

## Comparación de resultados clínicos tras un tratamiento de regeneración tisular guiada con una barrera de ácido poliláctico o con una membrana de colágeno



Shih-Yun Wu, DDS<sup>1</sup>/Yen-Ting Chen, DDS, MS<sup>2</sup>  
 Chi-Wei Chen, DDS, MS<sup>3</sup>/Lin-Yang Chi, DDS, PhD<sup>4</sup>  
 Nai-Ying Hsu, DDS<sup>1</sup>/Shan-Ling Hung, PhD<sup>5</sup>  
 Li-Jane Ling, DDS, MS<sup>6</sup>

*En este ensayo clínico, prospectivo, aleatorizado y controlado se compararon los resultados de una barrera de ácido poliláctico frente a los obtenidos con una membrana de colágeno combinados con un tratamiento de regeneración tisular guiada (RTG). Para este ensayo se reclutaron treinta pacientes con periodontitis crónica y con al menos un defecto intraóseo de 4 mm como mínimo. Tras el raspado completo de boca se llevó a cabo el procedimiento de RTG con una membrana de colágeno o con una barrera de ácido poliláctico, en un lado de cada paciente. Una semana antes de la cirugía y seis semanas después de la misma se evaluaron la profundidad de sondaje periodontal (PSP), el nivel de inserción clínica (NIC), la recesión del tejido marginal y el relleno óseo. Se obtuvo una reducción significativa en la PSP ( $2,50 \pm 1,35$  mm para la barrera de ácido poliláctico y  $2,60 \pm 1,08$  mm para la membrana de colágeno), además de un incremento en el NIC ( $2,40 \pm 1,17$  mm para la barrera de ácido poliláctico y  $2,60 \pm 1,26$  mm para la membrana de colágeno) y en el relleno óseo ( $0,33 \pm 1,89$  mm para la barrera de ácido poliláctico y  $2,57 \pm 1,64$  mm para la membrana de colágeno) para cada grupo, comparado con basal o inicial. Resulta significativo que los resultados a los seis meses de la cirugía mostraran que hubo un mayor relleno óseo cuando se empleó membrana de colágeno que cuando se usó la barrera de ácido poliláctico. (Rev Int Odontol Restaur Period 2010;14:170-177.)*

<sup>1</sup>Resident Doctor, Department of Periodontics, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan.

<sup>2</sup>Assistant Professor, Faculty of Dentistry, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan.

<sup>3</sup>Graduate Student, Institute of Clinical Dentistry, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan.

<sup>4</sup>Associate Professor, Faculty of Dentistry, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan.

<sup>5</sup>Professor, Institute of Oral Biology, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan.

<sup>6</sup>Professor, Faculty of Dentistry and Institute of Clinical Dentistry, National Yang-Ming University; Department of Periodontics, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan.

Correspondencia: Dr Li-Jane Ling, 3F, No. 306, Sec. 2, Shi-Pai Road, Taipei, Taiwan;  
 fax: +886-2-28742375; e-mail: poetry9138@gmail.com.

Es posible fomentar la regeneración de una nueva inserción de tejido conectivo a la superficie radicular permitiendo el recrecimiento coronal selectivo de las células del ligamento periodontal y excluir el contacto de los tejidos gingivales con la raíz durante la cicatrización de la herida<sup>1</sup>. Este procedimiento se denomina regeneración tisular guiada (RTG) y se logra mediante cirugía periodontal a colgajo, que incluye la colocación de una membrana barrera entre las superficies gingivales y las superficies radiculares<sup>2,3</sup>.

Numerosos estudios han demostrado la utilidad de emplear membranas de colágeno en el tratamiento con RTG<sup>4-8</sup>. Las razones para seleccionar colágeno como membrana barrera<sup>9</sup> incluyen: (1) el colágeno es la macromolécula extracelular principal del tejido conectivo periodontal y es metabolizado fisiológicamente por estos tejidos, (2) el colágeno es quimiotáctico para los fibroblastos, y (3) la membrana de colágeno actúa como una barrera frente a las células migratorias epiteliales. Las

membranas de colágeno (BioMend, Sulzer Calcitek) poseen la capacidad de soportar la regeneración del tejido periodontal y, ocasionalmente, la membrana de colágeno tanto se incorpora a los tejidos cicatrizados como se degrada durante el proceso de cicatrización<sup>5</sup>.

También se ha empleado una barrera de ácido poliláctico bioabsorbible, Atrisorb (Atrix Laboratorios) para el tratamiento con RTG que ha arrojado resultados clínicos satisfactorios<sup>10</sup>. Es un polímero en forma de gel de 37 % poli(DL-láctido) y 63 % de *N*-metil-2-pirrolidona. Atendiendo a la liquidez del producto, Atrisorb suele utilizarse junto con un relleno de espacio o material de injerto óseo en las aplicaciones clínicas. En los estudios realizados con animales se ha demostrado que ofrece una respuesta tisular satisfactoria y una biocompatibilidad y seguridad óptimas<sup>10,11</sup>. En el ámbito de la aplicación clínica, Atrisorb ha demostrado que fomenta un relleno óseo óptimo e incrementa la inserción clínica en pacientes con periodontitis y con afectación de la furca de clase II<sup>10,12-14</sup>.

El objetivo de este ensayo clínico consistió en comparar los resultados terapéuticos de la RTG que utilizaba tanto la barrera de ácido poliláctico (Atrisorb) como la membrana de colágeno (BioMend). Esto aportará las pruebas científicas necesarias para los clínicos, de modo que les ayudará a seleccionar la membrana apropiada para utilizar en el tratamiento periodontal.

## Método y materiales

### *Selección de los sujetos*

Se reclutaron 30 participantes (edad: 33 a 63 años) con periodontitis crónica de la sección de periodoncia del Hospital General de Veteranos de Taipei. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: (1) pruebas radiográficas que demostraban al menos un defecto óseo intraóseo de 4 mm como mínimo en los dientes posteriores inferiores con una profundidad de sondaje periodontal (PSP) en los defectos de como mínimo 6 mm; (2) ausencia de toda enfermedad sistémica que pudiera afectar la cicatrización periodontal; (3) ninguna cirugía periodontal en los 12 meses previos, y (4) que no hubieran tomado antibióticos ni esteroides en los 6 meses previos a este estudio. Esta propuesta de investigación fue aprobada por el *Review Board* (Equipo de Revisión) del Hospital General de Veteranos de Taipei. Cada participante fue informado del propósito y de los procedimientos de este estudio, así como de los posibles riesgos asociados al mismo. Se obtuvo por escrito su consentimiento informado.

### *Exploraciones clínicas periodontales*

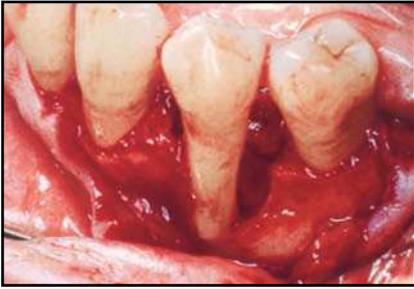
Una semana antes de la cirugía y seis meses después de ella se registraron los siguientes parámetros: índice de placa (IP)<sup>15</sup>, índice gingival (IG)<sup>16</sup>, PSP, nivel de inserción clínica (NIC) y la recesión. Se localizó el

punto más profundo de cada defecto, y se utilizó como punto de partida para las mediciones. Se utilizó una cubeta individual con un surco de 1 mm de profundidad para alinear la sonda periodontal (Hufriedy) y asegurar así una toma de medidas exacta. Para todas las mediciones se utilizó la misma sonda periodontal que fueron registradas al milímetro. La PSP se midió desde el margen gingival hasta el vértice de la sonda. La recesión se midió desde la unión amelocementaria (UAC) hasta el margen gingival. La diferencia desde la PSP hasta la recesión se calculó como el NIC. La variabilidad interexaminador se evaluó mediante repetidas mediciones.

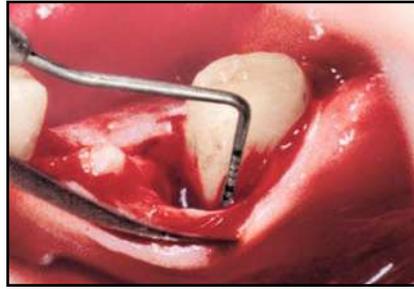
### *Procedimientos quirúrgicos*

Tras los tratamientos periodontales iniciales que incluían el control de la placa, el raspado y el alisado radicular se asignaron dos grupos de forma aleatoria con 10 participantes en cada uno de ellos para recibir RTG con Atrisorb o RTG con BioMend. Los 10 participantes restantes recibieron cirugía a colgajo sin membrana de RTG ni material de injerto, y sirvieron de sujetos control. Todas las exploraciones y los tratamientos fueron realizados por el mismo investigador.

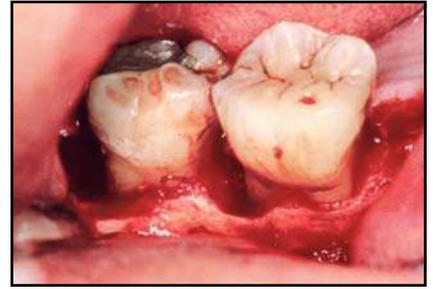
El área seleccionada se anestesió con Xylestesin-S al 0,2 % (Showa Yakuhis Kakon) que contenía epinefrina 1/50.000 (0,1 mg/5 ml). Una vez elevado un colgajo mucoperiostico de espesor total, se llevaron a cabo el raspado y el alisado radicular. En



**Figura 1a** Defecto localizado en dos paredes (paredes distal y lingual).



**Figura 1b** Defecto localizado en tres paredes (paredes vestibular, mesial y lingual).



**Figura 1c** Defecto óseo circular.

el grupo de Atrisorb, en primer lugar se obturaron los defectos con un aloinjerto de hueso desmineralizado y liofilizado (Pacific Coast Tissue Bank). A continuación se aplicó Atrisorb para cubrir los defectos y extenderse unos 3 a 4 mm por debajo de los mismos. Para facilitar el endurecimiento de la barrera se utilizó una solución salina esterilizada. Los colgajos se posicionaron coronalmente para cubrir la barrera y se aseguraron en su sitio con material de suturación con ácido poliglicólico (Unik Surgical Sutures Manufacturing) empleando puntos de sutura de colchonero vertical modificados. Se realizó una incisión perióstica de descarga para lograr un cierre primario libre de tensiones, siempre que se considerara necesario. Los procedimientos empleados en el grupo BioMend fueron los mismos a excepción de que se utilizaron membranas de BioMend y se mantuvieron en su sitio con una sutura alrededor de los dientes.

También se prescribieron analgésicos orales (diclofenaco, 25 mg, siempre que fuera necesario) y antibióticos (amoxicilina 500 mg) cada

ocho horas durante siete días. Los pacientes recibieron instrucciones de que debían utilizar una torunda de algodón impregnada de clorhexidina al 0,12 % dos veces al día aplicada sobre el área que había sido operada y se les pidió que no pasaran el hilo de seda dental sobre el área de RTG durante seis semanas.

#### *Evaluación radiográfica*

Con la ayuda de un posicionador individualizado se tomaron radiografías estandarizadas una semana antes y seis meses después de la cirugía. Con objeto de poderlas analizar, las radiografías se escanearon y digitalizaron con la ayuda de un escáner (Mikrotek Scanmaker, 4.700 a 3.000 dpi). Mediante un programa de software analítico se realizaron las mediciones lineales (Emago, versión 3.42). Se midieron las distancias desde la UAC hasta el suelo del defecto y desde la UAC hasta la cresta ósea. Se calcularon las diferencias, así como la altura del relleno óseo y la reabsorción de la cresta ósea.

<b>Tabla 1</b>		<b>Estado periodontal una semana antes de practicar la cirugía (media <math>\pm</math> SD)</b>			
	<b>Atrisorb</b>	<b>BioMend</b>	<b>Control</b>	<b>P</b>	
IP	0,60 $\pm$ 0,70	0,60 $\pm$ 0,52	0,40 $\pm$ 0,52	0,683	
IG	0,30 $\pm$ 0,48	0,50 $\pm$ 0,53	0,20 $\pm$ 0,42	0,362	
PSP (mm)	6,50 $\pm$ 1,90	6,30 $\pm$ 1,25	5,40 $\pm$ 1,08	0,215	
NIC (mm)	7,80 $\pm$ 2,10	7,80 $\pm$ 1,03	7,80 $\pm$ 1,40	1,000	
Recesión (mm)	-1,30 $\pm$ 1,89	-1,50 $\pm$ 1,78	-2,40 $\pm$ 1,08	0,288	
Tipo de defecto					
Con afectación de dos o tres paredes					
	0	1	4		
Periférico (circular)					
	10	9	6		
Anchura del defecto (mm)	4,00 $\pm$ 1,49	3,90 $\pm$ 1,29	3,40 $\pm$ 1,17	0,561	
Profundidad del defecto (mm)	6,00 $\pm$ 2,45	6,40 $\pm$ 1,43	4,00 $\pm$ 1,24	0,012*	
Nivel de cresta ósea (mm)	3,40 $\pm$ 1,50	3,60 $\pm$ 2,07	5,30 $\pm$ 2,00	0,061	

\*Significación estadística ( $P < 0,05$ ). IP = índice de placa; IG = índice gingival; NIC = nivel de inserción clínica; PSP = profundidad de la bolsa periodontal.

<b>Table 2</b>		<b>Mediciones clínicas una semana antes y seis meses después de practicar la cirugía (media <math>\pm</math> SD)</b>		
	<b>Atrisorb</b>	<b>BioMend</b>	<b>Control</b>	
PSP (mm)				
Antes de la cirugía	6,50 $\pm$ 1,90*	6,30 $\pm$ 1,25*	5,40 $\pm$ 1,08*	
Después de la cirugía	4,00 $\pm$ 1,76*	3,70 $\pm$ 1,50*	3,20 $\pm$ 1,03*	
Reducción	2,50 $\pm$ 1,35	2,60 $\pm$ 1,08	2,20 $\pm$ 1,14	
NIC (mm)				
Antes de la cirugía	7,80 $\pm$ 2,10*	7,80 $\pm$ 1,03*	7,80 $\pm$ 1,40*	
Después de la cirugía	5,40 $\pm$ 2,50*	5,20 $\pm$ 1,69*	6,00 $\pm$ 1,33*	
Incremento	2,40 $\pm$ 1,17	2,60 $\pm$ 1,26	1,80 $\pm$ 0,92	
Recesión (mm)				
Antes de la cirugía	-1,30 $\pm$ 1,89	-1,50 $\pm$ 1,78	-2,40 $\pm$ 1,08*	
Después de la cirugía	-1,30 $\pm$ 2,41	-1,50 $\pm$ 1,72	-2,80 $\pm$ 0,92*	
Aumento	0,00 $\pm$ 1,63	0,00 $\pm$ 0,67	0,40 $\pm$ 0,52	

\*Significación estadística ( $P < 0,05$ ). NIC = nivel de inserción clínica; PSP = profundidad de la bolsa periodontal.

### Análisis estadístico

En los tres grupos se compararon los valores iniciales de IP, IG y la profundidad de los defectos intraóseos usando para ello las pruebas de Kruskal-Wallis. Por medio del análisis de varianza de una única variable se compararon la edad, la PSP, el NIC, la recesión y la anchura y el

nivel de la cresta ósea de los defectos intraóseos. Se realizó una comparación entre grupos con las mediciones obtenidas al inicio, una semana antes de la cirugía, y al final, las obtenidas a las seis semanas, utilizando la prueba de los signos de Wilcoxon para IP y IG, y la prueba de la *t* de Student emparejada para la PSP, el NIC, la recesión, el relleno



**Figura 2a** (izquierda) Radiografía representativa realizada una semana antes de practicar la cirugía en el grupo con Atrisorb.



**Figura 2b** (derecha) Radiografía representativa realizada a los seis meses de practicar la cirugía en el grupo con Atrisorb.



**Figura 3a** (izquierda) Radiografía representativa realizada una semana antes de practicar la cirugía en el grupo con BioMend.



**Figura 3b** (derecha) Radiografía representativa realizada a los seis meses de practicar la cirugía en el grupo con BioMend.

radicular y la reabsorción de la cresta ósea. El análisis estadístico se llevó a cabo con un programa informático (SPSS 8.0, SPSS Inc.). Todos los valores  $P < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos.

## Resultados

No se observaron diferencias significativas entre los tres grupos en cuanto a la edad, sexo o distribución de los defectos en los premolares y los molares. Los tipos de defectos que aparecen en este estudio se muestran en la figura 1. La tabla 1 resume el estado periodontal de los tres grupos que participaron en el tratamiento una semana antes del tratamiento. Tampoco se observa-

ron diferencias estadísticamente significativas para la IP, IG, PSP, NIC, recesión y anchura ósea y nivel de la cresta alveolar en los defectos intraóseos en los tres grupos. Sin embargo, sí se observó una diferencia significativa en cuanto a la profundidad del defecto intraóseo:  $6,00 \pm 2,45$  mm para el grupo con Atrisorb,  $6,40 \pm 1,43$  mm para el grupo de BioMend y  $4,00 \pm 1,24$  mm para el grupo control ( $P < 0,05$ ). Nueve barreras del grupo con Atrisorb (90 %) fueron expuestas una semana después de la intervención, y tres del grupo con BioMend (30 %).

Se observó un efecto del tratamiento estadísticamente significativo en los tres grupos en cuanto a la PSP y al NIC ( $P < 0,05$ , tabla 2). No se detectaron diferencias significativas

al comparar los resultados clínicos en los tres grupos. El nivel de recesión fue el mismo antes y después de la cirugía en los grupos con RTG, aunque aumentó ligeramente en el grupo control ( $P < 0,05$ , tabla 2).

En todos los grupos se observaron diferencias radiográficas entre las mediciones obtenidas al inicio y a los seis meses de la cirugía (figuras 2 y 3). La cantidad de material de obturación ósea fue mayor en el grupo con BioMend ( $2,57 \pm 1,64$  mm) que en el grupo con Atrisorb ( $0,33 \pm 1,89$  mm) y el grupo control ( $1,05 \pm 0,77$  mm) ( $P < 0,05$ ). Sin embargo, en todos los grupos se observó una cantidad similar de reabsorción de la cresta alveolar a los seis meses de la cirugía ( $0,41 \pm 0,95$  mm,  $0,92 \pm 1,54$  mm y  $0,70 \pm 0,84$  mm, respectivamente).

## Discusión

El propósito de este ensayo clínico consistió en comparar los resultados de la RTG empleando Atrisorb y BioMend. Chen y cols.<sup>17</sup> han demostrado que la adición de aloinjertos óseos desmineralizados liofilizados a BioMend no parece añadir beneficios adicionales frente a la RTG con BioMend solo. Dado que siempre se utiliza un relleno de espacio o material de injerto óseo con Atrisorb, para este estudio se emplearon en ambos grupos con RTG aloinjertos óseos desmineralizados liofilizados. Los participantes de ambos grupos alcanzaron reducciones significativas en la PSP y ganancias en el NIC y el relleno óseo.

Las cadenas de polímero poli-lácticas en Atrisorb se desdoblaron por hidrólisis para formar ácidos monoméricos y son eliminados del cuerpo a través del ciclo de Krebs en forma de dióxido de carbono y agua. Estudios previos<sup>10,12,13,18,19</sup> han demostrado una reacción de la PSP de 2,2 a 4,7 mm, un incremento de 1,7 a 3,7 mm de NIC y una recesión gingival de -0,4 a 0,3 mm. La variación se explica por la inclusión de los defectos de la furca<sup>19</sup>, los diferentes materiales de injerto mineral óseo de origen bovino con diferentes tiempos de observación<sup>18</sup> y la presencia de defectos de furca de clase II<sup>10,12,13</sup>.

Las membranas de colágeno poseen la capacidad de prevenir parcialmente la migración apical epitelial y de soportar tejido conectivo de inserción neoformado cuando se utiliza en los defectos periodontales en perros<sup>5,7</sup>. Se cree que la membrana

de colágeno se incorpora tanto al tejido conectivo cicatrizal como se degrada por los macrófagos a las 6 u 8 semanas. En las zonas tratadas con la membrana de colágeno, los resultados para la PSP y el NIC en el presente estudio concuerdan con los obtenidos en un estudio previo<sup>20</sup>. Tras llevar a cabo un estudio comparativo de la literatura<sup>17,21</sup> sobre las membranas de colágeno utilizadas para el tratamiento de los defectos intraóseos en humanos muestran una reducción en la PSP de 2,84 a 3,4 mm y un incremento de 1,67 a 2,3 mm en el NIC. En estos resultados pueden haber influido un defecto más profundo,<sup>17</sup> y diferentes maneras de evaluar el relleno óseo (utilizando la cirugía de reentrada y una membrana de colágeno menos esponjosa<sup>21</sup>).

Los resultados obtenidos a los 6 meses de la cirugía mostraron más relleno óseo con el uso de BioMend ( $2,57 \pm 1,64$  mm) que con Atrisorb ( $0,33 \pm 1,89$  mm). El relleno óseo observado con el grupo de BioMend concuerda con los estudios previos<sup>21,22</sup>. En comparación con los estudios previos, el uso de diferentes tipos de membrana de colágeno<sup>4,20,23</sup> y de hueso de origen bovino anorgánico pueden haber influido en los resultados. Existe una falta de información sobre relleno óseo tras la RTG con Atrisorb en la literatura periodontal. Se necesitan más estudios para comprender las características de la cicatrización que tiene lugar en los tejidos duros.

En el presente estudio, el 90 % de las membranas fue expuesto tras un tratamiento de RTG con Atrisorb,

comparado con el 30 % que fue expuesto con BioMend. La frecuencia de exposición de las membranas de BioMend fue inferior a la registrada previamente para las membranas de colágeno<sup>21,22</sup>. La mayor incidencia de exposición de las membranas en el grupo con Atrisorb comparada con la del grupo de BioMend podría ser el resultado de la dificultad que supone controlar el grosor, así como de la amplitud de las lesiones periféricas. En estudios previos se han registrado exposiciones del 87 %<sup>24</sup> y del 63 %<sup>25</sup> para los defectos óseos interproximales tratados con RTG que utilizaron una membrana de politetrafluoroetileno. Previamente se había comunicado una correlación negativa entre la exposición de la membrana y la cantidad de tejido neoformado que se apreciaba al extraer la membrana<sup>26</sup>. Más aún, la cantidad de tejido neoformado en el momento de la extracción de la membrana no está necesariamente relacionada con el aumento de inserción clínica obtenido tras la RTG<sup>25</sup>. Sin embargo, se apreció una recesión significativamente mayor tras la RTG cuando las membranas fueron expuestas durante todo el proceso<sup>25,27-30</sup>.

La regeneración tisular guiada, tanto con Atrisorb, BioMend o con sólo una operación de colgajo, aportó un nivel similar de reducción de PSP y de incremento de la inserción tras la cirugía. La tendencia de la RTG fue causar una menor recesión. Adicionalmente, se obtuvo más relleno óseo con BioMend frente a Atrisorb o cuando sólo se empleó la operación de colgajo.

## Agradecimientos

La investigación recibió la beca VGH-90-85 del Hospital General de Veteranos de Taipei.

## Bibliografía

- Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1982;9:290–296.
- Periodontology AAP. Periodontal regeneration. *J Periodontol* 2005;76:1601–1622.
- Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, Wennström J. New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. *J Clin Periodontol* 1986;13:604–616.
- Chung KM, Salkin LM, Stein MD, Freedman AL. Clinical evaluation of a biodegradable collagen membrane in guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1990;61:732–736.
- Pitaru S, Tal H, Soldinger M, Grosskopf A, Noff M. Partial regeneration of periodontal tissues using collagen barriers. Initial observations in the canine. *J Periodontol* 1988;59:380–386.
- Becker J, Neukam FW, Schliephake H. Restoration of the lateral sinus wall using a collagen type I membrane for guided tissue regeneration. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992;21:243–246.
- Tal H, Pitaru S. Formation of new periodontal attachment apparatus after experimental root isolation with collagen membranes in the dog. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1992;12:231–242.
- Pitaru S, Tal H, Soldinger M, Noff M. Collagen membranes prevent apical migration of epithelium and support new connective tissue attachment during periodontal wound healing in dogs. *J Periodontal Res* 1989;24:247–253.
- Pitaru S, Tal H, Soldinger M, Azar-Avidan O, Noff M. Collagen membranes prevent the apical migration of epithelium during periodontal wound healing. *J Periodontal Res* 1987;22:331–333.
- Garrett S, Polson AM, Stoller NH, et al. Comparison of a bioabsorbable GTR barrier to a non-absorbable barrier in treating human Class II furcation defects. A multi-center parallel design randomized single-blind trial. *J Periodontol* 1997;68:667–675.
- Coonts BA, Whitman SL, O'Donnell M, et al. Biodegradation and biocompatibility of a guided tissue regeneration barrier membrane formed from a liquid polymer material. *J Biomed Mater Res* 1998;42:303–311.
- Polson AM, Southard GL, Dunn RL, Polson AP, Billen JR, Laster LL. Initial study of guided tissue regeneration in Class II furcation defects after use of a biodegradable barrier. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1995;15:42–55.
- Polson AM, Garrett S, Stoller NH, et al. Guided tissue regeneration in human furcation defects after using a biodegradable barrier: A multi-center feasibility study. *J Periodontol* 1995;66:377–385.
- Bogle G, Garrett S, Stoller NH, et al. Periodontal regeneration in naturally occurring Class II furcation defects in beagle dogs after guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers. *J Periodontol* 1997;68:536–544.
- Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963;21:533–551.
- Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964;22:121–135.
- Chen CC, Wang HL, Smith F, Glickman GN, Shyr Y, O'Neal RB. Evaluation of a collagen membrane with and without bone grafts in treating periodontal intrabony defects. *J Periodontol* 1995;66:838–847.
- Vouros I, Aristodimou E, Konstantinidis A. Guided tissue regeneration in intrabony periodontal defects following treatment with two bioabsorbable membranes in combination with bovine bone mineral graft. A clinical and radiographic study. *J Clin Periodontol* 2004;31:908–917.
- Hou LT, Yan JJ, Tsai AY, Lao CS, Lin SJ, Liu CM. Polymer-assisted regeneration therapy with Atrisorb barriers in human periodontal intrabony defects. *J Clin Periodontol* 2004;31:68–74.
- Blumenthal N, Steinberg J. The use of collagen membrane barriers in conjunction with combined demineralized bone-collagen gel implants in human intrabony defects. *J Periodontol* 1990;61:319–327.
- Mattson JS, Gallagher SJ, Jabro MH. The use of 2 bioabsorbable barrier membranes in the treatment of interproximal intrabony periodontal defects. *J Periodontol* 1999;70:510–517.
- Mattson JS, McLey LL, Jabro MH. Treatment of intrabony defects with collagen membrane barriers. Case reports. *J Periodontol* 1995;66:635–645.
- Paolantonio M. Combined periodontal regenerative technique in human intrabony defects by collagen membranes and anorganic bovine bone. A controlled clinical study. *J Periodontol* 2002;73:158–166.
- Murphy KG. Postoperative healing complications associated with Gore-Tex Periodontal Material. Part II. Effect of complications on regeneration. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1995; 15:548–561.
- Ling LJ, Hung SL, Lee CF, Chen YT, Wu KM. The influence of membrane exposure on the outcomes of guided tissue regeneration: Clinical and microbiological aspects. *J Periodontal Res* 2003;38:57–63.
- Trombelli L, Schincaglia GP, Scapoli C, Calura G. Healing response of human buccal gingival recessions treated with expanded polytetrafluoroethylene membranes. A retrospective report. *J Periodontol* 1995;66:14–22.
- Zucchelli G, De Sanctis M, Clauser C. Integrated connective tissue in bioabsorbable barrier material and periodontal regeneration. *J Periodontol* 1997;68: 996–1004.
- De Sanctis M, Zucchelli G, Clauser C. Bacterial colonization of barrier material and periodontal regeneration. *J Clin Periodontol* 1996;23:1039–1046.
- Nowzari H, MacDonald ES, Flynn J, London RM, Morrison JL, Slots J. The dynamics of microbial colonization of barrier membranes for guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1996;67:694–702.
- Sander L, Karring T. New attachment and bone formation in periodontal defects following treatment of submerged roots with guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 1995;22:295–299.