariamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Diana Carolina González Pinilla', is written over a horizontal line.

Dra. Diana Carolina González Pinilla  
Asesor temático

**Apéndice I.** (Carta de asesor metodológico proyecto de grado)

Ibagué, mayo 18 de 2020

Asunto: Carta de aceptación asesor metodológico proyecto de grado (trabajo de grado II)

En carácter de asesor metodológico del trabajo titulado **“Uso del ácido hialurónico en periodoncia: revisión narrativa de la literatura”** Elaborado por los estudiantes Erika Paola Díaz Muñoz identificada con cedula de ciudadanía 1'234.642.822; Daniela Alejandra Tabares Murillo identificada con cedula de ciudadanía 1'110.594.223 de la facultad de Odontología.

Considero que este cumple con los requisitos y lineamientos de aprobación de acuerdo a los requisitos exigidos por la Universidad Antonio Nariño sede Ibagué para el proceso de entrega del documento de proyecto de grado.

Universitariamente,

A handwritten signature in black ink that reads 'Jacqueline Roys Rubio'.

---

PhD Jacqueline Roys Rubio

Asesor metodológico

**Apéndice J.** (Carta de asesor metodológico trabajo de grado)



Ibagué, octubre 13 de 2020

Asunto: Carta de aceptación asesor temático trabajo de grado

En carácter de asesor metodológico del trabajo titulado “**Uso del ácido hialurónico en periodoncia: revisión narrativa de la literatura**” Erika Paola Díaz Muñoz identificada con cedula de ciudadanía 1'234.642.822; Daniela Alejandra Tabares Murillo identificada con cedula de ciudadanía 1'110.594.223 de la facultad de Odontología.

Considero que este cumple con los requisitos y lineamientos de aprobación de acuerdo a los requisitos exigidos por la Universidad Antonio Nariño sede Ibagué para el proceso de entrega del documento de trabajo de grado final.

Universitariamente,

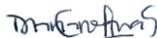
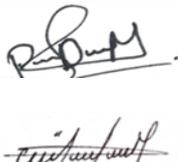
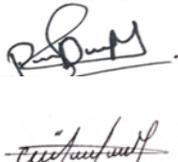
A photograph of a handwritten signature in black ink on a light-colored surface. The signature reads 'Jacqueline Roys Rubio' in a cursive script.

---

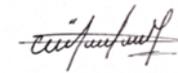
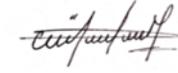
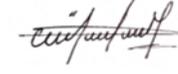
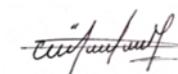
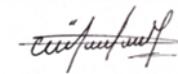
PhD Jacqueline Roys Rubio  
Asesor metodológico

## Apéndice K. (Formato de asesoría temático)

<b>TITULO DEL TRABAJO DE GRADO:</b>	USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA
<b>Asesor:</b> Diana Crolina González Pinilla	<b>Correo electrónico:</b> dgonzalez73@uan.edu.co
<b>Teléfono:</b> 3138710218	
<b>Estudiante 1:</b> Paola Díaz Muñoz	<b>Código</b>
<b>Teléfono:</b> 3143407145	<b>Correo electrónico:</b> erdiaz93@uan.edu.co
<b>Estudiante 2:</b> Daniela Tabares Murillo	<b>Código:</b> 20571618102
<b>Teléfono:</b> 3219636002	<b>Correo electrónico:</b> dtabares18@uan.edu.co
<b>Programa:</b> Odontología	<b>sede:</b> Ibagué

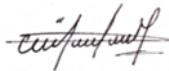
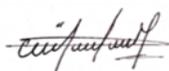
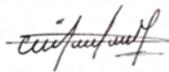
Fecha	Temas Tratados	Tareas Asignadas	Próximo encuentro	Firma estudiante	Firma asesor
20-agos-2020	Título, definir límite de tiempo para la revisión narrativa, criterios de inclusión y exclusión	Búsqueda de artículos en las bases de datos científicas	7-sept-2020		
7-sept-2020	objetivo general, específicos, planteamiento del problema, propósito, justificación	Modificación del objetivo general, específicos, planteamiento del problema, propósito, justificación	10-sept-2020		
10-sept-2020	Buscar antecedentes sobre ácido hialurónico en gingivitis, periodontitis y plastias periodontales	Redactar información sobre los antecedentes	16-sept-2020		
16-sept-2020	Marco teórico, adicionar la nueva clasificación periodontal, deformidades mucogingivales	Redactar formación marco teórico	17-sept-2020		

## USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

17-sept-2020	Revisión marco	Mejorar redacción, aclarar mejor la afinidad del ácido hialurónico con el receptor CD44	22-sept-2020	 	
22-sept-2020	Explicación receptor CD44	Mejorar la redacción en el trabajo y apoyarse del artículo recomendado	29-sept-2020	 	
29-sept-2020	Artículos para análisis de resultado	Iniciar redacción de análisis de resultados, realizar comparación entre artículos con resultados similares	30-sept-2020	 	
30-sept-2020	Artículos para análisis de resultados, metodología	Realizar la comparación por grupos; gingivitis, periodontitis, plastias periodontales, mejorar redacción de la metodología (más sencilla y clara)	5-sept-2020	 	
5-oct-2020	Conclusiones, recomendaciones	Concluir mejor, y adicionar un cuadro resumen donde se explique mejor el uso y beneficio del ácido hialurónico, cambiar propiedades por características del ácido hialurónico	8-sept-2020	 	

**Uso del**

## USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

8-oct-2020	Revisión general del trabajo de grado	Tildes, cambiar palabras que se repiten, adicionar cartas pendientes.	15-oct-2020	 	
15-oct-2020	Revisión general trabajo	Rectificar la puntuación y redacción en los antecedentes.	16-oct-2020	 	
16-oct-2020	Revisión de las correcciones			 	

### *ácido hialurónico en periodoncia: revisión narrativa de la literatura.*

ROYS – RUBIO, J\*; FERNÁNDEZ- ,B\*\*. GONZÁLEZ - PINILLA, D\*\*\*; DÍAZ – MUÑOZ, E Y TABARES – MURILLO, D\*\*\*\*

dtabares18@uan.edu.co

---

#### **Resumen**

**Introducción:** El ácido hialurónico es un polisacárido constituido por unidades repetidas de disacáridos, que representa así a un glicosaminoglicano el cual participa en varios procedimientos biológicos importantes, como son la mediación de la señalización celular, la regulación de la celular, proliferación y la diferenciación celular. Por tanto el ácido hialurónico, puede proporcionar condiciones favorables para el crecimiento y regeneración de tejidos, es gracias a estas características que su uso se ha extendido a diferentes ramas de la medicina como: ortopedia, oftalmología, dermatología, estética y más recientemente en odontología. Es importante aclarar que existen condiciones periodontales en las cuales se puede hacer uso del ácido hialurónico para promover cambios en el periodonto de manera óptima y positiva. **Objetivo:** Realizar una revisión narrativa de la literatura acerca del uso de ácido hialurónico en periodoncia en artículos publicados entre los años 2013- 2020. **Metodología:** consistió en la búsqueda de artículos en inglés en las diferentes bases de datos como Pubmed, Medline, Elseiver, y Ebsco, los cuales estuvieran relacionados con el tema de uso de ácido hialurónico en periodoncia. Para ello se usó descriptores booleanos, posteriormente se ejecutan las fases de recolección y descarte, de los artículos obtenidos para efectuar el debido análisis de resultados. **Resultados:** la mayoría de los artículos coinciden en que el ácido hialuronico genera beneficios en peridoconcia para el tratamiento de gingivitis, periodontitis y cirugía periodontal. Sin embargo la falta de protocolos estandarizados hace que se recomienda realizar más estudios acerca del tema. **Conclusión:** la aplicación tópica de ácido hialurónico trae beneficios clínicos adicionales como reducción en el índice de sangrado e inflamacion, reducción en la profundidad del sondaje, mejoría en el nivel de inserción cuando se usa como complemento de la terapia periodontal quirúrgica y no quirúrgica. En cirugías periodontales ayuda a mejorar la apariencia del tejido, el color, disminuye el dolor y el ardor, además de traer consigo beneficios en el relleno interpapilar y recesiones gingivales que ayudan a la estética periodontal.

**Palabras claves:** ácido hialurónico, gingivitis, periodontitis, cicatrización, cirugía periodontal.

#### **Abstract**

**Introduction:** Hyaluronic acid is a polysaccharide constituted by repeated units of disaccharides, that represents a glycosaminoglycan which participates in several important biological procedures, such as the mediation of cellular signaling, cellular regulation, proliferation and cellular differentiation. Therefore the hyaluronic acid, can provide favorable conditions for growth and tissue regeneration, it is thanks to these characteristics that its use has been extended to different branches of medicine such as: orthopedics, ophthalmology, dermatology, aesthetics and more recently in dentistry. It is important to clarify that there are periodontal conditions in which hyaluronic acid can be used to promote changes in the periodontium in an optimal and positive

way. **Objective:** To realize a narrative review of the literature about the use of hyaluronic acid in periodontics in articles published between the years 2013- 2020. **Methodology:** We searched for articles in English in different databases like Pubmed, Medline, Elsevier, and Ebsco, which were related to the use of hyaluronic acid in periodontics. For this purpose, Boolean descriptors were used, and later the collection and discard phases of the articles obtained were executed to carry out the due analysis of the results. **Results:** Most articles agree that hyaluronic acid generates benefits in periodontics for the treatment of gingivitis, periodontitis and periodontal surgery. However, the lack of standardized protocols makes it advisable to perform more studies about the subject. **Conclusion:** Topical application of hyaluronic acid brings additional clinical benefits like reduction in the rate of bleeding and inflammation, reduction in the depth of probing, improvement in the level of insertion when used as an adjunct to surgical and non-surgical periodontal therapy. In periodontal surgery it helps to improve the appearance of the tissue, color, reduces pain and burning, in addition to bringing benefits in interpapillary filling and gingival recessions that help periodontal aesthetics.

**Keywords:** hyaluronic acid, gingivitis, periodontitis, scarring, periodontal surgery.

## INTRODUCCIÓN

El ácido hialurónico es un polisacárido constituido por unidades repetidas de disacáridos, que representa así a un glicosaminoglicano el cual participa en varios procedimientos biológicos importantes, como son la mediación de la señalización celular, la regulación de la adhesión celular, proliferación y diferenciación celular. Por tanto el ácido hialurónico, puede proporcionar condiciones favorables para el crecimiento y regeneración de tejidos, es gracias a estas características que su uso se ha extendido a diferentes ramas de la medicina como la ortopedia, oftalmología, dermatología, estética y más recientemente en odontología. Es importante aclarar que existen condiciones periodontales como gingivitis, periodontitis, perdida del relleno interpapilar, recesiones gingivales, en las cuales se puede hacer uso del ácido hialurónico para promover cambios en el periodonto de manera óptima y positiva, actualmente las propiedades que posee el ácido hialurónico le permiten ser usado en periodoncia en procedimientos no quirúrgicos para el tratamiento de afecciones periodontales y así poder brindar planes de tratamiento de manera mas integral.

Según el ENSAB IV del 2014 las enfermedades periodontales han aumentado en todos los rangos de edad, pasando del 50% al 73% de afectación a la población colombiana ocupando así el cuarto lugar. Es por este motivo que se han implementado nuevos materiales y/o componentes que mejoren las condiciones del tejido periodontal en los pacientes cuando se usa ácido hialurónico como coadyuvante del tratamiento periodontal. Por lo mencionado anteriormente la presente revisión narrativa de la literatura busca estudiar cuáles son las aplicaciones del ácido hialurónico en periodoncia más relevantes entre los años 2013 al 2020, así como su eficacia, beneficios, dosis de administración, ventajas y desventajas, brindando de esta manera un documento con información sintetizada y concreta sobre el uso para el profesional en odontología.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio corresponde a una consulta de la literatura cuya muestra estuvo compuesta por todos los artículos en texto completo que tratan el tema de uso de ácido hialurónico en periodoncia escritos en inglés, indexados en bases de datos del área de la salud con términos Desc-MeSH. La búsqueda de información para desarrollar este trabajo de consulta inició con la definición de las palabras claves en inglés acid hyaluronic, gingivitis, periodontitis, periodontal plastic surgery, regeneration, cicatrization, descriptores de la salud con operadores booleanos and/or/not en sus diferentes combinaciones.

Las bases de datos en las cuales se buscaron artículos de literatura científica fueron Medline, Pubmed, Ebsco, Pubmed Central, adicionalmente hubo una búsqueda manual en la revistas científicas más reconocidas dentro de la comunidad científica en el área de periodoncia como son; Journal of clinical periodontology, Journal of Investigative and Clinical Dentistry, International Journal of Immunopathology and Pharmacology, North American Journal of Medical Sciences entre otras. Se excluyeron todos los artículos que no se relacionarán con uso de ácido hialurónico en periodoncia identificados inicialmente a partir del título, de la misma manera fueron excluidos todos los artículos que no estaban publicados en idioma inglés y todos aquellos artículos en donde fue posible acceder al texto completo a través de los buscadores en línea de la universidad Antonio Nariño y de acceso libre.

### **Criterios de selección**

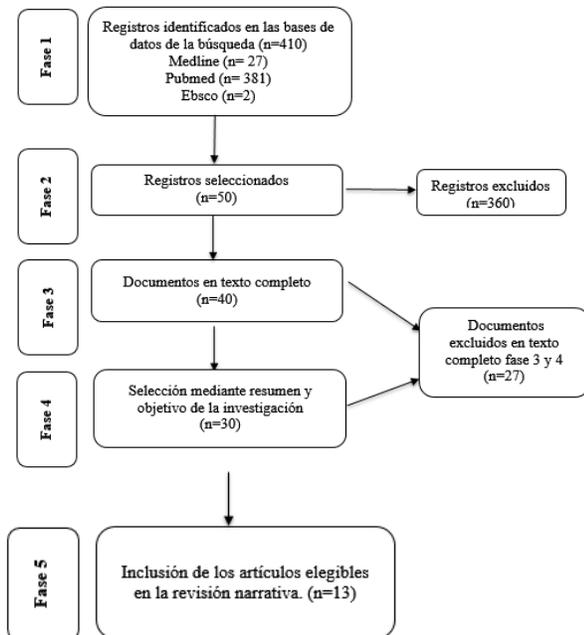
La búsqueda electrónica de los artículos disponibles se llevó a cabo a través de los buscadores seleccionados. Se determinó la validez de las publicaciones incluidas a partir del título de publicación y fecha hasta septiembre de 2020, utilizando cinco fases de selección: 1) identificación de los artículos por medio de las bases de datos, 2) selección mediante la revisión del título, 3) selección mediante verificación de texto completo, 4) selección mediante resumen y objetivo de la investigación, 5) inclusión de los

# USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

artículos elegibles en la revisión narrativa, para esta selección fue necesaria una revisión detallada con base en los criterios de inclusión y exclusión, que permiten identificar las publicaciones aptas.

Los títulos que trataban el tema de uso de ácido hialurónico relacionado con otra especialidad fueron descartados, así como las publicaciones que no tuvieran relación con el uso de ácido hialurónico en periodoncia, también a las que no era posible acceder en texto completo a través de los portales de búsqueda de la universidad Antonio Nariño o de acceso libre. Los temas tratados en las publicaciones aceptadas en esta selección incluían el uso de ácido hialurónico para gingivitis, periodontitis, cicatrización, cirugía plástica periodontal, fisiología del ácido hialurónico, indicaciones, contraindicaciones, dosis de administración y tratamiento de defectos periodontales.

**Figura 1.** Diagrama de flujo proceso de selección de los artículos



## RESULTADOS

Se incluyeron 13 publicaciones en las cuales se encuentra 1 artículo de revisión sistemática con meta-análisis, 3 artículos de revisión sistemática, 8 ensayos clínicos controlados aleatorizados y 1 reporte de caso. En términos generales la mayoría de los artículos muestran diferencias estadística y clínicamente significativas en el uso de ácido hialurónico como terapia coadyuvante a los tratamientos periodontales quirúrgicas y no quirúrgicos, dentro de los resultados clínicamente significativos se tuvo en cuenta parámetros como; profundidad de sondaje, índice de sangrado, índice de placa.

De las 4 revisiones sistemáticas incluidas en este estudio, todas coinciden en que su investigación carece de resultados homogéneos debido al alto riesgo de sesgo, por tanto es necesario realizar más estudios clínicos aleatorizados bien diseñados para evaluar el ácido hialurónico como biomaterial en diversos escenarios clínicos, se sugiere probar y evaluar más a fondo un protocolo estandarizado y formulación apropiada, sin embargo todas mostraron resultados que evidencian mejoría en los parámetros clínicos con el uso de ácido hialurónico en la terapia periodontal quirúrgica y no quirúrgica.

Los estudios encontrados para el tratamiento de gingivitis usando terapia periodontal básica combinada con ácido hialurónico muestran beneficios clínicos en términos de reducción de la inflamación y sangrado después de la terapia periodontal no quirúrgica. Gauri Gontiya y Sushama R Galgali 2012, analizaron los resultados clínicos e histológicos de la aplicación subgingival local de gel de ácido hialurónico al 0,2% como complemento del raspaje y alisado radicular, concluyeron que la colocación subgingival de gel al 0,2% junto con raspaje y alisado radicular proporciona una mejora significativa en los parámetros gingivales como: disminución en el índice de sangrado, profundidad del sondaje y nivel de inserción. Histológicamente, los sitios tratados mostraron una reducción en la inflamación pero no fue estadísticamente significativo comparado con el grupo control.

## USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

El ácido hialurónico tiene un papel multifuncional durante la cicatrización de heridas debido a sus características proangiogénicas, antiinflamatorias y osteoinductivas, esto ha logrado avances en el desarrollo y la aplicación de biomateriales a base de ácido hialurónico en diversas afecciones, una revisión sistemática realizada por Manuele Casale y colaboradores (2016), demostró que el ácido hialurónico posee acción positiva sobre la reparación tisular y la cicatrización de heridas. La administración tópica podría desempeñar un papel importante no solo en la cirugía periodontal post operatoria sino también en pacientes afectados por gingivitis y periodontitis, sin embargo se recomienda realizar más investigaciones de laboratorio y ensayos clínicos controlados aleatorizados a gran escala para confirmar dichos resultados prometedores.

Se encuentran diversos resultados que coinciden en reducir el índice de sangrado e inflamación usando ácido hialurónico combinado con alisado y raspaje radicular para obtener resultados más favorables. Yashika Jain (2013) coincide con los resultados de la investigación anterior, corroborando mejoría en el índice de sangrado, índice de placa e índice gingival y papilar, usando ácido hialurónico al 0.2% combinado con alisado y raspaje radicular

Los estudios de periodontitis incluidos informaron sobre los efectos producidos por el ácido hialurónico en la profundidad de sondaje, el nivel de inserción clínica y disminución del índice de sangrado, una vez es usado en combinación con terapia periodontal. Sigrun Eick et al (2013), realizaron un estudio clínico aleatorizado en pacientes con periodontitis, utilizaron terapia periodontal básica sola, y terapia periodontal combinada con ácido hialurónico, adicional a esto tomaron muestras de placa subgingival y líquido del surco para análisis microbiológico donde se examinaron 6 bacterias periodonto-patógenas entre las cuales se encontraba: *treponema denticola*, *campylobacter rectus*, *prevotella intermedia* y *porphyromonas gingivalis*, haciendo una relación entre la reducción o el aumento de las bacterias una vez es aplicado el ácido hialurónico. Los resultados arrojaron diferencias significativas en el grupo

que usó ácido hialurónico tanto en el índice clínico como en el microbiológico mostrando una reducción de las bacterias periodontopatógenas. En varios estudios se observó una reducción significativa de los parámetros clínicos entre el inicio y las 12 semanas posteriores gracias al uso de la terapia básica periodontal combinada con ácido hialurónico en gel al 0,8%. A diferencia del artículo publicado en el 2020 por Hacer Sahin et al, en donde no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos que usan y no ácido hialurónico para la terapia periodontal.

Los estudios de cirugías periodontales incluidos para la presente revisión, reportaron resultados relevantes en cuanto al proceso de cicatrización, inflamación, dolor y ardor. Varios estudios coinciden en el efecto benéfico que trae el ácido hialurónico cuando es usado en cirugía periodontal, mejorando los valores clínicos como: nivel de inserción, profundidad al sondaje, índice de sangrado, percepción del dolor, tanto a los 3 meses como a los 6 meses pos tratamiento. Yıldırım Selin et al (2018) compararon la eficacia del ácido hialurónico en concentraciones al 0.2% y al 0,8%, se obtuvieron diferencias entre el grupo control y el grupo de prueba, el grupo tratado con ácido hialurónico al 0,2% evidenció una cicatrización significativamente más rápida, generando un impacto positivo en la percepción del dolor posoperatorio y disminución en la sensación de ardor en comparación con los otros grupos.

Estudios como el de Bhumika Sehdev et al (2016) indican que el uso de ácido hialurónico en combinación con membrana como material regenerativo para el tratamiento de defectos infraóseos presenta un beneficio significativo en la ganancia de la inserción clínica, reducción de profundidad de sondaje y relleno de defecto óseo radiográfico, comparado con el uso de membrana sola.

Otros estudios buscaron hacer una comparación de la terapia de ácido hialurónico versus la terapia de láser diodo de bajo nivel, mostrando cambios estadísticamente significativos que favorecen el uso de láser, Sana Priyanka et al (2019),



# USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

de ácido hialurónico hace que los resultados carezcan de homogeneidad, también es importante estandarizar el número de aplicaciones y el tiempo en que se debe llevar a cabo estas aplicaciones, para obtener resultados homogéneos y exitosos.

El ácido hialurónico tiene diversas funciones en el proceso de cicatrización, debido a la infiltración de varias células en el sitio de la herida incluyendo fibroblastos, queratinocitos, cementoblastos y osteoblastos los cuales se estimulan y producen una serie de citoquinas proinflamatorias que funcionan en el proceso de inflamación de heridas mejorando la apariencia del tejido, el color, disminuyendo el dolor y el ardor. Por otro lado es importante tener en cuenta que las dosis únicas de ácido hialurónico aplicadas sobre incisiones quirúrgicas en la cavidad oral no mejora la cicatrización de la herida periodontal, es decir que su efectividad esta relacionada al número de aplicaciones.

La mayoría de los artículos muestra la aplicación del ácido hialurónico de manera segura y eficaz, tan solo un artículo publicado en la literatura muestra reacción adversa una vez es usado el ácido hialurónico en cavidad oral, por tanto se hace importante indagar y estudiar muy bien cantidades, marcas, concentraciones y técnicas de aplicación, preferiblemente por personal idóneo para evitar así presentar efectos post operatorios como inflamación y sensibilidad. De igual manera se aconseja analizar detenidamente la aplicación de ácido hialurónico en pacientes con cáncer, debido a la presencia del receptor (CD44), y su variante (CD44v6) quien en pacientes con cáncer muestra una unión al ácido hialurónico elevada, lo que genera una sobreexpresión en las células cancerosas que resulta en un aumento de la tumorigenicidad.

La universidad Antonio Nariño a la fecha no tenía registro de trabajos de grado que estudiaran el impacto de los biomateriales como lo es el ácido hialurónico para el tratamiento de enfermedades o condiciones periodontales es por esto que este trabajo genera un impacto positivo y abre el camino a la investigación en la comunidad educativa.

## RECOMENDACIONES

Realizar más estudios con bajo riesgo de sesgo bien diseñados en una muestra poblacional más amplia, en donde se estandarice un solo protocolo de aplicación de ácido hialurónico con fin de obtener resultados homogéneos para aportarle al profesional en odontología información más concreta, de igual manera se recomienda que los próximos trabajos de grado incluyan una fase campo que pueda corroborar los resultados presentados en esta revisión

## AGRADECIMIENTOS

A Dios por bendecirnos la vida, por guiarnos a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a nuestros padres por confiar y creer en nuestras expectativas, por los consejos, valores y principios que nos han inculcado.

A nuestros docentes de la universidad Antonio Nariño, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de nuestra profesión, también queremos agradecer a nuestros compañeros en especial aquellos que nos han acompañado durante este largo y arduo camino.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

*Fatemah AlAhmari (2018). Reconstruction of Lost Interdental Papilla: A Review of Nonsurgical Approaches. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS), Volume 17, PP 59-65.*

*Mónica Macías Ortega, Pablo Cesar Espinoza, Stephany Suazo, Alba Nira Jiménez, Fernando Rubio, Leonardo Breve (2015). Aplicación clínica del ácido hialurónico. Revista de la facultad de ciencias médicas.*

*V. García y Col (2018). Beneficios y mecanismo de acción del ácido hialurónico sobre la piel envejecida. Acta bioclinica, Volumen 8, N° 16.*

## USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

J. Li, M. Qiao, Y. Ji, et al (2020). *Química, síntesis enzimática y biológica de ácidos hialurónicos*. *Revista Internacional de macromoléculas biológicas*.

Zhao, N., Wang, X., Qin, L., Zhai, M., Yuan, J., Chen, J., & Li, D. (2016). *Effect of hyaluronic acid in bone formation and its applications in dentistry*. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 104(6), 1560–1569.

Otto Zuhr et al (2007). *Covering of gingival recessions with a modified microsurgical tunnel technique: Case report*. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 27:457–463.)

Stephen J. Spano et al (2019). *Subperiosteal Papilla Augmentation With a Non–Animal-Derived Hyaluronic Acid Overlay Technique*. *Clinical Advances in Periodontics*.

G. P. P. Prato, R. Rotundo, P. Cortellini, C. Tinti, And R. Azzi, *Interdental Papilla Management: A Review And Classification Of The Therapeutic Approaches*, *J. Prosthet. Dent.* 92(5):476, página 15 2004.

Javiera Iribarra-Leigh, María Soto-Royo, María Rubio-Muñoz, Oscar Torres-Castillo, Loreta Baldeig, Andrés Gómez-Morales (2019). *Remodelación de papila gingival interdental ácido hialurónico. Una solución estética*. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral Vol.* 12(3); 151-153.

Aroca, S., Keglevich, T., Nikolidakis, D., Gera, I., Nagy, K., Azzi, R., & Etienne, D. (2010). *Treatment of class III multiple gingival recessions: a randomized-clinical trial*. *Journal of clinical periodontology*, 37(1), 88–97.

Fawzy El-Sayed, K. M., Dahaba, M. A., Aboul-Ela, S., & Darhous, M. S. (2011). *Local application of hyaluronan gel in conjunction with periodontal surgery: a randomized controlled trial*. *Clinical Oral Investigations*, 16(4), 1229–1236.

Ma, L., Dong, L., & Chang, P. (2019). *CD44v6 engages in colorectal cancer progression*. *Cell Death & Disease*, 10(1).

Masako Fujioka-Kobayashi , Heinz-Dieter Müller, Andrea Mueller, Adrian Lussi, Anton Sculean, Patrick R. Schmidlin, Richard J. Miron *BMC Salud Bucal*. 2017; 17: 44. Publicado en línea el 16 de enero de 2017. Doi: 10.1186/s12903-017-0341-1 PMID: PMC5240222)

Medina-Sotomayor, I., Caraguay-Condoy, A., & Alvarez-Arteaga, T. (2019). *Usos del Ácido Hialurónico en odontología: revisión bibliográfica*. *Killkana Salud Y Bienestar*, 3(3), 43-50.

Dahiya P, Kamal R. *Hyaluronic Acid: a boon in periodontal therapy*. *N Am J Med Sci*. 2013 May; 5(5):309-15.

Bertl K, Gotfredsen K, Jensen SS, Bruckmann C, Stavropoulos A. *Adverse reaction after hyaluronan injection for minimally invasive papilla volume augmentation. A report on two cases*. *Clin Oral Implants Res*. 2017 Jul; 28(7):871-876.

Johannsen A, Tellefsen M, Wikesjö U, Johannsen G. *Local delivery of hyaluronan as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis*. *J Periodontol*. 2009 Sep; 80(9):1493-7.

Bertl K, Bruckmann C, Isberg P, Klinge B, Gotfredsen K, Stavropoulos A. *Hyaluronan in non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review*. *J of clinical Periodontology*. Jan 2015.

Sapna, N., & Vandana, K. L. (2011). *Evaluation of hyaluronan gel (Gengigel®) as a topical applicant in the treatment of gingivitis*. *Journal of investigative and clinical dentistry*, 2(3), 162-170.

Jain, Y. (2013). *Clinical evaluation of 0.2% hyaluronic acid containing gel in the treatment of gingivitis*. *Medical Journal of Dr. DY Patil*

# USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

*University*, 6(4), 416.

Batavia, P. D., Bhushan, K. S., Vandana, K. L., & Desai, R. (2016). Use of hyaluronan (Gengigel) in the treatment of gingivitis in orthodontic patients: A clinical, biochemical, and microbiological study. *Journal of the International Clinical Dental Research Organization*, 8(1), 44.

Sahayata, V. N., Bhavsar, N. V., & Brahmabhatt, N. A. (2014). An evaluation of 0.2% hyaluronic acid gel (Gengigel®) in the treatment of gingivitis: a clinical & microbiological study. *Oral health and dental management*, 13(3), 779-785.

Casale, M., Moffa, A., Vella, P., Sabatino, L., Capuano, F., Salvinelli, B.,... & Salvinelli, F. (2016). Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review

Johannsen, A., Tellefsen, M., Wikesjö, U., & Johannsen, G. (2009). Local delivery of hyaluronan as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 80(9), 1493-1497.

Gontiya, G., & Galgali, S. R. (2012). Effect of hyaluronan on periodontitis: A clinical and histological study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 16(2), 184.

Dahiya, P., & Kamal, R. (2013). Hyaluronic acid: a boon in periodontal therapy. *North American journal of medical sciences*, 5(5), 309.

Eick, S., Renatus, A., Heinicke, M., Pfister, W., Stratul, S. I., & Jentsch, H. (2013). Hyaluronic Acid as an adjunct after scaling and root planing: a prospective randomized clinical trial. *Journal of periodontology*, 84(7), 941-949.

Rajan, P., Baramappa, R., Rao, N. M., & Pavaluri, A. K. (2014). Hyaluronic Acid as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis. A randomized clinical trail. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 8(12), ZC11.

Bertl, K., Bruckmann, C., Isberg, P. E., Klinge, B., Gotfredsen, K., & Stavropoulos, A. (2015). Hyaluronan in non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(3), 236-246.

Sharma, V., Gupta, R., Dahiya, P., & Kumar, M. (2016). Comparative evaluation of coenzyme Q10-based gel and 0.8% hyaluronic acid gel in treatment of chronic periodontitis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 20(4), 374.

Al-Shammari, N. M., Shafshak, S. M., & Ali, M. S. (2018). Effect of 0.8% Hyaluronic Acid in Conventional Treatment of Moderate to Severe Chronic Periodontitis. *The journal of contemporary dental practice*, 19(5), 527-534.

Ballini, A., Cantore, S., Capodiferro, S., & Grassi, F. R. (2009). Esterified hyaluronic acid and autologous bone in the surgical correction of the infra-bone defects. *International Journal of Medical Sciences*, 6(2), 65.

Sandhu, G. K., Khinda, P. K., Gill, A. S., & Kalra, H. S. (2015). Surgical re-entry evaluation of regenerative efficacy of bioactive Gengigel® and platelet-rich fibrin in the treatment of grade II furcation: A novel approach. *Contemporary clinical dentistry*, 6(4), 570.

Zhao, N., Wang, X., Qin, L., Zhai, M., Yuan, J., Chen, J., & Li, D. (2016). Effect of hyaluronic acid in bone formation and its applications in dentistry. *Journal of biomedical materials research Part A*, 104(6), 1560-1569.

Sehdev, B., Bhongade, M. L., & Ganji, K. K. (2016). Evaluation of effectiveness of hyaluronic acid in combination with bioresorbable membrane (poly lactic acid-poly glycolic acid) for the treatment of infrabony defects in humans: A clinical and radiographic study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 20(1), 50.

Bertl, K., Gotfredsen, K., Jensen, S. S., Bruckmann, C., & Stavropoulos, A. (2017). Can hyaluronan injections augment deficient

## USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

*papillae at implant-supported crowns in the anterior maxilla? A randomized controlled clinical trial with 6 months follow-up. Clinical oral implants research, 28(9), 1054-1061.*

*Yıldırım, S., Özener, H. Ö., Doğan, B., & Kuru, B. (2018). Effect of topically applied hyaluronic acid on pain and palatal epithelial wound healing: An examiner-masked, randomized, controlled clinical trial. Journal of periodontology, 89(1), 36-45.*

*Pilloni, A., Schmidlin, P. R., Sahrman, P., Sculean, A., & Rojas, M. A. (2019). Effectiveness of adjunctive hyaluronic acid application in coronally advanced flap in Miller class I single gingival recession sites: a randomized controlled clinical trial. Clinical oral investigations, 23(3), 1133-1141.*

*Eliezer, M., Imber, J. C., Sculean, A., Pandis, N., & Teich, S. (2019). Hyaluronic acid as adjunctive to non-surgical and surgical periodontal therapy: a systematic review and meta-analysis. Clinical oral investigations, 1-13.*

*Aydinyurt, H. S., Akbal, D., Altindal, D., Bozoglan, A., Ertugrul, A. S., & Demir, H. (2020). Evaluation of biochemical and clinical effects of hyaluronic acid on non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial. Irish Journal of Medical Science.*

*Batavia, P. D., Bhushan, K. S., Vandana, K. L.,*

*& Desai, R. (2016). Use of hyaluronan (Gengigel) in the treatment of gingivitis in orthodontic patients: A clinical, biochemical, and microbiological study. Journal of the International Clinical Dental Research Organization, 8(1), 44.*

*Reddy, S. P., Koduganti, R. R., Panthula, V. R., Prasanna, J. S., Gireddy, H., Dasari, R., & Ambati, M. (2019). Efficacy of Low-level Laser Therapy, Hyaluronic Acid Gel, and Herbal Gel as Adjunctive Tools in Gingivectomy Wound Healing: A Randomized Comparative Clinical and Histological Study. Cureus, 11(12).*



**ACFO**  
Asociación Colombiana de  
Facultades de Odontología

**Título**

Uso del ácido hialurónico en periodoncia: revisión narrativa de la literatura. 2013-2020

**Title**

Use of hyaluronic acid in periodontics: Narrative review of the literature. 2013-2020

**PALABRAS CLAVES**

Ácido hialurónico  
Gingivitis  
Periodontitis  
Cicatrización  
Cirugía periodontal

**KEYWORDS**

Hyaluronic acid  
Gingivitis  
Periodontitis  
Scarring  
Periodontal Surgery

**ANTECEDENTES**

El ácido hialurónico es un polisacárido constituido por unidades repetidas de disacáridos, que representa así a un glicosaminoglicano el cual participa en varios procedimientos biológicos importantes, como son la mediación de la señalización celular, la regulación de la adhesión celular, proliferación y diferenciación celular. Por tanto el ácido hialurónico, puede proporcionar condiciones favorables para el crecimiento y regeneración de tejidos, es gracias a estas características que su uso se ha extendido a diferentes ramas de la medicina como la ortopedia, oftalmología, dermatología, estética y más recientemente en odontología. Es importante aclarar que existen condiciones periodontales como gingivitis, periodontitis, perdida del relleno interpapilar, recesiones gingivales, en las cuales se puede hacer uso del ácido hialurónico para promover cambios en el periodonto de manera óptima y positiva.

Según el ENSAB IV del 2014 las enfermedades periodontales han aumentado en todos los rangos de edad, pasando del 50% al 73% de afectación a la población colombiana ocupando así el cuarto lugar. Es por este motivo que se han implementado nuevos materiales y/o componentes que mejoren las condiciones del tejido periodontal en los pacientes cuando se usa ácido hialurónico como coadyuvante del tratamiento periodontal. Por lo mencionado anteriormente la presente revisión narrativa de la literatura busca estudiar cuáles son las aplicaciones del ácido hialurónico en periodoncia más relevantes entre los años 2013 al 2020, así como su eficacia, beneficios, dosis de administración, ventajas y desventajas, brindando de esta manera un documento con información sintetizada y concreta sobre el uso para el profesional en odontología.

# USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

Hyaluronic acid is a polysaccharide constituted by repeated units of disaccharides, thus representing a glycosaminoglycan which participates in several important biological procedures, like the mediation of cellular signaling, the regulation of cellular adhesion, cellular proliferation and differentiation. Therefore the hyaluronic acid, can provide favorable conditions for growth and tissue regeneration, it is thanks to these characteristics that its use has been extended to different branches of medicine like orthopedics, ophthalmology, dermatology, aesthetics and more recently in dentistry. It is important to clarify that there are periodontal conditions such as gingivitis, periodontitis, loss of interpapillary filling, gingival recessions, in which hyaluronic acid can be used to promote changes in the periodontium in an optimal and positive way.

According to the ENSAB IV of 2014 periodontal diseases have increased in all age ranges, going from 50% to 73% of affectation to the Colombian population, ranking fourth. This is why new materials and/or components have been implemented to improve the conditions of the periodontal tissue in patients when using hyaluronic acid as an adjuvant to periodontal treatment. Therefore, the present narrative review of the literature seeks to study which are the most relevant applications of hyaluronic acid in periodontics between 2013 to 2020, as well as its efficiency, benefits, dosage, advantages and disadvantages, providing in this way a document with synthesized and concrete information on the use for the professional in dentistry.

## OBJETIVO

Realizar una revisión narrativa de la literatura acerca del uso de ácido hialurónico en periodoncia en artículos publicados entre los años 2013- 2020

To realize a narrative review of the literature about the use of hyaluronic acid in periodontics in articles published between the years 2013- 2020

## METODOLOGIA

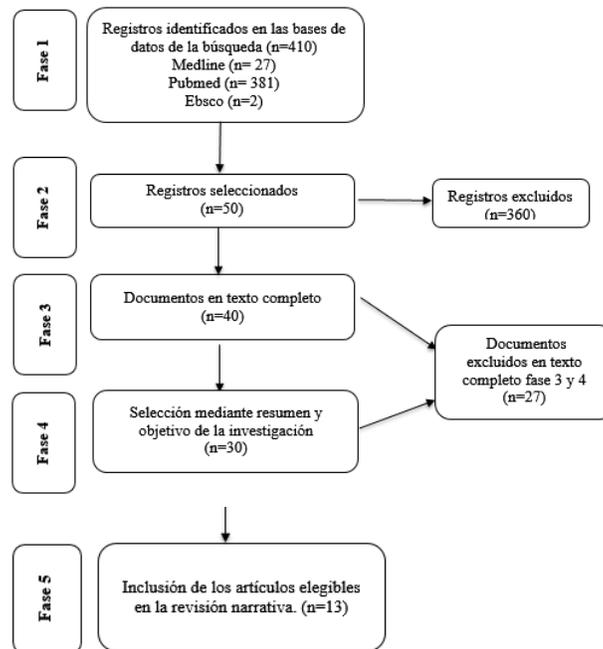
El presente estudio corresponde a una consulta de la literatura cuya muestra estuvo compuesta por todos los artículos en texto completo que tratan el tema de uso de ácido hialurónico en periodoncia escritos en inglés, indexados en bases de datos del área de la salud con términos Desc-MeSH. La búsqueda de información para desarrollar este trabajo de consulta inició con la definición de las palabras claves en inglés acid hyaluronic, gingivitis, periodontitis, periodontal plastic surgery, regeneration, cicatrization, descriptores de la salud con operadores booleanos and/or/not en sus diferentes combinaciones.

Las bases de datos en las cuales se buscaron artículos de literatura científica fueron Medline, Pubmed, Ebsco, Pubmed Central, adicionalmente hubo una búsqueda manual en la revistas científicas más reconocidas dentro de la comunidad científica en el área de periodoncia como son; Journal of clinical periodontology, Journal of Investigative and Clinical Dentistry, International Journal of Immunopathology and Pharmacology, North American Journal of Medical Sciences entre otras. Se excluyeron todos los artículos que no se relacionarán con uso de ácido hialurónico en periodoncia identificados inicialmente a partir del título, de la misma manera fueron excluidos todos los artículos que no estaban publicados en idioma inglés y todos aquellos artículos en donde fue posible acceder al texto completo a través de los buscadores en línea de la universidad Antonio Nariño y de acceso libre.

# USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

The present study corresponds to a literature consultation whose sample was composed of all full-text articles dealing with the use of hyaluronic acid in periodontics written in English, indexed in health area databases with Desc-MeSH terms. The search for information to develop this work began with the definition of the key words acid hyaluronic, gingivitis, periodontitis, periodontal plastic surgery, regeneration, healing, health descriptors with Boolean operators and/or/not in their different combinations.

The databases in which scientific literature articles were searched were Medline, Pubmed, Ebsco, Pubmed Central, additionally there was a manual search in the most recognized scientific magazines within the scientific community in the area of periodontics like; Journal of clinical periodontology, Journal of Investigative and Clinical Dentistry, International Journal of Immunopathology and Pharmacology, North American Journal of Medical Sciences among others. All articles that will not be related to the use of hyaluronic acid in periodontics initially identified from the title were excluded, in the same way all articles that were not published in English and all those articles where it was possible to access the full text through the online search engines of the Antonio Nariño University and free access were excluded.



**Figura 1.** Diagrama de flujo proceso de selección de los artículos / Flowchart article selection process

## Criterios de selección

La búsqueda electrónica de los artículos disponibles se llevó a cabo a través de los buscadores seleccionados. Se determinó la validez de las publicaciones incluidas a partir del título de publicación y fecha hasta septiembre de 2020, utilizando cinco fases de selección: 1) identificación de los artículos por medio de las bases de datos, 2) selección mediante la revisión del título, 3) selección mediante verificación de texto completo, 4) selección mediante resumen y objetivo de la investigación, 5) inclusión de los artículos elegibles en la revisión narrativa, para esta selección fue necesaria una revisión detallada con base en los criterios de inclusión y exclusión, que permiten identificar las publicaciones aptas.

# USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

Los títulos que trataban el tema de uso de ácido hialurónico relacionado con otra especialidad fueron descartados, así como las publicaciones que no tuvieran relación con el uso de ácido hialurónico en periodoncia, también a las que no era posible acceder en texto completo a través de los portales de búsqueda de la universidad Antonio Nariño o de acceso libre. Los temas tratados en las publicaciones aceptadas en esta selección incluían el uso de ácido hialurónico para gingivitis, periodontitis, cicatrización, cirugía plástica periodontal, fisiología del ácido hialurónico, indicaciones, contraindicaciones, dosis de administración y tratamiento de defectos periodontales.

The electronic search of the available articles was carried out through the selected search engines. The validity of the publications included was determined from the publication title and date up to September 2020, using five selection phases: 1) identification of the articles through the databases, 2) selection through the review of the title, 3) selection through the verification of the full text, 4) selection through the abstract and the objective of the research, 5) inclusion of the eligible articles in the narrative review. For this selection, a detailed review was necessary based on the inclusion and exclusion criteria, which allowed the identification of the eligible publications.

Titles dealing with the use of hyaluronic acid related to another specialty were discarded, and also publications not related to the use of hyaluronic acid in periodontics, also those that could not be accessed in full text through the search portals of the Antonio Nariño University or free access. The topics covered in the publications accepted in this selection included the use of hyaluronic acid for gingivitis, periodontitis, and scarring, periodontal plastic surgery, physiology of hyaluronic acid, indications, and contraindications, dosage of administration and treatment of periodontal defects.

## RESULTADOS

Se incluyeron 13 publicaciones en las cuales se encuentra 1 artículo de revisión sistemática con meta-análisis, 3 artículos de revisión sistemática, 8 ensayos clínicos controlados aleatorizados y 1 reporte de caso. En términos generales la mayoría de los artículos muestran diferencias estadística y clínicamente significativas en el uso de ácido hialurónico como terapia coadyuvante a los tratamientos periodontales quirúrgicos y no quirúrgicos, dentro de los resultados clínicamente significativos se tuvo en cuenta parámetros como: profundidad de sondaje, índice de sangrado, índice de placa.

De las 4 revisiones sistemáticas incluidas en este estudio, todas coinciden en que su investigación carece de resultados homogéneos debido al alto riesgo de sesgo, por tanto es necesario realizar más estudios clínicos aleatorizados bien diseñados para evaluar el ácido hialurónico como biomaterial en diversos escenarios clínicos, se sugiere probar y evaluar más a fondo un protocolo estandarizado y formulación apropiada, sin embargo todas mostraron resultados que evidencian mejoría en los parámetros clínicos con el uso de ácido hialurónico en la terapia periodontal quirúrgica y no quirúrgica.

Los estudios encontrados para el tratamiento de gingivitis usando terapia periodontal básica combinada con ácido hialurónico muestran beneficios clínicos en términos de reducción de la inflamación y sangrado después de la terapia periodontal no quirúrgica. Gauri Gontiya y Sushama R Galgali 2012, analizaron los resultados clínicos e histológicos de la aplicación subgingival local de gel de ácido hialurónico al 0,2% como complemento del raspaje y alisado radicular, concluyeron que la colocación subgingival de gel al 0,2% junto con raspaje y alisado radicular proporciona una mejora significativa en los parámetros gingivales como: disminución en el índice de sangrado, profundidad del sondaje y nivel de inserción.

## USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

Histológicamente, los sitios tratados mostraron una reducción en la inflamación pero no fue estadísticamente significativo comparado con el grupo control.

El ácido hialurónico tiene un papel multifuncional durante la cicatrización de heridas debido a sus características proangiogénicas, antiinflamatorias y osteoinductivas, esto ha logrado avances en el desarrollo y la aplicación de biomateriales a base de ácido hialurónico en diversas afecciones, una revisión sistemática realizada por Manuele Casale y colaboradores (2016), demostró que el ácido hialurónico posee acción positiva sobre la reparación tisular y la cicatrización de heridas. La administración tópica podría desempeñar un papel importante no solo en la cirugía periodontal post operatoria sino también en pacientes afectados por gingivitis y periodontitis, sin embargo se recomienda realizar más investigaciones de laboratorio y ensayos clínicos controlados aleatorizados a gran escala para confirmar dichos resultados prometedores.

Se encuentran diversos resultados que coinciden en reducir el índice de sangrado e inflamación usando ácido hialurónico combinado alisado y raspaje radicular para obtener resultados más favorables. Yashika Jain (2013) coincide con los resultados de la investigación anterior, corroborando mejoría en el índice de sangrado, índice de placa e índice gingival y papilar, usando ácido hialurónico al 0.2% combinado con alisado y raspaje radicular

Los estudios de periodontitis incluidos informaron sobre los efectos producidos por el ácido hialurónico en la profundidad de sondaje, el nivel de inserción clínica y disminución del índice de sangrado, una vez es usado en combinación con terapia periodontal. Sigrun Eick et al (2013), realizaron un estudio clínico aleatorizado en pacientes con periodontitis, utilizaron terapia periodontal básica sola, y terapia periodontal combinada con ácido hialurónico, adicional a esto tomaron muestras de placa subgingival y líquido del surco para análisis microbiológico donde se examinaron 6 bacterias periodonto-patógenas entre las cuales se encontraba: *treponema denticola*, *campylobacter rectus*, *prevotella intermedia* y *porphyromonas gingivalis*, haciendo una relación entre la reducción o el aumento de las bacterias una vez es aplicado el ácido hialurónico. Los resultados arrojaron diferencias significativas en el grupo que usó ácido hialurónico tanto en el índice clínico como en el microbiológico mostrando una reducción de las bacterias periodontopatógenas. En varios estudios se observó una reducción significativa de los parámetros clínicos entre el inicio y las 12 semanas posteriores gracias al uso de la terapia básica periodontal combinada con ácido hialurónico en gel al 0,8%. A diferencia del artículo publicado en el 2020 por Hacer Sahin et al, en donde no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos que usan y no ácido hialurónico para la terapia periodontal.

Los estudios de cirugías periodontales incluidos para la presente revisión, reportaron resultados relevantes en cuanto al proceso de cicatrización, inflamación, dolor y ardor. Varios estudios coinciden en el efecto benéfico que trae el ácido hialurónico cuando es usado en cirugía periodontal, mejorando los valores clínicos como: nivel de inserción, profundidad al sondaje, índice de sangrado, percepción del dolor, tanto a los 3 meses como a los 6 meses pos tratamiento. Yıldırım Selin et al (2018) compararon la eficacia del ácido hialurónico en concentraciones al 0.2% y al 0,8%, se obtuvieron diferencias entre el grupo control y el grupo de prueba, el grupo tratado con ácido hialurónico al 0,2% evidenció una cicatrización significativamente más rápida, generando un impacto positivo en la percepción del dolor posoperatorio y disminución en la sensación de ardor en comparación con los otros grupos.

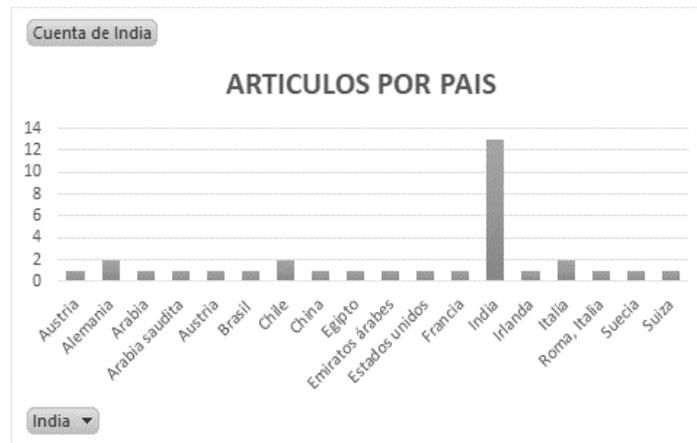
Estudios como el de Bhumika Sehdev et al (2016) indican que el uso de ácido hialurónico en combinación con membrana como material regenerativo para el tratamiento de defectos infraóseos presenta un beneficio significativo en la ganancia de la inserción clínica, reducción de profundidad de sondaje y relleno de defecto óseo radiográfico, comparado con el uso de membrana sola.

## USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

Otros estudios buscaron hacer una comparación de la terapia de ácido hialurónico versus la terapia de láser diodo de bajo nivel, mostrando cambios estadísticamente significativos que favorecen el uso de láser, Sana Priyanka et al (2019), concluyeron que el índice de placa, el índice gingival y el índice de agrandamiento gingival mostraron mejoría postoperatoria, además la percepción del dolor analizada por la puntuación visual analógica fue menor en el grupo tratado con láser diodo de bajo nivel, por tanto en este estudio no hubo ningún aporte significativo del ácido hialurónico en comparación con el láser diodo de bajo nivel.

El uso de ácido hialurónico en la mayoría de los casos se cataloga como seguro, los resultados encontrados para la búsqueda de reacciones adversas por su uso son muy restringidos, tan solo un artículo publicado por Kristina Bertl et al (2017), describe que dos pacientes mostraron inflamación, decoloración de la piel y sensibilidad extrema con una sensación de ardor en el labio junto al área de inyección después de la segunda sesión. Los síntomas duraron hasta 7 días y en ambos casos, los síntomas se resolvieron sin ningún signo de necrosis de la piel o mucosas, ningún daño se presentó de manera permanente, aún está en discusión el motivo de esta reacción y si es atribuido a la técnica de infiltración o lugar de punción. Por tanto se hace importante dar a conocer al lector que el fracaso o posibilidad de una reacción adversa en aplicaciones con ácido hialurónico en cavidad oral existe pero es casi nula.

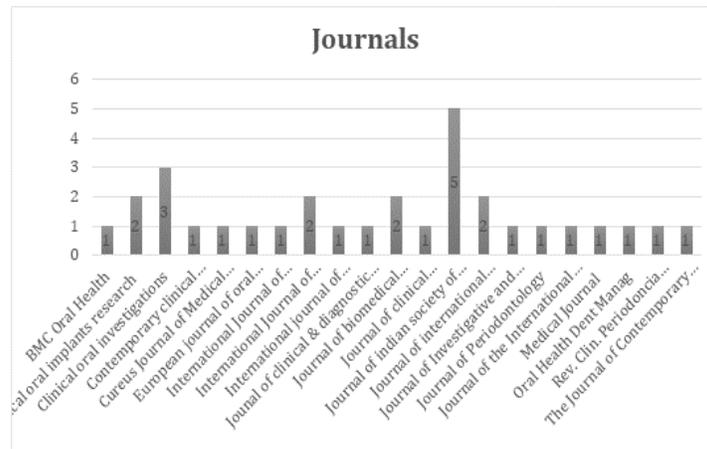
**Grafica 1.** Artículos publicados por país. / Articles published for each country.



De los estudios encontrados en la presente revisión se evidencia que la mayoría de publicaciones corresponden al país de India con un porcentaje de 39%.

# USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

**Grafica 2.** Artículos publicados por journals. / Articles published by journals



Los artículos seleccionados para la presente revisión fueron extraídos de diferentes journals en los cuales el Journal of Indian society of periodontology predominó.

13 publications were included in which there is 1 systematic review article with meta-analysis, 3 systematic review articles, 8 randomized controlled clinical trials and 1 case report. In general terms, most of the articles show statistically and clinically significant differences in the use of hyaluronic acid as coadjuvant therapy to surgical and non-surgical periodontal treatments. Within the clinically significant results, parameters like; probing depth, bleeding rate, plaque rate were taken into account.

The included periodontitis studies reported on the effects produced by hyaluronic acid on probing depth, clinical insertion level, and decreased bleeding rate, once used in combination with periodontal therapy. Sigrun Eick et al (2013), conducted a randomized clinical study in patients with periodontitis, used basic periodontal therapy alone, and periodontal therapy combined with hyaluronic acid, in addition to this they took subgingival plaque and liquid samples from the sulcus for microbiological analysis where they examined 6 periodontal-pathogenic bacteria among which were found: treponema denticola, campylobacter rectus, prevotella intermedia and porphyromonas gingivalis, making a relation between the reduction or increase of the bacteria once the hyaluronic acid is applied. The results showed significant differences in the group that used hyaluronic acid both in the clinical and microbiological index showing a reduction of periodontopathogenic bacteria. In several studies, a significant reduction in clinical parameters was observed between the beginning and 12 weeks later thanks to the use of basic periodontal therapy combined with hyaluronic acid gel at 0.8%. Unlike the article published in 2020 by Hacer Sahin et al, where no statistically significant differences were observed between the groups using and not using hyaluronic acid for periodontal therapy.

The studies of periodontal surgery included for the present review reported relevant results in terms of the scarring process, inflammation, pain, and burning. Several studies agree on the beneficial effect that hyaluronic acid brings when used in periodontal surgery, improving clinical values like: insertion level, probing depth, bleeding rate, pain perception, both at 3 months and 6 months post-treatment. Yildirim Selin et al (2018) compared the efficacy of hyaluronic acid in concentrations of 0.2% and 0.8%, differences were obtained between the control group and the test group, the group treated with hyaluronic acid at 0.2% showed significantly faster scarring, generating a positive impact on postoperative pain perception and decreased burning sensation compared to the other groups.

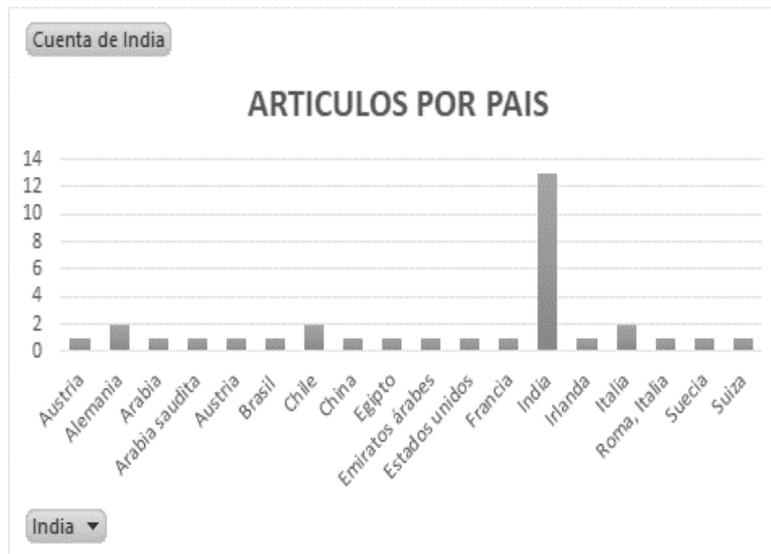
# USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

Studies such as the one by Bhumika Sehdev et al (2016) indicate that the use of hyaluronic acid in combination with membrane as a regenerative material for the treatment of infra-bone defects presents a significant benefit in the gain of clinical insertion, reduction of probing depth and filling of radiographic bone defect, compared to the use of membrane alone.

Other studies looked to make a comparison of hyaluronic acid therapy versus low-level diode laser therapy, showing statistically significant changes that favor the use of lasers, Sana Priyanka et al (2019), concluded that the rate of plaque the gingival rate and the gingival enlargement rate showed postoperative improvement, in addition the pain perception analyzed by the analogical visual score was lower in the group treated with low level diode laser, therefore in this study there was no significant contribution of hyaluronic acid compared to the low level diode laser.

The use of hyaluronic acid in most cases is catalogued as safe, the results found for the search of adverse reactions for its use are very restricted, only one article published by Kristina Bertl et al (2017), describes that two patients showed inflammation, skin discoloration and extreme sensitivity with a burning sensation in the lip next to the injection area after the second session. The symptoms lasted up to 7 days and in both cases, the symptoms resolved without any signs of skin or mucosal necrosis, no damage occurred permanently, the reason for this reaction is still under discussion and it is attributed to the infiltration technique or puncture site. Therefore, it is important to inform the reader that the failure or possibility of an adverse reaction in applications with hyaluronic acid in the oral cavity exists but it is almost null.

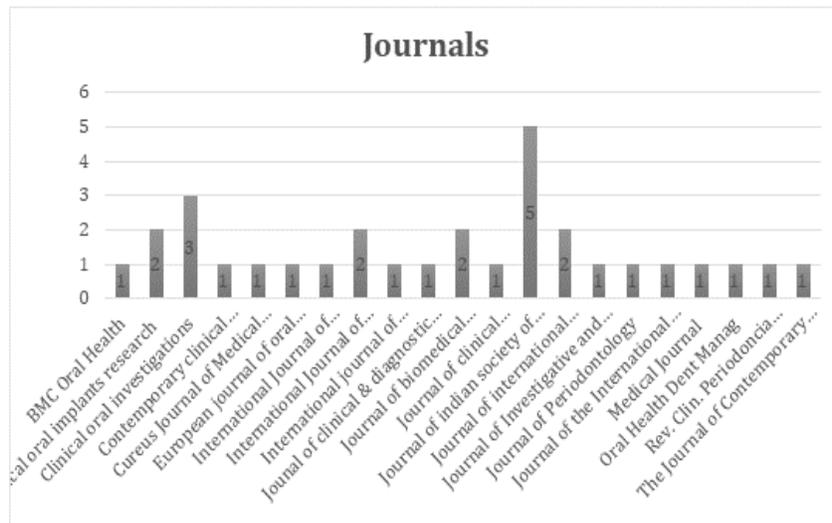
**Graph 1.** Articles published for each country.



From the studies that were found in the present review, it is evident that the most of publications correspond to the country of India with a percentage of 39%.

**Graph 2.** Articles published by journals

# USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA



The articles selected for this review were extracted from different journals in which the Journal of Indian society of periodontology predominated

## CONCLUSIONES

De acuerdo a los estudios incluidos en la presente consulta la aplicación tópica de ácido hialurónico trae beneficios clínicos adicionales como: mejoría en el nivel de inserción (debido a la acción que ejerce el ácido hialurónico en las células donde estimula la migración y la adherencia de la encía en los sitios afectados), disminución en el índice de sangrado, disminución en la profundidad al sondaje, inflamación y la percepción del dolor por parte del paciente se hace más baja cuando se usa como complemento de la terapia periodontal quirúrgica y no quirúrgica.

El ácido hialurónico es encontrado en diferentes concentraciones desde el 0,2% hasta al 0,8 %, mostrando una mayor efectividad el de 0,2% y trayendo consigo una ventaja adicional que es la aplicación tópica por parte del paciente. A pesar de que los estudios muestran que la aplicación de ácido hialurónico al 0,2% puede ser más efectiva, se requiere una concentración estandarizada para la aplicación clínica del ácido hialurónico. Por otro lado se encuentra poca información en la literatura acerca de estudios que comparen la utilización de ácido hialurónico esterificado y no esterificado.

La falta de un protocolo estandarizado en cuanto al uso, las concentraciones y los productos a base de ácido hialurónico hace que los resultados carezcan de homogeneidad, también es importante estandarizar el número de aplicaciones y el tiempo en que se debe llevar a cabo estas aplicaciones, para obtener resultados homogéneos y exitosos.

El ácido hialurónico tiene diversas funciones en el proceso de cicatrización, debido a la infiltración de varias células en el sitio de la herida incluyendo fibroblastos, queratinocitos, cementoblastos y osteoblastos los cuales se estimulan y producen una serie de citoquinas proinflamatorias que funcionan en el proceso de inflamación de heridas mejorando la apariencia del tejido, el color, disminuyendo el dolor y el ardor. Por otro lado es importante tener en cuenta que las dosis únicas de ácido hialurónico aplicadas sobre incisiones

## USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

quirúrgicas en la cavidad oral no mejora la cicatrización de la herida periodontal, es decir que su efectividad esta relacionada al numero de aplicaciones.

La mayoría de los artículos muestra la aplicación del ácido hialurónico de manera segura y eficaz, tan solo un artículo publicado en la literatura muestra reacción adversa una vez es usado el ácido hialurónico en cavidad oral, por tanto se hace importante indagar y estudiar muy bien cantidades, marcas, concentraciones y técnicas de aplicación, preferiblemente por personal idóneo para evitar así presentar efectos post operatorios como inflamación y sensibilidad. De igual manera se aconseja analizar detenidamente la aplicación de ácido hialurónico en pacientes con cáncer, debido a la presencia del receptor (CD44), y su variante (CD44v6) quien en pacientes con cáncer muestra una unión al ácido hialurónico elevada, lo que genera una sobreexpresión en las células cancerosas que resulta en un aumento de la tumorigenicidad.

La universidad Antonio Nariño a la fecha no tenía registro de trabajos de grado que estudiaran el impacto de los biomateriales como lo es el ácido hialurónico para el tratamiento de enfermedades o condiciones periodontales es por esto que este trabajo genera un impacto positivo y abre el camino a la investigación en la comunidad educativa.

According to the studies included in the present consultation, the topical application of hyaluronic acid brings additional clinical benefits such as: improvement in the level of insertion (due to the action that hyaluronic acid exerts on the cells where it stimulates the migration and adhesion of the gum in the affected sites), decrease in the rate of bleeding, decrease in the depth of probing, inflammation, and the patient's perception of pain becomes lower when used as an adjunct to surgical and non-surgical periodontal therapy.

Hyaluronic acid is found in different concentrations from 0.2% to 0.8%, showing a greater effectiveness of 0.2% and bringing with it an additional advantage that is the topical application from the patient. Although studies show that the application of 0.2% hyaluronic acid can be more effective, a standardized concentration is required for the clinical application of hyaluronic acid. On the contrary, there is little information in the literature about studies comparing the use of esterified and non-esterified hyaluronic acid.

The absence of a standardized protocol regarding the use, concentrations and products based on hyaluronic acid means that the results do not have homogeneity. It is also important to standardize the number of applications and the time in which these applications must be carried out, in order to obtain homogeneous and successful results.

Hyaluronic acid has several functions in the scarring process, due to the infiltration of various cells at the wound site including fibroblasts, keratinocytes, cementblasts and osteoblasts which are stimulated and produce a series of pro-inflammatory cytokines that function in the process of wound inflammation by improving tissue appearance, color, and decreasing pain and burning. On the contrary, it is important to keep in mind that single doses of hyaluronic acid applied over surgical incisions in the oral cavity do not improve periodontal wound healing, that is, their effectiveness is related to the number of applications.

Most of the articles show the application of hyaluronic acid in a safe and effective way, only one article published in the literature shows adverse reaction once hyaluronic acid is used in the oral cavity, therefore it is important to investigate and study very well quantities, brands, concentrations and application techniques, preferably by qualified personnel to avoid postoperative effects such as inflammation and sensitivity. Similarly, it is advisable to carefully analyze the application of hyaluronic acid in cancer patients, due to the presence of the receptor (CD44), and its variant (CD44v6), which in cancer patients

## USO DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN PERIODONCIA: REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

shows a high binding to hyaluronic acid, which generates an over-expression in cancer cells resulting in increased tumorigenicity.

The Antonio Nariño University to date did not have a record of degree projects that studied the impact of biomaterials such as hyaluronic acid for the treatment of periodontal diseases or conditions, which is why this work generates a positive impact and opens the way to research in the educational community.

### RECOMENDACIONES

Realizar más estudios con bajo riesgo de sesgo bien diseñados en una muestra poblacional más amplia, en donde se estandarice un solo protocolo de aplicación de ácido hialurónico con fin de obtener resultados homogéneos para aportar al profesional en odontología información más concreta, de igual manera se recomienda que los próximos trabajos de grado incluyan una fase campo que pueda corroborar los resultados presentados en esta revisión

It is recommended to carry out more studies with low risk of bias well designed in a larger population sample, where a single protocol of application of hyaluronic acid is standardized in order to obtain homogeneous results to provide the professional in dentistry more specific information, also it is recommended that the next works of degree include a field phase that can corroborate the results presented in this review.