

Revisión sistemática de la terapia fotodinámica en el tratamiento de la periodontitis crónica

Desarrollo del trabajo ganador del Premio al Mejor Póster Clínico SEPA Joven-MAXILLARIS (VII Reunión SEPA Joven, en Valencia)

REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA EN EL TRATAMIENTO DE LA PERIODONTITIS CRÓNICA.

Segura Vidal M., López-Roldán A., Puchades Rufino J., Gil-Lacosa F., Marco Pitarro R., Francisco Alpaite Illueca.

Master de Periodoncia e Implantes. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia.

S E P A

INTRODUCCIÓN

A partir de los estudios del Profesor Wilson M y colaboradores del Instituto Eastman de Londres (1989) surge el uso de la terapia fotodinámica (TFD) como una alternativa a los agentes antimicrobianos en el tratamiento periodontal básico. El uso de antibióticos en el control de los patógenos periodontales presenta varias limitaciones como resistencias, alergias y dificultad de mantener unas concentraciones terapéuticas adecuadas. Se define la TFD como la combinación del uso de láser de baja intensidad (1-300mW y 600-1000nm) junto a agentes fotosensibilizantes ¹ que tienen como objetivo eliminar los microorganismos periodontales subgingivales. ²

OBJETIVOS

En esta revisión sistemática se plantea evaluar el efecto clínico, microbiológico y bioquímico de la terapia fotodinámica en el tratamiento básico de la periodontitis crónica.

METODOLOGÍA

Se realizó un búsqueda electrónica en las siguientes bases de datos: EMBASE, MEDLINE y COCHRANE LIBRARY para identificar estudios clínicos aleatorizados sobre el tratamiento de la TFD en la periodontitis crónica publicados entre 2001 y 2011.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Estudios que comparan la TFD comparado con instrucciones de higiene, con tratamiento periodontal no quirúrgico (Raspados y alisado radicular (RAR) y/o ultrasonidos (US)) o con RAR más agente fotosensibilizante. La TFD se puede usar como tratamiento primario o como coadyuvante a tratamiento periodontal no quirúrgico (RAR).
- Personas > de 18 años, sanas y que presenten periodontitis crónica.
- Duración mínima del estudio de 4 semanas.
- Variables primarias: cambios en el nivel de inserción y en la profundidad de sondaje. Variables secundarias (debía presentar una o más de estas): sangrado al sondaje, recesión gingival, índice de placa, cambios microbiológicos, bioquímicos y efectos adversos de la TFD.
- Idioma: Inglés.

DIAGRAMA DE FLUJO PARA LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

N= 35 TOTAL DE ESTUDIOS POTENCIALES IDENTIFICADOS EN LA BÚSQUEDA ELECTRÓNICA.

→

N=12 ESTUDIOS IDENTIFICADOS PARA ANÁLISIS CUANTITATIVO DE TEXTO.

→

N=10 NÚMERO FINAL DE ESTUDIOS SISTEMÁTICA.

ESTUDIOS NO INCLUIDOS POR NO CUMPLIR CON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN SEGUN EL TÍTULO O EL RESUMEN. N=23

ESTUDIOS EXCLUIDOS POR DATOS INSUFICIENTES, NO USO DE LÁSER DE ALTA POTENCIA N=1

AUTOR, AÑO	Nº PACIENTES	DURACIÓN	DISEÑO DEL ESTUDIO	LONGITUD DE ONDA Y POTENCIA DEL LÁSER DE DIODOS	AGENTE FOTOSENSIBILIZANTE	RESULTADOS (cambios significativos del grupo de terapia fotodinámica respecto al control)	PARAMETROS CLÍNICOS	PARAMETROS MICROBIOLÓGICOS	PARAMETROS BIOQUÍMICOS
YILMAZ ² 2002	10	30 días	RCT: faja parálisis en 4 cuadrantes 1-RAR, 2-TFD, 3-RAR + TFD, 4-RCT	665 nm y 30 mW (5 aplicaciones)	Cloruro de fenacoltoleno enjuague	No beneficios microbiológico ni clínicos adicionales al RAR en un periodo de 32 días	NO	NO	-----
ANDERSEN ³ 2007	25	3 meses	RCT: grupos paralelos 1-RAR y 2-TFD	670 nm y 150mW (5 aplicaciones)	Cloruro de fenacoltoleno	Mejora estadísticamente significativa de profundidad de sondaje (PD) y ganancia del nivel de inserción (LI).	SI	-----	-----
CHRISTODO-ULIBES ⁴ 2008	24	6 meses	RCT: grupos paralelos 1-RAR y 2-TFD	670 nm y 75mW (única aplicación)	Cloruro de fenacoltoleno	No reducción significativa microbiológica ni clínicamente excepto en el sangrado al sondaje (SOP)	BOP resto NO	NO	-----
IGUALINE ⁵ 2008	20	3 meses	RCT: faja parálisis 1-TAK y 2-HAR + TFD	680 nm y 100mW (única aplicación)	Cloruro de fenacoltoleno	Disminución significativa de PD, BOP bajo del flanco cervical, aumento significativo de nivel inserción. No disminución significativa en recesiones.	SI	-----	-----
POLANSKY ⁶ 2009	58	3 meses	RCT: grupo paralelo 1-RAR y 2-US+TFD	680 nm y 75mW (única aplicación)	Cloruro de fenacoltoleno	No reducciones extra en PD, BOP ni nivel de inserción. No efectos adicionales en la eliminación de bacterias.	NO	NO	-----
LULICH ⁷ 2009	10	12 meses	RCT: doble ciego y grupos paralelos (Terapia de soporte) 1-RAR, 2-TFD, 3-control láser inactivo y 2-terapia láser activo	670 nm y 75mW (5 aplicaciones)	Cloruro de fenacoltoleno	Disminución significativa de bolsa y nivel de inserción y de sangrado entre test y control a los 6 meses	SI	-----	-----
CHONDROS ⁸ 2009	24	6 meses	RCT: simple ciego grupos paralelos (Terapia de soporte) 1-US y 2-US+TFD	670 nm y 75mW (única aplicación)	Cloruro de fenacoltoleno	No mejora adicional en PD, aumento de nivel de inserción ni microbiológicamente. Pero sí resulta en una mayor reducción del índice de sangrado	BOP resto NO	-----	-----
RÖHLIN ⁹ 2010	60	3 meses	RCT: simple ciego grupos paralelos (Terapia de soporte, US + RAR, US control y TFD)	635 nm y 100mW (única aplicación)	Cloruro de tobramida	No diferencias significativas en PD, BOP ni a nivel microbiológico. Grupo de atención: pérdida inserción, en grupo láser hubo ganancia de inserción.	Ganancia de inserción resto NO	NO	-----
SIKUSCH ¹⁰ 2010	24	3 meses	RCT: doble ciego y grupos paralelos: RAR+Quem de fenacoltoleno 1-láser láser y 2-con láser	660 mW/100mW (única aplicación)	Cloruro de fenacoltoleno	Reducción significativa del índice de placa, empingoramiento, BOP y F. maxillofacial. No reducción significativa de recesión ni del nivel inserción	BOP PD resto NO	-----	-----
THEODORO ¹¹ 2011	33	3 meses	RCT: boca parálisis y simple ciego 1-RAR, 2-RAR y Ase de tobramida y 3-RAR y TFD	660nm y 30 mW (única aplicación)	Azul de tobramida	No diferencia significativa de los parámetros clínicos entre los grupos. Reducción significativa del % de sitios positivos para bacterias comparando láser con RAR solo.	NO	SI	-----

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Numerosos estudios in vitro demuestran la eficacia y efectividad del efecto bactericida de la TFD. Sin embargo en los estudios clínicos existe disparidad en cuanto a los resultados debido a la heterogeneidad de la metodología (número de pacientes, duración y diseño del estudio, parámetros del láser de diodos, agente fotosensibilizante y número de aplicaciones de la TFD).

Existe una mejoría en los parámetros clínicos en el grupo de terapia fotodinámica en la mayoría de los estudios pero no en cuanto a los parámetros microbiológicos.

Se necesitan nuevos estudios clínicos aleatorizados controlados doble ciego de grupos paralelos que evalúen a largo plazo parámetros bioquímicos y microbiológicos que confirmen la mejora de los parámetros clínicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. De la Torre de Eduardo C, Muñoz de Puelles P. (2010) Láser (photodynamic) in the treatment of periodontal disease. A Review. Lasers med sci (2010) 25:761-762.

2. Wilson M, Brannstrom M, Jemt B, Nyström M, Nyström M, Nyström M. (1989) Effect of pulsed argon laser diode laser on human periodontal disease. A microbiological and clinical study. Lasers Surg Med. 2002;21(1):1-9.

3. Alpaite Francisco J, López-Roldán A. (2011) Efectos clínicos de la terapia fotodinámica en el tratamiento de la periodontitis crónica. J Clin Periodontol. 2010 Sep; 37(9):1023-34.

4. Puchades Rufino J, López-Roldán A. (2011) Efectos clínicos de la terapia fotodinámica en el tratamiento de la periodontitis crónica. J Clin Periodontol. 2010 Sep; 37(9):1023-34.

5. Puchades Rufino J, López-Roldán A. (2011) Efectos clínicos de la terapia fotodinámica en el tratamiento de la periodontitis crónica. J Clin Periodontol. 2010 Sep; 37(9):1023-34.

6. Gil-Lacosa F, López-Roldán A, Puchades Rufino J, Segura Vidal M, Marco Pitarro R, Alpaite Francisco J. (2011) Efectos clínicos de la terapia fotodinámica en el tratamiento de la periodontitis crónica. J Clin Periodontol. 2010 Sep; 37(9):1023-34.

7. Polansky M. (2009) Clinical effectiveness of photodynamic therapy in the treatment of periodontitis. J Clin Periodontol. 2009 Jul; 36(7):515-22.

8. Lulich M. (2009) Diode laser adjunctive to root canal photodynamic therapy during periodontal maintenance: a prospective clinical randomized controlled trial. J Clin Periodontol. 2009 Apr; 36(4):279-84.

9. Christodooulou M, Wilson M. (2008) Photodynamic therapy as adjunct to non-surgical periodontal treatment in patients on periodontal maintenance: a randomized controlled trial. J Clin Periodontol. 2008 Apr; 35(4):279-84.

10. Wang A, Gao L. (2010) Photodynamic therapy as adjunctive to periodontal maintenance patients: a clinical study. Clin Oral Implants Res. 2010; 21(1):33-44.

11. Theodorou M. (2011) The effect of photodynamic therapy in periodontal maintenance patients: a randomized controlled trial. J Clin Periodontol. 2011 Jun; 38(6):675-81.

12. Theodorou M. (2011) Clinical and microbiological effects of photodynamic therapy associated with ultrasonic periodontal treatment. A Randomized Trial. J Clin Periodontol. 2011 Jun; 38(6):675-81.

Ciencia y práctica

Introducción

En la actualidad, la periodontitis se considera la principal causa de la pérdida de dientes a partir de los 40 años. El objetivo primordial de su tratamiento es la eliminación de los gérmenes que colonizan la bolsa periodontal. Para ello, se utiliza el tratamiento convencional, que consiste en el raspado y el alisado radicular (RAR). Para erradicar las bacterias de las zonas de difícil acceso, tales como las furcas, las fisuras, las concavidades radiculares y las bolsas periodontales profundas, muchas veces tenemos que recurrir al uso de la cirugía periodontal y/o la terapia antibiótica^{1,2}.

La utilización de estas dos técnicas conlleva ciertos inconvenientes, que van desde el trauma quirúrgico hasta determinados efectos indeseables de los antibióticos.

El uso de estos últimos en el control de los patógenos periodontales presenta serias limitaciones. Las resistencias bacterianas a los antibióticos son cada vez más difíciles de superar; asimismo, la aparición de alergias a estos productos suelen ser frecuentes. En definitiva, existe una elevada dificultad para conseguir y mantener una concentración terapéutica local adecuada a la sensibilidad

Dra. Marta Segarra Vidal

Dra. Marta Segarra Vidal

Odontóloga. Máster en Periodoncia e Implantes por la Universidad de Valencia.

Dr. Andrés López Roldán

Odontólogo. Profesor asociado de Periodoncia en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valencia.

Dr. Juan Puchades Rufino

Odontólogo. Profesor asociado de Periodoncia en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valencia.

Dr. Francisco Gil Loscos

Médico estomatólogo. Profesor asociado de Periodoncia en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valencia.

Dra. Rocío Marco Pitarch

Odontóloga. Máster en Periodoncia e Implantes por la Universidad de Valencia.

Dr. Francisco Alpiste Illueca

Médico estomatólogo. Director del Máster de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valencia.

Valencia.



bacteriana³. Por lo tanto, se necesitan nuevos sistemas que actúen en la luz de la bolsa periodontal, que sean capaces de eliminar gérmenes patógenos periodontales, sin tener los inconvenientes de la cirugía ni de los antibióticos, y que aporten una mejoría en los resultados clínicos que obtenemos con el RAR y las visitas de mantenimiento periodontal.

La terapia fotodinámica (TFD) se ha propuesto como una alternativa a la utilización de los agentes antimicrobianos en el tratamiento periodontal básico. Esta idea surge a partir de los estudios que realizaron el profesor Wilson M y cols.⁴ en el Instituto Eastman, de Londres (Reino Unido), a finales de la década de los años 80. Se basa en la combinación del uso de un láser de baja intensidad (1-500 mW y 600-1.000 nm) junto con un agente fotosensibilizante (gel tópico)⁵, cuyo objetivo es eliminar los microorganismos periodontales subgingivales⁶. La utilización individualizada tanto del fotosensibilizador como del láser no desencadena los efectos suficientes para destruir las bacterias.

Mecanismo de acción de la TFD

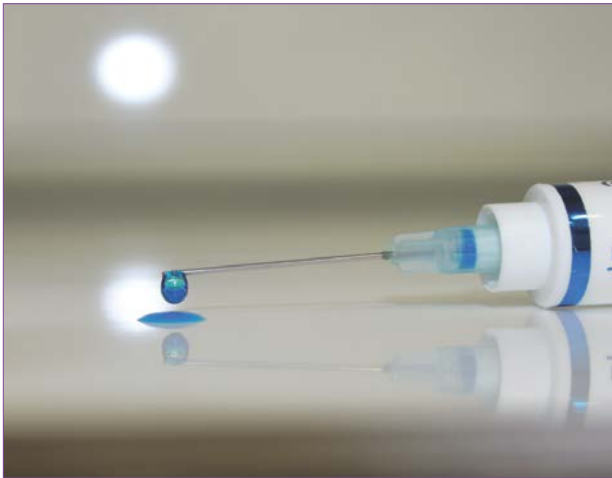
La TFD se fundamenta en la unión de un fotosensibilizador (sustancia fotoactivable) a una célula diana y su activación mediante luz láser, con una longitud de onda concreta. La fuente de luz estimula al agente fotosensibilizante en un ambiente con oxígeno, lo que origina un estado excitado que, a su vez, entrega energía a las moléculas de oxígeno presentes en el estado basal. Éstas se convierten en oxígeno singlete tóxico y radicales libres, que inducen al daño celular (citotoxicidad) y la destrucción selectiva de las células diana.

El fotosensibilizador activado puede reaccionar con las biomoléculas circundantes⁷ por dos vías:

- Una de ellas produce derivados del oxígeno altamente reactivos, mediante una reacción de transferencia de electrones entre el fotosensibilizador activado y las moléculas de las células de alrededor, liberando radicales libres. Estos últimos son altamente reactivos e interaccionan con moléculas endógenas de oxígeno, lo que repercute en la producción de derivados del oxígeno, tales como superóxidos, hidróxilos y peróxido de hidrógeno, que dañan la integridad de las membranas celulares bacterianas causando alteraciones biológicas irreversibles^{8,9}: daño en el ADN (aceleración de la apoptosis celular) y oxidación de proteínas y ácidos grasos.
- La segunda vía, al parecer la más importante, crea oxígeno singlete^{8,9}, que es altamente reactivo. Éste reacciona con alquenos, lo que provoca alteraciones químicas de adición. Las características de este oxígeno activado (O_2^1) y su reactividad química le permiten interactuar con un gran número de sustancias biológicas, lo que desencadena reacciones oxidativas y efectos letales en las bacterias, debido al daño de las membranas y las paredes celulares^{8,9}. Los efectos citotóxicos de la TFD parecen desencadenarse principalmente por este tipo de oxígeno¹⁰. La supervivencia del mismo en los sistemas biológicos es muy corta (<0,4 ms) y su radio de acción (0,02 μm) es limitado. Debido a este último aspecto, el área de acción de la TFD se concentra directamente en la localización del fotosensibilizador¹¹.

Los agentes fotosensibles que se emplean habitualmente son el azul de metileno y el azul de toluidina O, que han demostrado ser muy efectivos en la inactivación





de las bacterias periodontales patógenas **Gram**, positivas y negativas¹², aunque estas últimas parecen ser más resistentes a la terapia fotodinámica, debido a la conformación de su membrana celular¹³.

La seguridad de los fotosensibilizadores y su reacción fotoquímica se han demostrado en varios ensayos clínicos con animales¹⁴. Se presume que no existen efectos secundarios térmicos sobre **estos** tejidos. A pesar de que el fotosensibilizador tiñe el tejido gingival circundante, además de las bacterias de la bolsa periodontal, no se ha demostrado que éste tenga efecto fototóxico¹⁰.

Objetivos

El objetivo de la presente revisión sistemática es evaluar los efectos clínicos, microbiológicos y bioquímicos de la TFD en el tratamiento básico de la periodontitis crónica, en los estudios publicados hasta el momento.

Metodología

Se realizó una búsqueda electrónica en las siguientes bases de datos: Embase, Medline y Cochrane Library, para identificar estudios clínicos aleatorizados y controlados sobre el tratamiento de la TFD en la periodontitis crónica, publicados entre 2001 y 2011. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: "diodo laser and periodontal therapy", "diodo laser and periodontitis", "diodo laser and periodontology", "photodynamic therapy periodontal", "photodynamic therapy periodontitis" y "photodynamic therapy and periodontology". No se pusieron límites a la búsqueda, para maximizar la sensibilidad. Se leyeron todos los títulos y los resúmenes y se obtuvieron los textos completos de aquellos artículos potencialmente relevantes. Se revisaron manualmente las referencias bibliográficas de las publicaciones, incluidos los meta-análisis. También se realizó una búsqueda manual en revistas y literatura gris, de la hemeroteca de la Universidad de Valencia.



Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

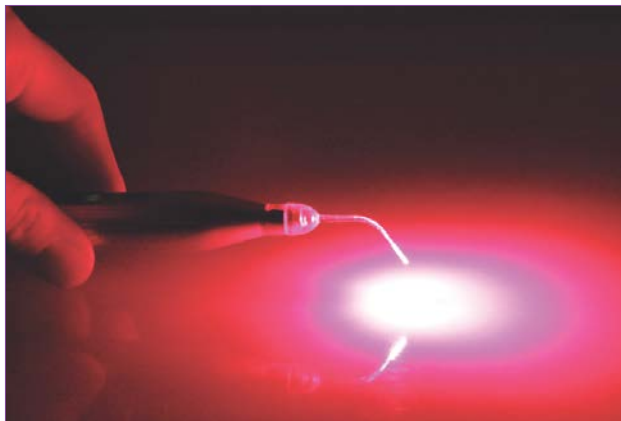
- Estudios que comparan la TFD con instrucciones de higiene, tratamiento periodontal no quirúrgico (RAR y/o ultrasonidos) o RAR más agente fotosensible. Así como estudios que comparan la TFD más RAR con instrucciones de higiene, tratamiento periodontal no quirúrgico (RAR y/o ultrasonidos) o RAR más agente fotosensible.
- Estudios en humanos mayores de 18 años, sanos sistémicamente y que presenten periodontitis crónica.
- Duración mínima del estudio: cuatro semanas.
- Variables primarias: cambios en el nivel de inserción y en la profundidad de sondaje.
- Variables secundarias (debía presentar una o más): sangrado al sondaje, recesión gingival, nivel de inserción, índice de placa, cambios microbiológicos y bioquímicos y efectos adversos de la TFD.
- Idiomas: inglés y español.

Resultados

Dos revisores independientes buscaron por el título o el resumen los artículos potenciales. Se identificaron 54 estudios. En el análisis se incluyeron aquellos trabajos en los que ambas revisiones coincidieron en su valor, de forma independiente; los artículos rechazados por las dos partes no se aceptaron y, en los que surgieron dudas, las revisiones se reunieron para decidir su inclusión. Finalmente, se excluyeron 42 trabajos por no cumplir los criterios planteados. Así, se buscó el texto completo de 12 artículos. En este paso, se tuvieron que rechazar dos trabajos, uno por sólo tener disponible el resumen, por lo que no se pudo extraer suficiente información, y otro por usar un láser de alta potencia. De este modo, la revisión se hizo sobre diez estudios clínicos aleatorizados (tabla 1).

Tabla 1

AUTOR Y AÑO	Nº PACIENTES	DURACIÓN	DISEÑO DEL ESTUDIO	LONGITUD DE ONDA Y POTENCIA DEL LÁSER DE DIODOS	AGENTE FOTOSENSIBLE	RESULTADOS (cambios significativos del grupo de terapia fotodinámica respecto al de control)	PARÁMETROS CLÍNICOS	PARÁMETROS MICROBIOLÓGICOS	PARÁMETROS BIOLÓGICOS
YILMAZ ²⁰⁰²	10	32 días	RCT: boca partida en cuatro cuadrantes: 1-RAR, 2-TFD, 3-RAR + TFD, 4-IO	685 nm y 30 mW (5 aplicaciones)	Cloruro de fenazatolium enjuague	No beneficios microbiológicos ni clínicos adicionales al RAR en un periodo de 32 días.	NO	NO	-
ANDERSEN ²⁰⁰⁷	28	3 meses	RCT: grupos paralelos 1-RAR y 2-RAR+TFD	670 nm y 150 mW (5 aplicaciones)	Cloruro de fenazatolium	Mejora estadísticamente significativa de la profundidad del sondaje (PD) y ganancia del nivel de inserción (K).	SI	-	-
CHRISTO-DOULIDES ²⁰⁰⁸	24	6 meses	RCT: grupos paralelos 1-RAR y 2-RAR+TFD	670 nm y 75 mW (única aplicación)	Cloruro de fenazatolium	No reducción significativa microbiológica ni clínica, excepto en el sangrado al sondaje (BOP).	BOP resto NO	NO	-
BRAJUN ²⁰⁰⁸	20	3 meses	RCT: boca partida 1-RAR y 2-RAR + TFD	660 nm y 100 mW (única aplicación)	Cloruro de fenazatolium	Disminución significativa de PD, BOP y flujo del fluido crevicular. Aumento significativo del nivel de inserción. No disminución significativa en recesiones.	SI	-	-
POLANSKY ²⁰⁰⁹	58	3 meses	RCT: grupos paralelos 1-US y 2-US+TFD	680 nm y 75 mW (única aplicación)	Cloruro de fenazatolium	No reducciones extra en PD, BOP y nivel de inserción. No efectos adicionales en la eliminación de las bacterias.	NO	NO	-
LULIC ²⁰⁰⁹	10	12 meses	RCT: doble ciego y grupos paralelos (terapia de soporte) RAR+cloruro de fenazatolium 1-control: láser inactivo y 2-test: láser activo	670 nm y 75 mW/cm ² (5 aplicaciones)	Cloruro de fenazatolium	Disminución significativa de bolsa y nivel de inserción y de sangrado entre test y control a los seis meses.	SI	-	-
CHONDROS ²⁰⁰⁹	24	6 meses	RCT: simple ciego grupos paralelos (terapia de soporte) 1-US y 2-US+TFD	670 nm y 75 mW/cm ² (única aplicación)	Cloruro de fenazatolium	No mejora adicional en PD, aumento de nivel de inserción ni microbiológicamente. Pero sí da como resultado una mayor reducción del índice de sangrado.	BOP resto NO	-	-
RÜHLIN ²⁰¹⁰	60	3 meses	RCT: simple ciego grupos paralelos (terapia de soporte: US + RAR): 1-Control y 2-TFD	635 nm y 100 mW (única aplicación)	Cloruro de tolonium	No diferencias significativas en PD, BOP ni en el ámbito microbiológico. Grupo de ultrasonidos: > pérdida inserción; en grupo láser: ganancia de inserción.	Ganancia de inserción resto NO	NO	-
SIGUSCH ²⁰¹⁰	24	3 meses	RCT: doble ciego y grupos paralelos: RAR + cloruro de fenazatolium 1-sin láser y 2-con láser	660 nm/60 mW/cm ² (única aplicación)	Cloruro de fenazatolium	Reducción significativa del índice de placa, enrojecimiento, BOP, PD y F. nucleatum. No reducción significativa de recesión ni del nivel de inserción.	BOP, PD resto NO	-	-
THEODORO ²⁰¹¹	33	3 meses	RCT: boca partida y simple ciego. 1-RAR, 2-RAR y azul de toluidina y 3-RAR y TFD	660 nm y 30 mW (única aplicación)	Azul de toluidina O	No diferencia significativa de los parámetros clínicos entre los grupos. Reducción significativa del porcentaje de sitios positivos para bacterias comparando láser con RAR sólo.	NO	SI	-



A continuación, se analizan, según el orden cronológico de publicación, cada uno de los diez artículos incluidos:

- Yilmaz y cols.¹⁵ realizaron un estudio clínico aleatorizado a boca partida, en el que participaron diez individuos con periodontitis crónica moderada. Los pacientes no habían tomado antibiótico ni habían recibido tratamiento periodontal durante los seis meses previos al estudio. Se realizaron cuatro tipos de terapia, una en cada cuadrante: RAR combinado con la TFD (enjuagues con azul de metileno más cinco aplicaciones de láser de diodos, de 30 mW); sólo RAR; TFD exclusivamente y únicamente instrucciones de higiene oral.

Se seleccionó como diente-estudio de cada cuadrante una pieza unirradicular, con una profundidad al sondaje de más de 4 mm en interproximal.

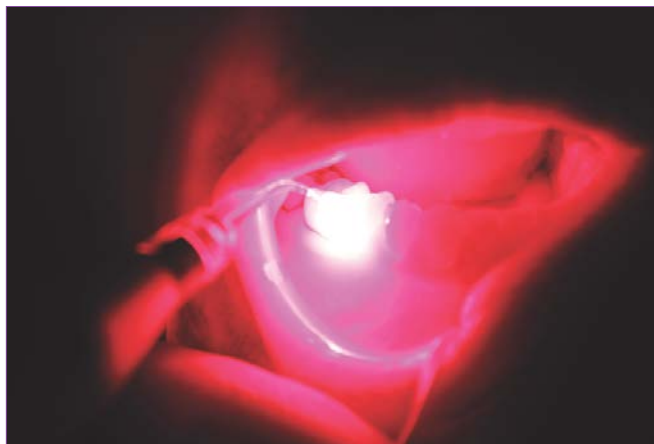
A los 32 días, estadísticamente, se vieron mejoras significativas de los parámetros clínicos y microbiológicos en los grupos de tratamiento de RAR y RAR más TFD con respecto al *baseline* y ninguna evolución positiva en los grupos que sólo recibieron TFD e instrucciones de higiene oral. En cambio, no se registraron mejoras relevantes, en el plano estadístico, al comparar los resultados finales de RAR y RAR más TFD. Así, se concluyó que no existían beneficios microbiológicos ni clínicos adicionales al RAR en un periodo de 32 días.

- Andersen y cols.¹⁴ reclutaron 33 individuos con periodontitis crónica, de moderada a avanzada, que se dividieron aleatoriamente en tres grupos paralelos para recibir tratamiento con: TFD (azul de metileno más cinco aplicaciones de láser de diodos, de 150 mW); RAR y RAR más TFD.

Se estudiaron sólo parámetros clínicos –sangrado al sondaje, ganancia de inserción y profundidad de bolsas periodontales–. A los tres meses, se observó que el sangrado había disminuido, de forma estadísticamente significativa, en todos los grupos, la reducción de bolsa periodontal era también mejor en el grupo de RAR más TFD y la ganancia de inserción era tres veces mayor en el grupo RAR más TFD. De este modo, concluyeron que el uso de TFD junto con el RAR provoca una mejora

significativa, estadísticamente, de la ganancia de inserción y de la profundidad de bolsas periodontales en comparación con el RAR.

- Christodoulides y cols.¹⁶ compararon parámetros clínicos y microbiológicos en 24 individuos, que dividieron en dos grupos: uno con RAR y otro con RAR más TFD (cloruro de fenazatonio más una aplicación de láser diodo, de 75 mW). A los tres y los seis meses, se produjo una evolución, notable en el terreno estadístico, solamente del sangrado al sondaje en el grupo tratado con RAR más TFD. Por lo tanto, no hubo una reducción de la profundidad de sondaje ni del nivel de inserción y de los microbiológicos entre ambos grupos.
- Braun y cols.¹⁷ trataron a 20 individuos en un estudio aleatorizado a boca partida, empleando RAR y RAR con una aplicación única de TFD (cloruro de fenazatonio más láser diodo, de 100 mW). Valoraron sólo parámetros clínicos. Al cabo de tres meses, el grupo RAR más TFD presentó una disminución, estadísticamente significativa, de la profundidad de bolsa, el sangrado al sondaje y el fluido crevicular, además de una mejoría destacable del nivel de inserción frente al grupo que sólo recibió RAR. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en los valores de recesión. Concluyeron que, en pacientes con periodontitis crónica, los resultados clínicos del RAR pueden mejorar con la ayuda de la TFD.
- Polansky y cols.¹⁸ investigaron las diferencias clínicas y microbiológicas entre tratar a individuos con periodontitis crónica mediante el uso de ultrasonidos a nivel subgingival exclusivamente o a través de éstos más una única aplicación de TFD (cloruro de fenazatonio más láser de diodo, de 75 mW). En los resultados, observaron que no existían diferencias, estadísticamente importantes, entre ambos grupos: ni en los parámetros clínicos (profundidad de bolsa, sangrado al sondaje y nivel de inserción), ni en los microbiológicos (presencia de: *P. gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*). Dedujeron que una aplicación única de TFD no fue una ayuda efectiva al tratamiento con ultrasonidos.



- Lulic y cols.¹⁹ realizaron un estudio aleatorio doble ciego en diez individuos fumadores, de menos de diez cigarrillos diarios, y que se encontraban dentro de un plan de mantenimiento periodontal desde hacía 11 años. Se compararon las bolsas residuales, que se trataron con: RAR y láser no activo (cinco veces en dos semanas, pero no encendían el láser), más cloruro de fenazatonio (grupo control); y RAR más TFD (cloruro de fenazatonio más láser de diodo, de 75 mW/cm²) –el láser se aplicó cinco veces en dos semanas (grupo test)–.

A los seis meses, se obtuvieron diferencias, estadísticamente significativas, en la profundidad de las bolsas periodontales, el nivel de inserción y el sangrado en el grupo test. El grupo control no experimentó ninguna mejora en el nivel de inserción y el sangrado con respecto al *baseline*. Se concluyó que una TFD repetitiva, junto a RAR, mejoraba los resultados clínicos de las bolsas residuales en individuos en un programa de mantenimiento.

- Chondros y cols.²⁰ llevaron a cabo un estudio aleatorizado simple ciego para saber los resultados de la TFD en pacientes en mantenimiento periodontal. Seleccionaron 24 individuos y los distribuyeron en dos grupos: el de control, que recibía ultrasonidos, RAR y pulido (pasta abrasiva suave), y el de test que, como tratamiento complementario al anterior, recibió una aplicación única de TFD (cloruro de fenazatonio más láser de diodo, de 75 mW/cm²).

La aplicación adicional al RAR de un único episodio de TFD provocó una reducción, destacada en el plano estadístico, del índice de sangrado. No obstante, no se consiguió una mejora suficientemente relevante en términos de reducción de profundidad de sondaje, los valores microbiológicos ni de aumento del nivel de inserción a los seis meses. Los autores dedujeron que una sola aplicación de TFD más RAR falla en la obtención de una mejora adicional en la profundidad de sondaje y la ganancia de

inserción frente al RAR, aunque sí mejora significativamente el sangrado de los pacientes.

- Rühling y cols.²¹ seleccionaron 54 individuos procedentes de un programa de mantenimiento periodontal, que fueron divididos aleatoriamente en dos grupos: uno con un tratamiento de ultrasonidos y otro con una aplicación única de TFD, sin preparación previa de la bolsa (cloruro de tolonium más láser de diodos, de 100 mW, aplicado directamente sin eliminar placa bacteriana).

Al cabo de tres meses, no existían diferencias estadísticamente relevantes entre los grupos en cuanto a la profundidad de sondaje, el sangrado al sondaje y los niveles microbiológicos. Sí se observó que el grupo tratado con ultrasonidos tendía a perder inserción y a responder con más recesiones que el grupo de TFD. Se concluyó que la TFD no era superior a la terapia con ultrasonidos en el tratamiento de las bolsas persistentes.

- Sigush y cols.²² llevaron a cabo un estudio clínico aleatorizado simple ciego en 24 individuos infectados por *Fusobacterium Nucleatum* (FN). Se crearon dos grupos, de 12 individuos cada uno, que habían recibido RAR. En el primer grupo, los pacientes se sometieron a una aplicación de TFD (cloruro de fenotiazina más láser de diodos, de 60 mW/cm²); en el segundo, se aplicó una vez el agente fotosensible, pero sin activarlo mediante el láser.

Al finalizar los tres meses del estudio, en el grupo TFD se vio una reducción, estadísticamente significativa, del índice de placa, el enrojecimiento, el sangrado al sondaje, la profundidad de sondaje y los niveles de FN con respecto a su *baseline* y al grupo control. Por el contrario, no se observó una reducción significativa en las recesiones ni en el nivel de inserción con relación al grupo control. Los autores dedujeron que la aplicación de TFD es un método apropiado para reducir los síntomas inflamatorios periodontales y tratar la infección con FN.

- Theodoro y cols.²³, en un estudio aleatorizado controlado a boca partida de 33 individuos, comparan: RAR, RAR más una aplicación de azul de toluidina O y RAR más una aplicación única de TFD (azul de toluidina O más láser de diodos, de 30 mW).

Los resultados muestran diferencias significativas en cuanto a la reducción del porcentaje de nichos positivos para las bacterias periodontopatógenas estudiadas (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *Tannerella forsythia* y *Prevotella nigrescens*) al comparar RAR más TFD con los otros dos grupos (RAR y RAR más una aplicación de azul de toluidina O). No se observaron diferencias, destacables en el terreno estadístico, entre los grupos a los seis meses, respecto a los parámetros clínicos siguientes: índice visible de placa, índice de sangrado gingival, índice de sangrado al sondaje, profundidad de bolsa periodontal, recesión gingival y nivel de inserción. Dentro de los límites del estudio se concluyó que la TFD, como un tratamiento complementario, produce una reducción estadísticamente significativa en algunos de los patógenos periodontales clave, pero no muestra beneficios significativos estadísticamente en términos clínicos.

Conclusión

En estudios *in vitro* ya se demostró la eficacia y la efectividad del efecto bactericida de la TFD²⁴. Sin embargo, en los estudios clínicos existe disparidad en cuanto a los resultados, debido a la heterogeneidad de la metodología, el número de pacientes, la duración y el diseño del estudio, los parámetros del láser de diodos –longitud de

onda (nm) y potencia (mW)–, el agente fotosensibilizante y el número de aplicaciones de la TFD.

Hasta la fecha, no existen investigaciones sobre la combinación más efectiva de las longitudes de onda y los fotosensibilizadores, su concentración óptima y el tiempo de actuación, la dosis óptima de energía del láser y la duración de la radiación³. Es necesario realizar un protocolo reglado, que acote estos parámetros y nos proporcionen unas pautas de actuación para obtener resultados más óptimos.

En la revisión realizada, hemos observado que existe una mejoría en los parámetros clínicos en el grupo de TFD en la mayoría de los estudios, pero no en cuanto a los parámetros microbiológicos. También hemos comprobado que en ninguno de los trabajos se incluyen valores bioquímicos para ser analizados.

A pesar de que en los primeros estudios se pensaba que la TFD contribuiría a mejorar los parámetros clínicos, debido a la mejora de los microbiológicos, podemos plantear la hipótesis de que la mejora clínica no es solamente dependiente de la modificación de valores microbiológicos, sino también de mediadores de la inflamación, que podemos analizar mediante test bioquímicos, que deberían incluirse en los próximos estudios.

La TFD puede considerarse, por lo tanto, un abordaje terapéutico novedoso en el tratamiento de las infecciones periodontales y periimplantarias. No obstante, se necesitan nuevos estudios clínicos aleatorizados controlados doble ciego de grupos paralelos, que evalúen, a largo plazo, parámetros bioquímicos y microbiológicos que confirmen la mejora de los clínicos, para conocer el valor exacto que el uso de la TFD aporta al tratamiento periodontal. ♦

Bibliografía

1. Andersen R, Loebel N. Treatment of periodontal disease by photodisinfection compared to scaling and root planing. *J. Clin. Dent.* 2007; 18 (2): 34-8.
2. Atieh M. Photodynamic therapy as an adjunctive treatment for chronic periodontitis: a meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2010; 25: 605-613.
3. Azarpazhooh A, Shah P. The effect of photodynamic therapy for periodontitis: A systematic review and Meta-analysis. *J. Periodontol.* January 2010; vol. 81, nº 1.
4. Braun A. Short-term clinical effects of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial. *J. Clin. periodontol.* 2008 oct; 35 (10): 877-84.
5. Christodoulides N. Photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized, controlled clinical trial. *J. Periodontol.* 2008 Sep; 79 (9): 1638-44.
6. Chondros P. Photodynamic therapy as adjunct to non-surgical periodontal treatment in patients on periodontal maintenance: a randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci.* 2009 Sep; 24 (5): 661-8.
7. De Paula Eduardo P, Moreira de Freitas P. Laser phototherapy in the treatment of periodontal disease: A review. *Lasers Med Sci.* 2010; 25: 781-792.
8. Foote CS. Definition of type I and type II photosensitized oxidation. *Photochem Photobiol.* 1991; 54, 659.
9. Lulic M. One-year outcomes of repeated adjunctive photodynamic therapy during periodontal maintenance: a proof-of-principle randomized-controlled clinical trial. *J. Clin. periodontol.* 2009 Aug; 36 (8): 661-6.
10. Moan J, Berg K. The photodegradation of porphyrins in cells can be used to estimate the lifetime of singlet oxygen. *Photochem Photobiol.* 1991; 53, 549-553.
11. Ochsner M. Photophysical and photobiological processes in the photodynamic therapy of tumours. *J. Photochem Photobiol B.* 1997; 39, 1-18.
12. Polansky R. Clinical effectiveness of photodynamic therapy in the treatment of periodontitis. *J. Clin. periodontol.* 2009 Jul; 36 (7): 575-80.
13. Qin Y, Luan X, Bi L y cols. Toluidine blue-mediated photoinactivation of periodontal pathogens from supragingival plaques. *Lasers Med Sci.* 2008; 23, 49-54.
14. Rovaldi CR, Pievsky A, Sole NA, Friden PM, Rothstein DM, Spacclapoli P. Photoactive porphyrin derivative with broad-spectrum activity against oral pathogens *in vitro*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2000; 44, 3364-3367.
15. Rühling A. Photodynamic therapy of persistent pockets in maintenance patients-a clinical study. *Clin. Oral Investig.* 2010 Dec; 14 (6): 637-44.
16. Saham N, Schwarz F. Uso de la terapia fotodinámica antimicrobiana en el tratamiento periodontal y periimplantario. *Periodoncia y osteointegración.* 2011; vol. 21, nº 2.
17. Sharman WM, Allen CM, Van Lier JE. Photodynamic therapeutics: basic principles and clinical applications. *Drug Discov. Today.* 1999; 4, 507-517.
18. Sigusch BW. Full-mouth antimicrobial photodynamic therapy in *Fusobacterium nucleatum*-infected periodontitis patients. *J. Periodontol.* 2010 Jul; 81 (7): 975-81.
19. Soukos N, Max Goodson J. Photodynamic therapy in the control of biofilms. *Periodontology* 2000. 2011; vol. 55, 2011, 143-166.
20. Theodoro LH. Clinical and microbiological effects of photodynamic therapy associated with nonsurgical periodontal treatment. A 6-month follow-up. *Lasers Med Sci.* 2011 Jun 18.
21. Wainwright M. Photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT). *J. Antimicrob. Chemother.* 1998; 42, 13-28.
22. Wilson M. Photolysis of oral bacteria and its potential use in the treatment of caries and periodontal disease. *J. Appl. Bacteriol.* 1993; 75: 299-306.
23. Wilson M, Dobson J, Sarkar S. Sensitization of periodontopathogenic bacteria to killing by light from a low-power laser. *Oral Microbiol. Immunol.* 1993; 8, 182-187.
24. Yilmaz S. Effect of gallium arsenide diode laser on human periodontal disease: a microbiological and clinical study. *Laser Surg Med.* 2002;30(1):60-6.