

Grado en ODONTOLOGÍA

-

Curso 2024-2025

TRATAMIENTO DE LOS ESPACIOS INTERDENTALES CON ÁCIDO HIALURÓNICO FRENTE A PLASMA RICO EN FIBRINA: UNA REVISION SISTEMÁTICA

Presentado por: Alice MATURANO

Tutor: Macarena CHOFRÉ LORENTE

Campus de Valencia
Paseo de la Alameda, 7
46010 Valencia

universidadeuropea.com

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría agradecer especialmente a mi tutora, la profesora Dra. Macarena Chofré Lorente. Trabajamos mano a mano durante todo el proyecto, y su presencia constante, su escucha y su generosidad fueron un apoyo invaluable. Disfruté profundamente cada momento compartido a su lado. Su pasión contagiosa por su profesión me inspiró y me impulsó a superarme, con el deseo sincero de hacerla sentir orgullosa. Su acompañamiento fue un pilar fundamental. Le estaré agradecida toda la vida.

También quiero agradecer a la profesora Dra. Patricia Guillem Saiz por su dedicación a sus alumnos a lo largo de todo el año. Su amabilidad, su disponibilidad y su paciencia fueron muy valiosas, y le agradezco sinceramente su constante presencia.

A mis padres, Danièle y Henri, y a mi hermano Pierre : si he podido llegar hasta aquí, es ante todo gracias a ustedes. Su amor, su apoyo y su confianza han sido las claves de mi éxito. Nada de esto habría sido posible sin ustedes, y les estoy profundamente agradecida.

A mi abuela Amélie, por su apoyo incondicional y su presencia atenta a lo largo de todos mis estudios. Gracias por haber estado siempre ahí, por acompañarme en cada etapa con cariño y orgullo.

A mis amigas de Francia, que me han acompañado a distancia durante todos estos años: gracias por su apoyo constante, por sus mensajes, sus llamadas y el cariño que siempre logró cruzar los kilómetros.

Y a mis amigas de Valencia: sin ustedes, esta aventura no habría tenido el mismo sabor. Gracias por haber compartido esta experiencia a mi lado. No podría haber soñado con mejores compañeras de camino para vivir esta etapa tan importante de mi vida.

A todos ellos, muchas gracias.

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
2. ABSTRACT	3
3. PALABRAS CLAVE	5
4. INTRODUCCION	9
4.1 Generalidades	9
4.2 Anatomía de la papila interdental	9
4.3 Función de la papila interdental	10
4.4 Factores implicados en la etiología de las troneras.....	11
4.5 Clasificación de la papila interdental	12
4.6 Opciones terapéuticas en el tratamiento de las troneras.....	13
5. JUSTIFICACION Y HIPOTESIS	18
6. OBJETIVOS	21
7. MATERIAL Y MÉTODOS	23
7.1 Identificación de la pregunta PICO	23
7.2 Criterios de inclusión y exclusión.....	23
7.3 Fuentes de información y estrategia de la búsqueda de datos	24
7.4 Proceso de selección de los estudios	25
7.5 Extracción de datos	26
7.6 Valoración de la calidad	26
7.7 Síntesis de datos	27
8. RESULTADOS	29
8.1 Selección de estudios. Flow chart.....	29
8.2 Análisis de las características de los estudios revisados	32
8.3 Evaluación de la calidad metodología y riesgo de sesgo.....	36
8.4 Síntesis resultados	39
8.4.1 :Eficacia de las inyecciones de ácido hialurónico (AH) en la re- generación de las papilas interdentales (PI)	39
8.4.2 Efecto del PRF sobre el engrosamiento gingival y su influencia en la eficacia del AH en la regeneración de las papilas interdentales.....	41
8.4.3. Durabilidad del tratamiento con ácido hialurónico.....	43
9. DISCUSION	45

9.1 Eficacia de las inyecciones de AH en la regeneración de las PI.....	45
9.2 Evaluación del impacto del PRF en el engrosamiento gingival en fenotipos finos.....	48
9.3 Durabilidad del AH en el tratamiento de las pérdidas papilares.....	51
9.4 Limitaciones del estudio, perspectivas futuras y líneas de investigación	
10. CONCLUSION	56
11. BIBLIOGRAFIA	57
12. ANEXOS	67

1. RESUMEN

Introducción: La regeneración de las papilas interdetales (PI) representa un reto clínico relevante, tanto por su impacto estético como funcional. Aunque tradicionalmente se han utilizado técnicas quirúrgicas invasivas, en la última década han emergido alternativas mínimamente invasivas como las inyecciones de ácido hialurónico (AH) y plasma rico en fibrina (PRF). Este trabajo evalúa la eficacia clínica de ambas técnicas inyectables en la reconstrucción papilar, con especial atención a su durabilidad y su impacto en pacientes con fenotipo gingival fino.

Material y método: Se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y Cochrane. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y estudios prospectivos que evaluaban el uso de AH y PRF en la regeneración de la PI.

Resultados: Se seleccionaron 13 estudios para el análisis cualitativo. Las inyecciones de AH demostraron mejoras significativas en la altura de la papila y una reducción del área del triángulo negro, con tasas de relleno del 30–58 % en 3 meses y hasta un 79 % a los 24 meses en algunos estudios longitudinales. El i-PRF, especialmente en combinación con microneedling, mostró un aumento tisular de hasta 0,87 mm, particularmente efectivo en fenotipos gingivales finos. Las terapias combinadas (AH + PRF) ofrecieron una mayor estabilidad del volumen y una regeneración tisular más funcional. Se reportó una buena tolerancia, sin complicaciones relevantes.

Conclusión: La inyección de AH representa una alternativa estética, segura y eficaz para la regeneración papilar en casos moderados. El PRF, por su parte, promueve un engrosamiento tisular biológicamente activo, especialmente en pacientes con fenotipo fino. Las terapias combinadas emergen como estrategias prometedoras, aunque se requieren estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento prolongado para consolidar estos enfoques como protocolos clínicos estandarizados.

2. ABSTRACT

Introduction: The regeneration of interdental papillae (IP) represents a significant clinical challenge due to its aesthetic and functional implications. While invasive surgical techniques have traditionally been used, minimally invasive alternatives such as hyaluronic acid (HA) and platelet-rich fibrin (PRF) injections have emerged over the past decade. This study evaluates the clinical efficacy of both injectable techniques in papillary reconstruction, with particular attention to their durability and impact in patients with thin gingival phenotype.

Materials and Methods: An electronic search was conducted in the PubMed, Scopus, Web of Science, and Cochrane databases. Randomized clinical trials and prospective studies evaluating the use of HA and PRF in IP regeneration were included.

Results: Thirteen studies were selected for qualitative analysis. HA injections showed significant improvements in papilla height and reduction of the black triangle area, with fill rates ranging from 30–58% at 3 months and up to 79% at 24 months in some longitudinal studies. i-PRF, especially when combined with microneedling, demonstrated tissue thickness gains of up to 0.87 mm, proving particularly effective in thin gingival phenotypes. Combined therapies (HA + PRF) offered greater volumetric stability and more functional tissue regeneration. Good tolerance was reported, with no significant complications.

Conclusion: HA injection represents an aesthetic, safe, and effective alternative for papillary regeneration in moderate cases. PRF, on the other hand, promotes biologically active tissue thickening, especially in patients with a thin phenotype. Combined therapies are emerging as promising strategies, although further studies with larger sample sizes and longer follow-up are needed to establish these approaches as standardized clinical protocols.

3. PALABRAS CLAVES:

- I. Triángulo negro gingival
- II. Troneras
- III. Papila interdental
- IV. Papila dental
- V. Espacio gingival
- VI. Ácido hialurónico
- VII. Gel de ácido hialurónico
- VIII. Inyección de AH
- IX. Plaquetas sanguíneas
- X. Fibrina rica en plaquetas
- XI. Plasma rico en plaquetas
- XII. Fibrina rica en plaquetas
- XIII. Medicina regenerativa
- XIV. Regeneración de la papila
- XV. Reconstrucción de la papila
- XVI. Aumento de la papila

ÍNDICE DE TABLAS

- **Tabla 1.** *Resumen de las técnicas terapéuticas para el tratamiento de las tironeras, ventajas e inconvenientes*
- **Tabla 2.** *Resumen de las búsquedas de cada una de las bases de datos consultadas.*
- **Tabla 3.** *Guía PRISMA 2020*
- **Tabla 4.** *Artículos excluidos (y su razón de exclusión) de la presente revisión sistemática*
- **Tabla 5.** *Características de los estudios revisados sobre los estudios AH*
- **Tabla 6.** *Características de los estudios sobre el PRF y sus combinaciones con AH y otros biostimulantes.*
- **Tabla 7** *Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios aleatorizados según la escala de Cochrane.*
- **Tabla 8** *Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios observacionales no aleatorizados según la escala de Newcastle-Ottawa – estudios de cohortes sin grupo control.*
- **Tabla 9.** *Resultados reportados por los estudios incluidos sobre el AH.*
- **Tabla 10.** *Resultados reportados por los estudios incluidos sobre el PRF y sus combinaciones con AH y otros biostimulantes.*

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
AH	Ácido hialurónico
Alb-PRF	Fibrina rica en plaquetas modificada con albúmina
BTA	Área del triángulo negro
BTH	Altura del triángulo negro
BTW	Ancho del triángulo negro
CEJ	Extensión apical de la unión amelodentinaria facial
CIPR	Índice de porcentaje de relleno interdental
CP-GM	Distancia del punto de contacto al margen gingival
DA	Área deficiente
DV	Volumen deficiente
ECA	Ensayos clínicos aleatorizados
FDI	Federación Dental Internacional
GT	Grosor gingival
IDCP	Puntos de contacto interdetales
IPRR	Índice de regeneración de la papila interdental
IPW	Ancho interproximal
KTW	Ancho del tejido queratinizado
MN	Microneedling
ODS	Objetivo de Desarrollo Sostenible
PI	Papilas interdetales
PIS	Índice de puntuación de la papila
PPI	Posición de la papila interdental
PRF	Fibrina rica en plaquetas
PRGF	Plasma rico en factores de crecimiento
PRP	Plasma rico en plaquetas
PT-CT	Distancia desde la punta de la papila al punto de contacto
TG	Troneras gingivales
i-PRF	Inyecciones de fibrina rica en plaquetas

4. INTRODUCCIÓN

4.1 Generalidades

La salud bucodental es un tesoro invaluable. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades periodontales graves afectan aproximadamente al 19% de la población adulta mundial, lo que equivale a más de mil millones de personas (1).

El estado de la cavidad bucal es esencial para la salud global, y su negligencia tiene consecuencias a nivel de todo el organismo. La Federación Dental Internacional (FDI) ha reconocido que: "La salud bucodental es multifacética e implica la capacidad de sentir, tocar, saborear, masticar, tragar, sonreír, hablar y expresar una variedad de emociones a través de las expresiones faciales, con confianza y sin incomodidad, dolor o enfermedad en la región craneofacial" (2).

Un aparato bucodental sano favorece el bienestar físico, mental y social de una persona. Esto es aún más importante si tenemos en cuenta además este último, ya que la sonrisa es una forma de expresión muy visual que genera una creciente preocupación estética en las consultas odontológicas. Tener una bonita sonrisa implica armonía entre los diferentes elementos de la boca: los labios, los dientes y las encías. Entre estas últimas, se pueden identificar entre otros, problemas estéticos relacionados con las papilas interdentes (PI). La disminución o la pérdida total de esta papila interdental provoca el desarrollo de las llamadas "troneras gingivales" (TG) (7).

4.2 Anatomía de la papila interdental

La característica forma festoneada de la línea gingival se debe a la PI, un componente fundamental de la encía. La PI es un tejido conjuntivo denso recubierto por el epitelio oral de la encía. Perteneciente a la mucosa masticatoria, se encuentra en el espacio entre los puntos de contacto de los dientes adyacentes. La posición de los puntos de contacto dentales es uno de los factores morfológicos de la PI. En los dientes anteriores, la

papila es alta y de forma piramidal, con una punta que encaja directamente bajo el punto de contacto. La altura de la papila disminuye gradualmente de la región anterior a la región posterior de la cavidad oral debido a la posición más baja de los puntos de contacto en estas últimas zonas. Así pues, los dientes posteriores presentan una papila más ancha y se divide en dos lóbulos unidos por una zona cóncava denominada «cuello», que puede estar paraqueratinizada o no (3,4).

4.3 Función de la Papila

Desde el punto de vista fisiológico, la función principal de la papila interdental es evitar la acumulación de restos alimenticios durante la masticación. También desempeña un papel esencial como barrera de defensa, protegiendo los tejidos periodontales subyacentes contra las infecciones bacterianas relacionadas con la acumulación de placa dental. Su pérdida puede causar dificultades fonéticas, favorecer la retención de partículas alimenticias y complicar el mantenimiento de una buena higiene bucodental (5).

Además de su función protectora, la papila interdental también contribuye de manera significativa a la estética dental. Un estudio en línea realizado por LaVacca, Tarnow y Cisneros en 2005 (6) explora la importancia de la papila interdental en la estética dental y su percepción por los pacientes. Este estudio demuestra el rol estético que desempeña la papila interdental. La PI juega un papel crucial en la apariencia de la sonrisa, especialmente en la región anterior, donde las expectativas estéticas son más altas. Su presencia o ausencia influye directamente en la armonía visual y en la percepción de la belleza de la sonrisa. Los pacientes perciben como algo poco estético a la ausencia de papila, descrita como un "triángulo negro" o "troneras" entre los dientes, lo cual puede afectar negativamente a su confianza en sí mismos y su satisfacción con su sonrisa. Este estudio destaca que la presencia de TG debe ser tomada en cuenta al analizar la estética de una sonrisa armónica.

4.4 Factores involucrados en la etiología de las troneras :

La pérdida de la PI puede estar asociada a diferentes factores que interactúan entre ellos, a saber: factores biológicos, anatómicos y conductuales (7).

- **Pérdida de inserción periodontal:** La enfermedad periodontal, que provoca la destrucción de los tejidos de soporte, es una de las principales causas. Una distancia excesiva entre el punto de contacto de los dientes y la cresta ósea (>5 mm) impide que la papila llene el espacio interdental.
- **Posición de los puntos de contacto dentales:** Cuando los puntos de contacto están ubicados demasiado altos o lejos de la cresta ósea, la papila no puede llenar el espacio. Esto es común en los casos de migración dental o malposiciones.
- **Forma y anchura de los dientes:** Los dientes de forma triangular, con una base estrecha, crean naturalmente un espacio interdental más amplio, aumentando el riesgo de triángulos negros.
- **Tipo de biotipo gingival:** Las personas con biotipo gingival fino son más propensas a presentar recesión gingival y pérdida de papila, ya que estos tejidos son más frágiles.
- **Envejecimiento:** Con la edad, las encías tienden a retraerse, exponiendo más los espacios interproximales.
- **Higiene bucal inapropiada:** Una mala higiene provoca inflamación gingival crónica, lo que puede llevar a recesión y pérdida de la papila interdental.
- **Restauraciones dentales inadecuadas:** Las coronas o empastes mal ajustados pueden ejercer presión sobre la encía, contribuyendo a la irritación, inflamación y pérdida de la papila.

4.5 Clasificación:

La clasificación de la pérdida de la papila interdental es importante para evaluar la gravedad de la pérdida, nos aporta utilidad a la hora de escoger las técnicas de regeneración más adecuadas y además es una herramienta que nos ayuda en la comunicación con el paciente respecto a preocupaciones estéticas. Se han propuesto varios sistemas de clasificación, cada uno con criterios anatómicos y objetivos específicos, a saber:

♦ Clasificación de Nordland y Tarnow (8)

Este sistema se basa en tres puntos de referencia anatómicos:

- Los puntos de contacto interdentales (IDCP)
- La extensión apical de la unión amelodentinaria facial (CEJ)
- La extensión coronaria interproximal del CEJ

Las categorías son las siguientes:

- **Normal:** La punta de la papila alcanza el punto de contacto interdental o está justo por debajo.
- **Clase I:** La punta de la papila se encuentra entre el punto de contacto interdental y la extensión coronaria interproximal del CEJ.
- **Clase II:** La punta de la papila está a nivel del CEJ interproximal o justo por debajo, pero permanece por encima de la extensión apical del CEJ facial.
- **Clase III:** La punta de la papila está a nivel o por debajo del CEJ facial.

♦ Clasificación de Nemcovsky (9)

Basada en un índice de puntuación de la papila (PIS), este método compara la papila dental del paciente con las de los dientes adyacentes:

- PIS 0: Ausencia total de papila y curvatura tisular.

- PIS 1: La altura de la papila es inferior a la mitad de la de los dientes adyacentes, con una curvatura tisular convexa.
- PIS 2: La papila está presente, pero no coincide completamente con la de los dientes vecinos.
- PIS 3: La papila llena completamente el espacio interproximal.

♦ **Clasificación de Cardaropoli (PPI) (10)**

Este sistema evalúa la relación entre la posición de la papila, el CEJ y los dientes adyacentes:

- PPI 1: La papila está completamente presente, alcanza el punto de contacto y está al mismo nivel que las papilas vecinas.
- PPI 2: La papila está parcialmente presente, por debajo del punto de contacto, pero el CEJ interproximal sigue no visible.
- PPI 3: La papila está desplazada hacia el ápice, haciendo visible el CEJ interproximal.
- PPI 4: La papila está posicionada apicalmente en relación con el CEJ interproximal y el CEJ bucal.

4.6 Opciones terapéuticas para la pérdida de la papila interdental (7)

La pérdida de la papila interdental puede ser tratada mediante diversas técnicas, que van desde intervenciones quirúrgicas hasta enfoques no invasivos. El objetivo principal es restaurar la estética gingival mientras se preserva o regenera de manera duradera el tejido gingival. Todas ellas quedan resumidas en la tabla 1.

Técnicas quirúrgicas

La cirugía plástica periodontal permite restaurar los tejidos gingivales y mejora de manera duradera la estética. Sin embargo, esta técnica es compleja, costosa y puede tener resultados variables. Se recomienda en casos de pérdida importante de la papila con un impacto estético signi-

ficativo, pero está contraindicada si el soporte óseo es insuficiente o si existen condiciones médicas que comprometan la cicatrización.

Los colgajos quirúrgicos para la preservación o reconstrucción de la papila son técnicas avanzadas que permiten mantener o reconstruir la papila interdental. Requieren experiencia quirúrgica y pueden ofrecer resultados impredecibles. Estas técnicas están indicadas en zonas estéticas donde la preservación de la papila es crucial, pero no son adecuadas en casos donde las papilas ya están gravemente comprometidas o en ausencia de soporte óseo.

Técnicas no quirúrgicas

También existen métodos menos invasivos que pueden ser efectivos para tratar la pérdida de la papila interdental, tales como:

Las prótesis dentales, como las modificaciones de coronas o puentes, son una opción simple, rápida y no invasiva. Sin embargo, solo tratan la estética, sin restaurar el tejido gingival. Están indicadas para casos moderados donde la estética es prioritaria, pero no son adecuadas en casos de pérdida ósea severa o cuando hay altas expectativas funcionales.

Los composites dentales son una solución económica y reversible, pero los resultados son limitados y la durabilidad es baja. Este enfoque es adecuado para pacientes que desean evitar una intervención invasiva, especialmente en espacios pequeños, pero está contraindicada para grandes espacios interdentes o pacientes con mala higiene bucal.

La ortodoncia, que consiste en cerrar los espacios interdentes, ofrece resultados naturales y permanentes. Sin embargo, requiere un período largo de tratamiento y depende de la viabilidad del alineamiento. Está indicada para espacios amplios donde el alineamiento es posible,

pero no es adecuada para pacientes adultos reticentes o en casos de anclaje insuficiente.

Tratamiento con Ácido Hialurónico: El ácido hialurónico (AH) es un glicosaminoglicano natural y un componente esencial de la matriz extracelular, presente en diversos tejidos como la piel, el cartílago, el tejido gingival y el líquido sinovial (11). Gracias a sus propiedades higroscópicas, puede vincular hasta 6 litros de agua por gramo, lo que le permite rellenar espacios, lubricar los tejidos, absorber impactos y mantener la integridad estructural de los tejidos. Sus propiedades viscoelásticas protegen las superficies y ralentizan la penetración de bacterias y virus. Biocompatible, no inmunógeno y biodegradable, el AH favorece la proliferación celular, la cicatrización de heridas, la regeneración de tejidos, la síntesis de colágeno y la reducción de la inflamación (12).

En Medicina, el AH se utiliza como gel inyectable para tratamientos estéticos, como el relleno facial, y en periodoncia, especialmente para la reconstrucción de las papilas interdentes. Una de las características del ácido hialurónico (AH) es que se degrada rápidamente por la hialuronidasa durante el recambio de los tejidos. Sus fragmentos pueden ser reutilizados para producir más gracias al ácido hialurónico sintético. Para prolongar su efecto in vivo, es necesario un consumo regular o una estimulación de su producción (19). Sin embargo, su modificación por reticulación permite crear geles con estructuras sólidas, lo que prolonga sus efectos clínicos hasta 12 meses. El AH también presenta efectos antiinflamatorios, anti-edematosos y antioxidantes, al mismo tiempo que reduce el riesgo de infecciones gracias a sus propiedades bacteriostáticas. Estas cualidades lo convierten en una herramienta valiosa en los tratamientos no invasivos y regenerativos (13 -15).

Tratamiento con la fibrina rica en plaquetas o plasma rico en plaquetas: La fibrina rica en plaquetas (PRF) o plasma rico en plaquetas (PRP) es un concentrado plaquetario de segunda generación, obtenido a partir de sangre autóloga centrifugada sin anticoagulantes ni activadores. Gracias a sus propiedades biológicas, favorece la regeneración de los te-

jidos, acelera la cicatrización de las heridas y estimula la síntesis de colágeno, mientras estabiliza los colgajos gingivales y limita su retracción o necrosis (16,17).

Una evolución del PRF ha conducido al desarrollo del PRF inyectable (i-PRF), obtenido por centrifugación a baja velocidad (700 rpm durante 3 minutos en tubos de plástico). Este formato líquido ofrece una liberación prolongada de factores de crecimiento y facilita las inyecciones en los tejidos, aumentando así la vascularización, la migración de fibroblastos y la regeneración celular. Después de 10 a 15 minutos, el i-PRF forma un gel, permitiendo una acción prolongada en los tejidos (16-18).

A continuación, se presenta un resumen en la tabla 1 de las principales técnicas utilizadas para tratar la pérdida de la papila interdental, con sus respectivas ventajas y desventajas según el tipo de intervención.

Tabla 1. Resumen de las técnicas terapéuticas para el tratamiento de las troneras, ventajas e inconvenientes.

Técnicas	Intervención	Ventajas	Desventajas
Cirugía plástica periodontal	Quirúrgica	Restaura de forma duradera el tejido gingival y la estética.	Compleja, costosa, resultados variables, contraindicada en casos de escaso soporte óseo.
Colgajos quirúrgicos	Quirúrgica	Permite conservar o reconstruir las papilas interdentales.	Técnica avanzada que requiere una experiencia considerable, resultados a veces imprevisibles.
Prótesis dentales (coronas/ puentes)	No quirúrgico	Sencillo, rápido, no invasivo, mejora la estética.	No restaura el tejido gingival, ineficaz en casos de pérdida ósea severa.
Composites dentales	No quirúrgico	Económico, reversible.	Resultados limitados, poca durabilidad, no recomendado para espacios interdentales grandes.
Ortodoncia	No quirúrgico	Resultados naturales y permanentes	Tratamiento largo, depende de la viabilidad de la alineación.
Ácido hialurónico (AH)	No quirúrgico	Efectos regeneradores, antiinflamatorios, mejora la cicatrización	Degradación rápida que requiere mantenimiento, efectos temporales.
Fibrina rica en plaquetas (PRF/i-PRF)	No quirúrgico	Acelera la cicatrización, favorece la regeneración tisular.	Efecto temporal, requiere extracción de sangre y centrifugación.

5. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

JUSTIFICACIÓN

La papila interdental desempeña un papel crucial en la salud bucodental. No solo desde un punto de vista fisiológico, evitando la acumulación de residuos alimentarios en los espacios interdentales, sino desde el punto de vista estético, contribuyendo a la armonía de la sonrisa. Por lo tanto, mantener y regenerar la papila interdental representa un desafío significativo tanto para la salud dental como para la estética, siendo esencial para la calidad de vida del paciente (5,6).

Históricamente, se han privilegiado los enfoques quirúrgicos para tratar la pérdida de la papila interdental debido a su eficacia. Sin embargo, estas intervenciones son a menudo complejas, dolorosas, costosas, requieren de experiencia quirúrgica e implican tiempos de recuperación prolongados. Además, su indicación está limitada por ciertos criterios de exclusión (7). Con los avances recientes en el campo odontológico, han surgido nuevas alternativas menos invasivas, como el tratamiento con ácido hialurónico (AH) y la inyección de PRF.

El creciente interés por el ácido hialurónico en Medicina Estética invita a preguntarse sobre los beneficios que podría ofrecer en Odontología, tanto para los profesionales como para los pacientes, gracias a sus numerosas propiedades. La evaluación de la relación beneficio-riesgo sigue siendo un elemento esencial a considerar para los pacientes, planteando así la cuestión de sus expectativas frente a la realidad de la durabilidad del tratamiento.

Por otro lado, la regeneración tisular constituye un área en pleno desarrollo en el campo de las nuevas aproximaciones terapéuticas dentales, especialmente gracias al ácido hialurónico (AH) y a la inyección de PRF. Estos dos biomateriales comparten propiedades bioestimuladoras

similares, especialmente en lo que respecta a la regeneración de los tejidos, la síntesis de colágeno y el proceso de cicatrización (12,16,17).

Desde una perspectiva más amplia, esta investigación pretende cumplir con el **Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) 3: Salud y Bienestar (21)** y el **ODS 9 : Industria, innovación e infraestructura**, con la idea de promover, prevenir y tratar la salud bucodental. En este caso, la regeneración de la papila interdental mediante técnicas menos invasivas puede representar una alternativa factible a los enfoques quirúrgicos tradicionales, contribuyendo no solo a prevenir complicaciones periodontales, sino también a mejorar la calidad de vida de los pacientes al ofrecer opciones terapéuticas más accesibles y menos agresivas. Este trabajo permitirá determinar en qué medida puede integrarse dentro de un enfoque terapéutico innovador que favorezca la salud oral y, en consecuencia, el bienestar general de los pacientes.

La presente revisión busca evaluar la eficacia del ácido hialurónico (AH) como tratamiento no quirúrgico para la regeneración de la papila interdental (PI) y analizar el impacto del plasma rico en fibrina (PRF) en el engrosamiento gingival, especialmente en pacientes con fenotipo periodontal fino.

HIPÓTESIS

La hipótesis de nuestro estudio defiende que el tratamiento de las troneras gingivales con AH resulta eficaz en términos de regeneración papilar y mejoría estética, con una durabilidad terapéutica aceptable. Del mismo modo el uso complementario del plasma rico en fibrina (PRF) puede favorecer el engrosamiento gingival en fenotipos periodontales finos.

6. OBJETIVOS

Objetivo principal

Evaluar la eficacia de las inyecciones de AH en la regeneración de la PI.

Objetivos secundarios

1. Evaluar el impacto del PRF en el engrosamiento gingival
2. Evaluar la durabilidad del tratamiento con AH.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Para responder la hipótesis planteada en esta revisión sistemática se ha realizado una búsqueda electrónica, manual y cruzada utilizando diferentes fuentes documentales, siguiendo las pautas de Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA) (20).

7.1 Identificación de la pregunta PICO

Basándonos en el protocolo de identificación de la pregunta PICO, obtenemos la siguiente pregunta a responder : En los pacientes con troneras gingivales (**P**), ¿ Es el tratamiento con inyecciones de AH (**I**) tan eficaz como la inyecciones de PRF (**C**) para la regeneración y engrosamiento gingival (**O**) ?

7.2 Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión fueron:

Tipo de estudio:

- Ensayos clínicos aleatorizados (ECA), ensayos clínicos no aleatorizados y estudios de cohortes prospectivas.

Población de estudio:

- Pacientes adultos de ≥ 18 años.
- Pacientes con pérdida de la papila interdental horizontal o vertical.
- Número de pacientes (n) ≥ 5

Intervenciones:

- Tratamientos con inyecciones de AH o PRF.
- Seguimiento mínimo de 4 meses después de las inyecciones de AH o PRF

Variables de estudio:

- **Principales:** Aumento de la papila interdental en mm mediante uso del AH

- **Secundarias:** Aumento de la PI con PRF en mm y duración del tratamiento con AH (en meses) y duración del tratamiento con PRF (en meses).

Todos aquellos artículos que no contribuyesen al logro de los objetivos del estudio, así como todas las revisiones sistemáticas y metaanálisis, estudios retrospectivos y series de casos clínicos fueron excluidos. Además, se descartaron: los trabajos que abordaran la papila interdental mediante tratamientos quirúrgicos; Estudios sobre técnicas experimentales no validadas; Estudios centrados en el aumento de la papila posterior a la colocación de un implante dental y estudios en pacientes inmunocomprometidos o polimedicados. También se descartaron estudios basados en datos bioquímicos y aquellos que evaluaban los efectos del tratamiento desde una perspectiva puramente biológica.

7.3 Fuentes de información y estrategia de la búsqueda de datos

Se realizó una investigación a través de las siguientes bases de datos : Medline-PubMed (United States National Library of Medicine), Web of Science, Scopus y Cochrane de toda la evidencia científica disponible hasta Enero de 2025.

Para ello, se utilizaron en la búsqueda las siguientes palabras clave: « gingival black triangle », « interdental papilla », « dental papilla », « gingival embrasure », « Hyaluronic acid », « hyaluronic acid gel », « ha injection », « blood platelets », « platelet-rich fibrin » , « platelet-rich plasma », « Fibrin, Platelet-Rich » , « regenerative medicine », « papilla regeneration » , « papilla reconstruction », « papilla augmentation ».

Estas palabras clave se combinaron utilizando los operadores booleanos AND, OR y NOT, así como con términos controlados (“MeSH” para PubMed), con el objetivo de obtener los resultados de búsqueda más relevantes y exhaustivos posibles.

La búsqueda en **Pubmed** fue la siguiente: ("gingival black triangle"[Title/Abstract] OR "interdental papilla"[Title/Abstract] OR "dental papilla"[MeSH Terms] OR "gingival embrasures"[Title/Abstract] OR "gingiva"[MeSH Terms])

AND ("hyaluronic acid"[Title/Abstract] OR "hyaluronic acid gel"[Title/Abstract] OR "ha injection"[Title/Abstract] OR "hyaluronic acid"[MeSH Terms] OR ("blood platelets"[Title/Abstract] OR "blood platelets"[MeSH Terms] OR "platelet rich fibrin"[Title/Abstract] OR "platelet rich plasma"[Title/Abstract] OR "regenerative medicine"[MeSH Terms]))

La búsqueda en **SCOPUS** fue la siguiente: (TITLE-ABS-KEY ("gingival black triangle" OR "interdental papilla" OR "dental papilla" OR "gingival embrasure") AND TITLE-ABS-KEY ("Hyaluronic acid" OR "hyaluronic acid gel" OR "has injection" OR "blood platelets" OR "platelet-rich fibrin" OR "platelet-rich plasma" OR "Platelet-Rich Fibrin" OR "regenerative medicine"))

La búsqueda en **Web of Science** fue la siguiente: TS=(gingival black triangle OR interdental papilla OR dental papilla OR gingival embrasure) AND TS=(Hyaluronic acid OR hyaluronic acid gel OR ha injection OR blood platelets OR platelet-rich fibrin OR platelet-rich plasma OR Fibrin, Platelet-Rich OR regenerative medicine)

La búsqueda en **Cochrane** Library Database fue la siguiente : "gingival black triangle" OR "interdental papilla" OR "dental papilla" OR "gingival embrasure" in Title Abstract Keyword AND "Hyaluronic acid" OR "hyaluronic acid gel" OR "has injection" OR "blood platelets" OR "platelet-rich fibrin" OR "platelet-rich plasma" OR "Platelet-Rich Fibrin" OR "regenerative medicine" in Title Abstract Keyword

El resumen de las búsquedas realizadas en cada una de las bases de datos consultadas se presenta en la **tabla 2**.

7.4 Proceso de selección de los estudios

Los estudios fueron seleccionados por dos revisores (AM, MCL) que realizaron la búsqueda de forma independiente. En primer lugar, se eliminaron todos los estudios que se encontraron duplicados en las distintas bases de datos. Posteriormente, se evaluó la elegibilidad de los títulos y abstracts de todos los

estudios identificados. Durante esta fase, todos aquellos artículos que no respondían a los objetivos del estudio fueron descartados. Finalmente, se realizó una lectura en profundidad del texto completo de todos los estudios seleccionados y se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

7.5. Extracción de datos

Aquellos estudios que fueron finalmente incluidos, se extrajo la siguiente información y se dispuso en tablas: autores y año de publicación, tipo de estudio (Ensayos clínicos aleatorizados (ECA), ensayos clínicos no aleatorizados y estudios de cohortes prospectivas), número de pacientes, sexo, número de defectos papilares, **tipo de pérdida gingival (vertical u horizontal)**, intervención (inyecciones de HA o PRF), volumen de inyección (ml), **número de sesiones**, **presencia de un grupo de control (sí/no, tipo)**, evaluación de los resultados del tratamiento (aumento de la papila interdental o disminución de la tronera en mm o mm² o % respecto a la medición de base, diferencia del grupo control), seguimiento (en meses), y duración del efecto del tratamiento tras las inyecciones (en meses).

7.6. Valoración de la calidad

El riesgo de sesgo y la calidad metodológica de los artículos incluidos fueron evaluados por dos revisores (AM, MCL) con el fin de analizar todas las etapas metodológicas de los estudios seleccionados y limitar el riesgo de sesgo en la revisión sistemática.

En el caso de los ensayos controlados aleatorios, la evaluación cualitativa se realizó mediante la **Guía Cochrane 5.1.0** (<http://handbook.cochrane.org>). Los artículos se clasificaron en tres categorías:

- **Bajo riesgo de sesgo:** cuando se cumplían todos los criterios.
- **Alto riesgo de sesgo:** cuando no se cumplían uno o más criterios, lo que indicaba un sesgo potencial que podía afectar a la fiabilidad de los resultados.
- **Sesgo incierto:** cuando los datos eran insuficientes o existía incertidumbre sobre la presencia de sesgo.

Para los estudios observacionales no aleatorizados, se utilizó la escala **Newcastle-Ottawa** (60). Una puntuación de más de 6 estrellas indicaba un bajo riesgo de sesgo, mientras que una puntuación de 6 o menos se asociaba a un alto riesgo de sesgo.

Cualquier desacuerdo se resolvió mediante discusión entre ambos revisores hasta que se alcanzó un consenso.

7.7. Síntesis de datos

Para analizar y comparar las variables de resultado entre los distintos estudios, los datos fueron agrupados según el tipo de tratamiento: un grupo tratado con ácido hialurónico (Grupo AH), otro grupo para las inyecciones de PRF (Grupo PRF) y un tercero para la combinación de ambos (Grupo Mixto). Sin embargo, dado que los periodos de seguimiento y de los parámetros de medida de papila interdental de los diferentes estudios incluidos fueron variables entre ellos, se desestimó realizar un análisis ponderal de los resultados obtenidos.

Por este motivo, se optó por un análisis descriptivo de los datos disponibles del tratamiento tras las inyecciones.

8. RESULTADOS

8.1. Selección de estudios. Flow chart

Se identificaron un total de 648 artículos a partir del proceso de búsqueda inicial en bases de datos electrónicas: PubMed/MEDLINE (n = 328), Scopus (n=105) , Web of Science (n= 166) y Cochrane (n=46). Adicionalmente, se obtuvo 3 artículos mediante búsqueda manual en listas de referencias y fuentes secundarias. Después de eliminar los duplicados, se sometieron a cribado 522 artículos únicos. De estos, 490 fueron excluidos tras la evaluación de títulos y resúmenes, resultando en 32. No se pudieron recuperar 11 artículos y 8 artículos fueron excluidos tras la lectura completa del texto. Los textos completos de estos estudios fueron obtenidos y evaluados en profundidad según los criterios de inclusión y exclusión predefinidos. Finalmente, 13 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y fueron seleccionados para su análisis cualitativo dentro de esta revisión sistemática.

Las razones detalladas de exclusión de estudios a texto completo se presentan en **la Tabla 4**.

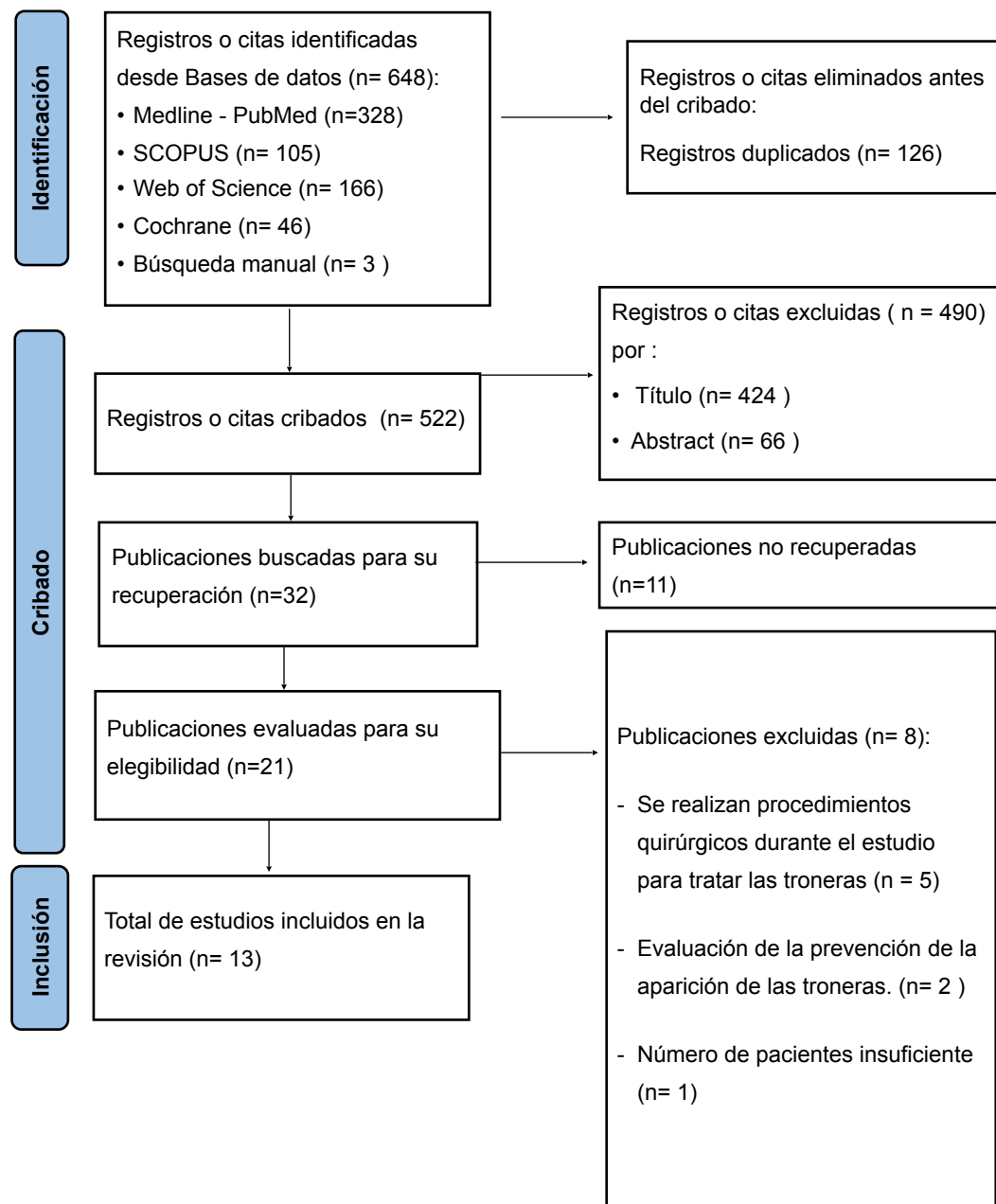


Figura. 1. Diagrama de flujo de búsqueda y proceso de selección de títulos durante la revisión sistemática.

Tabla 4. Artículos excluidos (y su razón de exclusión) de la presente revisión sistemática

Autor y año	Publicación	Criterios de exclusion
Ahila E y cols 2018 (35)	Contemporary Clinical Dentistry	Se realizan procedimientos quirúrgicos durante el estudio para tratar las troneras
Ízol BS y cols 2019 (36)	Medical Science Monitor	Se realizan procedimientos quirúrgicos durante el estudio para tratar las troneras
Raval YH y cols 2021 (37)	Advances in human biology	Se realizan procedimientos quirúrgicos durante el estudio para tratar las troneras
Chekurthi S y cols 2022 (38)	Clinical advances in periodontics	Se realizan procedimientos quirúrgicos durante el estudio para tratar las troneras
Manasa, Budhan y cols 2023 (39)	Clinical Oral Investigations	Evaluación de la prevención de la aparición de las troneras
Alan, Raif y cols 2023 (40)	Quintessence International	Evaluación de la prevención de la aparición de las troneras
Ebrahimi, Reihaneh y cols 2023 (41)	Journal of Dentistry (Iran)	Número de pacientes insuficiente (n = 4)
Valli veluri S y cols 2024 (42)	Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery	Se realizan procedimientos quirúrgicos durante el estudio para tratar las troneras

8.2. Análisis de las características de los estudios revisados

Esta revisión sistemática incluyó un total de 13 estudios clínicos (22-34) publicados entre 2016 y 2024, que tratan sobre la regeneración de las papilas interdetales y su tratamiento. De estos, 9 fueron ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECR) (22, 23, 27, 29, 30, 33, 31, 32, 34), de ellos, cuatro son de simple ciego, uno de doble ciego y uno triple ciego. Cuatro estudios clínicos prospectivos, sin aleatorización (24, 25, 26, 28). Para cada estudio, se recopilaban datos sobre: el tipo del estudio (ensayo clínico controlado, estudio prospectivo), el sexo, el número de participantes y de papilas tratadas, el producto inyectado (tipo, volumen), el método de medición (sonda, software, imágenes 3D), y la duración del seguimiento (de 3 a 24 meses). El número de participantes varió de 6 a 36 pacientes, con más de 1000 papilas interdetales tratadas entre los diferentes estudios.

De los 13 estudios incluidos, 7 evaluaron la efectividad del ácido hialurónico (AH) inyectado, comparándolo en algunos casos con un grupo control que recibió inyecciones de solución salina (22, 23). Los otros 6 restantes (29-34) se centraron en los efectos del PRF inyectado solo (32-34), o en combinación de AH con PRGF, i-PRF o Alb-PRF (29-31).

Los protocolos de inyección variaron según los materiales utilizados. Para el ácido hialurónico, se administraron geles inyectables, generalmente entre 0,01 y 0,2 mL por papila, en una o varias sesiones espaciadas de 1 a 3 semanas. Algunos estudios exploraron el efecto combinado de AH con otros biomateriales regenerativos, como el PRGF, el i-PRF o el Alb-PRF (29-31). Los estudios sobre el PRF, como los de Soundarajan y cols. (2023) (32) y Adhikary y cols. (2023) (34), utilizaron un protocolo estandarizado de extracción de sangre y centrifugación para obtener i-PRF, el cual se inyectó directamente en la papila, generalmente a 0,2 mL por sitio.

Para la medición de los resultados, se utilizaron métodos numéricos estandarizados, como fotografías clínicas calibradas con una sonda periodontal y software especializado (ImageJ, Digimizer, GIMP). Dos estudios introdujeron herramientas de evaluación tridimensional, que permitieron medidas volumétricas más precisas (27, 30). Los estudios centrados en el PRF midieron paráme-

tros como el grosor gingival y la anchura del tejido queratinizado con sondas endodónticas calibradas.

El seguimiento de los pacientes varió entre 12 semanas y 24 meses, siendo los estudios a corto plazo los más comunes. Sin embargo, algunos estudios, como el de Çankaya y cols. (2020) (26), propusieron un seguimiento a largo plazo para evaluar la estabilidad de los efectos después del tratamiento.

Los resultados detallados se recogen en dos tablas: Una que incluye los estudios sobre el AH (tabla 5) y otra sobre los estudios del PRF y combinaciones (tabla 6)

Tabla 5. Características de los estudios revisados sobre los estudios AH

Autor y año	Tipo de estudio	n	N° Papilas	Sexo	Producto inyectado	Volumen inyectado	Técnica de medida	Seguimiento
Lee y cols (2016) (24)	Estudio clínico prospectivo, no aleatorizado	10	43	6 m 4 h	AH	0.01 cc/papila	Análisis de imágenes estandarizadas calibradas con una sonda periodontal de 10 mm.	6 meses
Abdelraouf y cols (2019) (22)	ECA prospectivo, a doble ciego	8	30	X	AH o solución salina	Inyección de 0,1 mm con jeringa de insulina 30G.	Medición de la altura del triángulo negro con una sonda periodontal (10mm) y análisis de imágenes con un software para calcular su área superficial a partir de fotografías clínicas estandarizada	6 meses
Çankaya y cols (2020) (26)	Ensayo clínico prospectivo, longitudinal	30	200	10 m 10 h	AH	0.1 mL por papila	Medición del área de los espacios interdientales mediante impresiones digitales 3D y análisis de imágenes calibradas con el software ImageJ	24 meses
Alhabashneh y cols (2021) (28)	Estudio clínico prospectivo, no aleatorizado longitudinal	21	86	17 m 10 h	AH	0.2 mL por papila 2 veces	Altura del triángulo negro con una sonda periodontal y análisis fotográfico digital usando ImageJ	6 meses
Ni J y cols. (2021) (23)	ECA triple ciego	21	62	19m 2h	AH o solución salina	0,05 – 0,1 mL	Medición de la altura de la papila y el área del triángulo negro con fotografías estandarizadas y análisis digital usando el software Digimizer.	12 meses
Pitale y cols (2021) (25)	Estudio clínico prospectivo, no aleatorizado	7	25	5m 2h	AH	0.2 mL por papila	Medición de la recesión papilar clínicamente con una sonda periodontal y un férula estandarizada, y se calcularon la altura y el ancho del triángulo negro mediante análisis fotográfico con el software GIMP	6 meses
Da Silva et al. (2023) (27)	ECA longitudinal, prospectivo	6	19	2 m 4 h	AH	< 0.2 mL por papila, 3 aplicaciones	Se evaluó la recuperación papilar con fotos estandarizadas y escaneo 3D analizados por software.	4 meses

Tabla 6. Características de los estudios sobre el PRF y sus combinaciones con AH y otros biostimulantes.

Autor y año	Tipo de estudio	n	N° dientes/ papila	Sexo	Producto inyectado	Volumen inyectado	Técnica de medida	Seguimiento
Zeliha Betul Ozsagir y cols (2020) (33)	ECA, prospectivo, de boca dividida, a simple ciego	33	198 dientes anteriores mandibulares	28 m 5 h	PRF	Se extrajeron 20 ml de sangre venosa por paciente, divididos en 2 tubos de 10 ml	Sonda endodóntica No. 15 con disco de silicona + calibrador digital de 0.01 mm de precisión	6 meses
Nai H. Faour y cols (2022) (31)	ECA boca dividida	14	84	9 m 5 h	AH y i-PRF	0.04 mL HA / i-PRF	Se midió el grosor gingival con un lima endodóntica y calibrador digital, y la anchura queratinizada con sonda periodontal.	3 meses
Subasree Soundarajan y cols (2023) (32)	ECA, prospectivo, con boca dividida, a simple ciego	36	216 dientes anteriores inferiores	23 m 13 h	PRF	Se extrajeron 20 ml de sangre venosa por paciente, en 2 tubos de 10 ml	Sonda endodóntica No. 15 con tope de silicona + calibrador digital tipo Vernier	3 meses
Rajnandini Adhikary y cols (2023) (34)	Estudio clínico prospectivo, aleatorizado, de boca dividida, a simple ciego	32	64 sitios	X	PRF	Se extrajeron 20 ml de sangre, divididos en 2 tubos de 10 ml; i-PRF en jeringas de 2.5 cc por aplicación	Grosor gingival (GT): sonda endodóntica No. 15 con disco de silicona + calibre Vernier	6 meses
Aishwarya Bal y cols (2023) (30)	ECA simple ciego	21	34	X	AH / AH + PRGF	0.2 mL HA / 0.2 mL PRGF	Se midieron altura, ancho, área y volumen de los triángulos negros usando fotografías calibradas con ImageJ y profundidades obtenidas con calibre digital sobre impresiones de silicona.	12 semanas
Bardia Vadiati Saberi y cols (2024) (29)	ECA paralelo	10	46	4 m 6 h	AH / Alb-PRF	<0.2 mL HA / Alb-PRF	Se midió el área de los triángulos negros mediante fotografías calibradas con sonda periodontal y analizadas digitalmente con ImageJ.	6 meses

8.3. Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

Entre los ensayos clínicos aleatorizados, se destacan por su alta calidad metodológica los estudios de Abdelraouf y cols (2019) (22) , Bal y cols (2023) (30) y Özsagır y cols (2020) (33). Estos trabajos presentan una aleatorización rigurosa, protocolos de intervención estandarizados y resultados clínicamente significativos a corto plazo, con un bajo riesgo de sesgo según la escala de Cochrane.

Otros ECA como los de Ni J y cols (2021) (23), Faour y cols (2022) (31) o Saberı y cols (2024) (29) se basan en una metodología bien estructurada, aunque presentan ciertas limitaciones: ausencia de doble ciego, falta de grupo control o potencia estadística insuficiente en algunos casos. Estas limitaciones aumentan ligeramente el riesgo de sesgo, pero no invalidan los resultados obtenidos.

Estudios más recientes como los de Adhikary y cols (2023) (34) o Thaiz da Silva y cols (2023) (27) integran tecnologías digitales como el escaneo 3D para la medición de los resultados, lo que representa un avance importante. Sin embargo, la falta de claridad en la aleatorización, el tamaño reducido de las muestras y un seguimiento limitado disminuyen la calidad metodológica general y aumentan el riesgo de sesgo.

En cuanto a los estudios observacionales no aleatorizados, evaluados según la escala de Newcastle-Ottawa adaptada para cohortes sin grupo control, se incluyen los trabajos de Lee y cols (2016) (24) , Çankaya y cols (2020) (26), Alhabashneh y cols (2021) (28) y Pitale y cols (2021) (25). Todos estos estudios obtuvieron una puntuación intermedia de 7 estrellas sobre 9 y fueron considerados como de bajo riesgo de sesgo (superior a 6). Sus fortalezas comunes incluyen una buena representatividad de la cohorte, una exposición bien documentada y métodos objetivos para la medición de resultados. No obstante, la ausencia de grupo control limita el nivel de evidencia clínica.

Los resultados completos de la evaluación del riesgo de sesgo se resumen en las siguientes tablas :

	Generar secuencia aleatorizada (sesgo selección)	Ocultación de la asignación (sesgo selección)	Cegamiento participantes y personal (sesgo detección)	Cegamiento evaluación de resultados (sesgo detección)	Seguimiento y exclusiones (sesgo deserción)	Descripción selectiva (sesgo informe)	Otros sesgos
Abdelraouf y cols (2019) (22)	+	+	+	+	+	+	+
Ozsagir y cols (2020) (33)	+	+	+	+	+	+	+
Ni J y cols. (2021) (23)	+	+	-	+	+	+	+
Faour y cols (2022) (31)	+	+	-	-	+	+	+
Da Silva y cols. (2023) (27)	+	-	-	+	+	+	?
Bal y cols (2023) (30)	+	+	+	+	+	+	+
Soundarajan y cols (2023) (32)	+	-	-	-	+	+	-
Rajnandini Adhikary y cols (2023) (34)	-	-	-	-	+	+	-
Saberi y cols (2024) (29)	+	+	-	+	+	+	+

Tabla 7. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios aleatorizados según la escala de Cochrane.

	Representa- tividad co- horta	Selección cohorte no expuesta	Compro- bación exposi- ción	Demos- tración no pre- sencia variable interés al inicio	Com- pa- rabi- lidad (fac- tor más im- por- tante)	Com- parabi- lidad (otros fac- tores)	Medi- ción resul- tados	Sufi- cient e se- gui- mien- to	Tasa de aban- do- nos	Tot al
Lee y cols (2016) (24)	★	-	★	★	★	★	★	-	★	7
Çankaya y cols (2020) (26)	★	-	★	★	★	★	★	-	★	7
Alhaba- shneh y cols (2021) (28)	★	-	★	★	★	★	★	-	★	7
Pitale y cols (2021) (25)	★	-	★	★	★	★	★	-	★	7

Tabla 8. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios observacionales no aleatorizados según la escala de Newcastle-Ottawa – estudios de cohortes sin grupo control.

8.4. Síntesis resultados

8.4.1 :Eficacia de las inyecciones de ácido hialurónico (AH) en la regeneración de las papilas interdentes (PI)

Los parámetros medidos en los estudios incluidos comprendieron la altura de la papila (BTH), el ancho del triángulo negro (BTW), la superficie negra (BTA), el ancho interproximal (IPW), y la distancia entre el punto de contacto y la encía marginal (CP-GM). Además, se utilizaron varios índices como el porcentaje de relleno interdental (CIPR) y el índice de regeneración papilar (IPRR).

Todos los estudios incluidos (22-34) informaron resultados positivos en cuanto a la restauración estética de las papilas interdentes deficientes después de la inyección de AH. Un estudio (24) observó una mejora de la altura de la papila de 0,71 mm y una reducción de la superficie negra de 0,20 mm², con un índice de relleno de 92,5 %. Otro estudio (22) indicó una disminución del 45 % de la superficie negra (SABT) después de 6 meses, mientras que otro estudio (26) reportó una mejora progresiva de la superficie negra de 0,28 mm² a 0,06 mm² con un índice de relleno del 79 % después de 24 meses.

Otros estudios (23, 25) también documentaron una reducción significativa de la altura de la papila, del ancho del triángulo negro y del ancho interproximal (IPW), confirmando la eficacia rápida del tratamiento en los primeros meses después de la inyección. Un estudio (27), utilizando un análisis 3D, encontró un aumento promedio de la altura de la papila de 0,41 mm y un índice de relleno que osciló entre el 30 % y el 58 % después de 3 meses, lo que subraya la eficacia de la inyección de AH en un periodo relativamente corto.

Los resultados detallados sobre la eficacia de la inyección de AH se presentan en la **Tabla 9**, que resume las principales medidas y mejoras observadas en los diferentes estudios.

Tabla 9. Resultados reportados por los estudios incluidos sobre el AH.

Autor (año)	Parámetros evaluados	Unidades	Cambios antes y después de la intervención	Resultados principales	Significancia estadística, efecto del AH
Lee y cols (2016) (24)	BTA, BTH, BTW y IPRR	mm y mm ²	↓ Área de 0.20 mm ² , altura ↓ 0.71 mm, ancho ↓ 0.32 mm. 67.4% logró reconstrucción completa	IPRR promedio 92.55%. Mejor resultado con BTA ≤ 0.25 mm ²	Sí (p < 0.05), excepto ΔBTH y ΔBTW
Abdelraouf y cols (2019) (22)	Altura tronera (PT-CT) y área tronera (SABT)	mm, mm ²	↓ Altura 0.31 mm (3 meses), 0.25 mm (6 meses). ↓ Área - 36.5% a 45% con HA.	PT-CP: HA mostró una reducción significativa (p = 0.025 a 3 meses; p = 0.047 a 6 meses). SABT: Reducción del 45 % con HA vs. 2 % con salina (p < 0.001).	Sí (p < 0.05) HA fue significativamente mejor que la salina.
Çankaya y cols (2020) (26)	BTA Área del espacio interdental	mm ² y % de relleno	↓ Área de 0.28 a 0.06 mm ² (24 meses). Relleno: 55.7% (3 m), 72.3% (12 m), 79% (24 m)	Mejor en maxilar. Relleno significativo incluso a largo plazo	Sí (p < 0.05)
Alhabashneh y cols (2021) (28)	BTH Altura del triángulo negro	mm	↓ Altura 39% a los 3 meses, 29% a los 6 meses. Máxima mejora a los 3 meses	Reducción mayor en maxilar. Estabilidad hasta 3 meses	Sí (p < 0.001)
Ni y cols (2021) (23)	BTA, Altura de papila, área del triángulo negro	mm, mm ²	HA: ↑ altura 0.28 mm, ↓ área 0.45 mm ² . Salina: resultados similares a los 12 meses	HA mejora más rápida, pero igualan a 12 meses	Sí en HA, no entre grupos
Pitale y cols (2021) (25)	CP-GM, IPW, BTH, BTW	mm	↓ CP-GM 1.08 mm, BTH ↓ 1.06 mm, IPW ↓ 0.84 mm, BTW ↓ 0.81 mm. 48% logró cobertura total a 6 meses	Mejoría estable tras única aplicación	Sí (p ≤ 0.01), estable entre 3 y 6 meses
Da Silva y cols (2023) (27)	Altura papilar, área del triángulo negro, % de relleno	mm, %	↑ altura 0.41 mm, % relleno de 30% a 58% (3 meses)	Mejoría visible en análisis 3D. Limitado en fotografía	Sí (p < 0.0001 en 3D), no en fotos (p = 0.098)

BTA (Área del Triángulo Negro), **BTH** (Altura del Triángulo Negro), **BTW** (Ancho del Triángulo Negro), **IPRR** (Tasa de Reconstrucción de la Papila Interproximal), **PT-CT** (Distancia de la Punta de la Papila al Punto de Contacto), **SABT** (Área Superficial del Triángulo Negro), **CP-GM** (Distancia del Punto de Contacto al Margen Gingival), **IPW** (Ancho de la Papila Interproximal), **IPR** (Regeneración de la Papila Interdental).

8.4.2 Efecto del PRF sobre el engrosamiento gingival y su influencia en la eficacia del AH en la regeneración de las papilas interdentes

Los estudios sobre el tratamiento de plasma rico en fibrina (PRF) han mostrado un efecto globalmente positivo, utilizado solo o en combinación con el ácido hialurónico (AH), sobre el engrosamiento gingival (GT). Un estudio (33) reportó una elevación del GT de 0,43 mm a 0,62 mm con el i-PRF solo, y hasta 0,66 mm con microneedling combinado con i-PRF, con una mejora del 65 % frente al 44 % con i-PRF solo. Sin embargo, otro estudio observó resultados similares, con un GT que aumentó de 0,46 a 0,62 mm con i-PRF y de 0,40 a 0,66 mm con la combinación de microneedling e i-PRF ($p = 0,04$) (32).

Adhikary y cols. (2023) (34) también observaron un aumento del GT hasta 0,87 mm con microneedling e i-PRF, pero sin una diferencia significativa en el ancho del tejido queratinizado (KTW). Faour y cols. (2022) (31) notaron un aumento del GT de más de 1 mm con AH e i-PRF, pero sin diferencias significativas entre AH solo y AH+i-PRF ($p > 0,05$), lo que sugiere que el AH solo tiene resultados comparables a la adición de i-PRF.

Un estudio (30) encontró que la combinación de AH + PRGF fue más eficaz que el AH solo, reduciendo la superficie negra en un 77 % y el volumen en un 91 %, frente a un 57 % y un 81 % para el AH solo ($p < 0,05$). Otro estudio (29) mostró una reducción significativa de la superficie negra en ambos grupos Alb-PRF y AH (66 % y 64 % respectivamente), sin diferencias significativas entre los grupos ($p > 0,05$), sugiriendo que los efectos beneficiosos son similares.

Los resultados detallados sobre el efecto del PRF y su asociación con AH en el engrosamiento gingival se agrupan en la **Tabla 10**, que resume los efectos observados según los diferentes estudios.

Tabla 10: Resultados reportados por los estudios incluidos sobre el PRF y sus combinaciones con AH y otros biostimulantes.

Autor (año)	Parámetros evaluados	Unidades	Cambios pre/post	Resultados principales	Significancia
Zeliha Betul Ozsagir y cols (2020) (33)	Espesor gingival (GT), Ancho tejido queratinizado (KTW)	mm	GT: 0.43→0.62 (i-PRF), 0.40→0.66 (MN+iPRF); KTW solo significativo en MN+iPRF	↑GT en ambos grupos; MN+iPRF más eficaz (65% vs 44%); KTW poco relevante	Sí intra (p<0.001), entre grupos (p=0.007); KTW solo intra grupo
Subasree Soundarajan y cols (2023) (32)	Espesor gingival (GT)	mm	GT: 0.46→0.62 (i-PRF), 0.40→0.66 (MN+iPRF)	Ambos eficaces, MN+iPRF con mejor resultado	Sí entre grupos (p=0.04), intra (p<0.01)
Rajnandini Adhikary y cols (2023) (34)	Espesor gingival (GT), Ancho tejido queratinizado (KTW)	mm	GT: 0.57→0.69 (i-PRF), 0.62→0.87 (MN+iPRF); KTW: 3.26→3.97 vs 3.29→4.03	↑GT significativa con MN+iPRF; KTW mejora no significativa entre grupos	Sí GT entre (p=0.035), intra (p=0.038); No en KTW (p>0.05)
Nai H. Faour y cols (2022) (31)	Espesor gingival (GT), ancho queratinizado (KTW)	mm	↑ GT > 1 mm y ↑ KTW en ambos grupos (HA e i-PRF)	Ambos efectivos. No diferencias entre grupos	Sí intra-grupo (p < 0.001), no inter-grupo
Aishwarya Bal y cols (2023) (30)	BTA, BTH Ancho, altura, área, volumen deficiente	mm, mm ² , mm ³	↓ Área 77%, volumen 91% (HA+PRGF). HA solo: ↓ área 57%, volumen 81%	HA+PRGF superior a HA solo	Sí en PDH, DA, DV (p < 0.05)
Bardia Vadiati Saberi y cols (2024) (29)	BTA	mm ²	↓ área: 66% (Alb-PRF), 64% (HA) a 6 meses	Ambos efectivos; sin diferencias entre grupos	Sí intra (p < 0.001), no inter (p > 0.05)

GT (Grosor Gingival), *KTW* (Ancho del Tejido Queratinizado), **CP-GM** (Distancia del Punto de Contacto al Margen Gingival), **PDH** (Altura del Déficit Papilar), **DA** (Área Deficiente), **DV** (Volumen Deficiente), **Alb-PRF** (Fibrina Rica en Plaquetas Modificada con Albúmina), **PRGF** (Plasma Rico en Factores de Crecimiento) **MN** (microneedling)

8.4.3. Durabilidad del tratamiento con ácido hialurónico

La durabilidad de los efectos de la inyección de AH ha sido estudiada en varios estudios, con seguimientos que van de 3 a 24 meses. Tres estudios (22, 29, 30) evaluaron la eficacia del tratamiento a los 6 meses, observando resultados estables y significativos. Un estudio longitudinal mostró que, durante un período de 24 meses, (26) observaron una reducción progresiva de la superficie negra interdental; sin embargo, otro estudio Ni J y cols. (2021) (23) señaló que, aunque la altura papilar aumentó rápidamente después de la inyección, la diferencia entre el grupo AH y el grupo control se atenuó después de 12 meses. A corto plazo, se observaron mejoras rápidas en varios estudios. Por ejemplo, Da Silva y cols (2023) (27) encontraron un aumento promedio de la altura papilar de 0,41 mm con un índice de relleno del 30 % al 58 % después de 3 meses. Pitale y cols. (2021) (25) observaron una reducción significativa de la altura papilar y del triángulo negro con resultados mantenidos hasta el final del seguimiento a los 6 meses.

Los resultados detallados sobre la durabilidad del tratamiento con AH se agrupan en las Tablas 9 y 10.

9. DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática, basada en un análisis de 13 estudios clínicos (22-34), plantea que el tratamiento con AH es eficaz tanto en términos de regeneración papilar como de mejora estética, presentando al mismo tiempo una durabilidad terapéutica aceptable, y que el uso del PRF contribuye positivamente al engrosamiento gingival en pacientes con fenotipo fino.

El objetivo principal de esta revisión fue evaluar la eficacia de las inyecciones de AH en la regeneración de la papila interdental. De forma secundaria, se investigaron también el impacto del PRF en el engrosamiento gingival en fenotipos finos, así como la durabilidad del tratamiento con AH.

9.1: Eficacia de las inyecciones de ácido hialurónico (AH) en la regeneración de las papilas interdentes (PI)

En el presente trabajo hemos podido comprobar que el uso de AH ha demostrado efectos positivos en la reconstrucción de las papilas interdentes, siendo una técnica mínimamente invasiva y con resultados estéticos óptimos y visibles en un corto período de tiempo. Más allá de la simple reducción de la superficie del triángulo negro (Black Triangle Area - BTA), también se observa un aumento de la altura tisular (BTH) e incluso, en algunos casos, el cierre completo del espacio interdental (27). Estos efectos aparecen generalmente desde el primer mes y pueden estabilizarse hasta los 6 o incluso 24 meses en condiciones óptimas (26).

Sin embargo, es importante destacar que los resultados favorables reportados en la literatura no deben interpretarse como una eficacia universal del tratamiento con AH. La respuesta clínica puede variar según de varios parámetros anatómicos y morfológicos que influyen en la capacidad de la papila para regenerarse o reformarse. Entre los factores determinantes, el fenotipo gingival juega un papel central. Los pacientes con un fenotipo fino, caracterizado por una mucosa delgada y translúcida, parecen mostrar una mejor integración del AH y una respuesta más estable a lo largo del tiempo. En cambio, en los fenotipos gruesos, la expansión volumétrica del gel puede estar parcialmente en-

mascarada por la densidad tisular, y existe una mayor tendencia a la recidiva papilar (23).

La morfología dental y la forma de las coronas adyacentes también son decisivas. Los dientes triangulares con puntos de contacto más coroneales se asocian a espacios interdentes más amplios, lo que complica la reconstrucción de la papila. Esta observación está bien establecida en los trabajos de Tarnow y cols. (1992) (43), que demostraron que la distancia entre el punto de contacto y la cresta ósea es uno de los mejores predictores de la presencia o ausencia de papila interdental. Cuando esta distancia supera los 5 mm, la probabilidad de restauración espontánea de la papila cae significativamente por debajo del 50 %. Esta conclusión fue confirmada en el estudio de Çankaya y cols. (2020) (26), que muestra que los mejores resultados se obtienen cuando la distancia hueso-contacto es ≤ 5 mm, una condición indispensable para garantizar una base biológica estable para la regeneración tisular.

Además, la posición del punto de contacto, si es demasiado apical o está desplazado lateralmente, puede alterar la orientación de las fuerzas mecánicas y afectar negativamente al llenado del triángulo negro. Lee y cols. (2016) (34) observaron que los resultados eran menos predecibles en las zonas donde los contactos interdentes eran demasiado estrechos o desalineados, particularmente en casos de ortodoncia anterior.

Todos estos elementos muestran que el ácido hialurónico no puede utilizarse de la misma manera en todos los pacientes. Sino que debe considerarse un tratamiento individualizado dependiendo del contexto clínico. Para que el tratamiento sea eficaz, es fundamental evaluar con precisión la forma dental, el espesor gingival y la altura ósea interdental. Algunos autores incluso proponen protocolos de ayuda a la decisión, que permiten elegir el enfoque más adecuado según estos criterios: cirugía, tratamiento ortodóntico, prótesis o inyección. En este marco, el AH representa una opción ideal para pacientes con triángulos negros moderados, encías sanas y altas expectativas estéticas, especialmente si prefieren evitar intervenciones quirúrgicas (44, 29) .

Este enfoque personalizado lleva a cuestionarse sobre el lugar del ácido hialurónico frente a las técnicas quirúrgicas tradicionales, que siguen siendo el método de referencia en los casos de recesiones papilares avanzadas.

En el tratamiento de las troneras, las técnicas quirúrgicas convencionales como los injertos de tejido conectivo subepitelial, los colgajos coronales avanzados han sido durante mucho tiempo la referencia terapéutica, especialmente para recesiones severas o combinadas. Estas intervenciones tienen como objetivo restaurar los contornos tisulares reposicionando quirúrgicamente la encía o mediante el aporte de tejido injertado, a veces en combinación con biomateriales o membranas de regeneración (45, 46). Sin embargo, estos procedimientos son invasivos, a menudo dolorosos en el postoperatorio, costosos, y requieren una experticia quirúrgica avanzada. También implican un entorno operatorio estéril, anestesia local de gran campo y una gestión rigurosa del postoperatorio (47, 44). Otro obstáculo importante es la vascularización naturalmente limitada de la papila interdental, que compromete la supervivencia de los injertos en esta zona estrecha y poco irrigada. Diversos estudios han subrayado el carácter imprevisible de los resultados quirúrgicos en esta región, con una tasa de fracaso no desdeñable, sobre todo en presencia de biotipos gingivales gruesos o de soporte óseo alterado (48, 49).

Frente a estas limitaciones, la inyección de ácido hialurónico (AH) emerge como una alternativa no quirúrgica, mínimamente invasiva y mejor tolerada, especialmente en los casos de recesiones papilares clase I o II según la clasificación de Nordland y Tarnow. En estas situaciones, donde la distancia entre la cresta ósea y el punto de contacto sigue siendo favorable (≤ 5 mm), el AH permite un relleno volumétrico progresivo, una mejora en la altura de la papila y, en algunos casos, un cierre parcial o completo de la tronera (26, 27).

Desde el punto de vista práctico, las ventajas del AH son numerosas: reducción del tiempo operatorio, ausencia de dolor significativo, sin necesidad de cirugía o sutura, y recuperación casi inmediata, lo que facilita su integración en la práctica clínica diaria. Como señalan Alleithy y cols. (2024) (50), este enfoque responde no solo a las expectativas estéticas de los pacientes, sino también a las limitaciones de los profesionales, gracias a su simplicidad de aplicación, bajo costo y excelente perfil de tolerancia.

También es importante destacar que el AH puede utilizarse como complemento a una estrategia quirúrgica o protésica, como parte de un plan de tratamiento integral, especialmente en casos postortodónticos o tras la colocación de implantes en la zona anterior (51, 52). Así, más que sustituir a la cirugía, el AH representa una solución intermedia, más flexible, accesible y adaptada a pacientes que rechazan una intervención quirúrgica o presentan contraindicaciones médicas para un procedimiento invasivo.

9.2. Evaluación del impacto del PRF en el engrosamiento gingival en fenotipos finos

El fenotipo gingival fino se caracteriza por un escaso espesor tisular y una mayor predisposición a la recesión gingival. El uso de inyecciones de PRF (plasma rico en fibrina) tiene como objetivo reforzar el grosor gingival (GT) y mejorar la estabilidad periodontal. Los estudios incluidos en esta revisión coinciden en la eficacia significativa del PRF inyectable (i-PRF) para aumentar el grosor gingival, especialmente cuando se combina con técnicas complementarias como el microneedling (MN). El microneedling es una técnica de estimulación mecánica que consiste en perforar ligeramente los tejidos gingivales mediante microagujas, con el fin de favorecer la liberación endógena de factores de crecimiento y mejorar la eficacia de biomateriales regenerativos como el PRF (33).

Los estudios clínicos recientes destacan una mejora clara y medible del grosor gingival tras el tratamiento con i-PRF. Los trabajos de Soundarajan y cols. (2023) (32), Adhikary y cols. (2023) (34) y Özsagir y cols. (2020) (33) informan de ganancias tisulares significativas, comprendidas entre 0,62 mm y 0,87 mm, especialmente cuando el i-PRF se utiliza en combinación con microneedling. Estas cifras reflejan una respuesta tisular favorable, obtenida sin necesidad de injertos quirúrgicos.

Esta eficacia también ha sido confirmada por el análisis sistemático de Idris y cols. (2024), que agrupa varios ensayos clínicos controlados y aleatorizados. Según sus conclusiones, el grosor gingival aumenta a partir de la cuarta

semana postratamiento, con estabilidad de los resultados hasta los seis meses, lo que indica un efecto duradero (53).

El modo de acción del PRF se basa en la liberación progresiva de factores de crecimiento como VEGF, PDGF y TGF- β . Estas sustancias naturales estimulan la actividad de las células responsables de la formación del tejido gingival, favorecen la formación de nuevos vasos sanguíneos y contribuyen a mejorar la estructura y calidad del tejido conectivo. Por tanto, el PRF no se limita a aumentar el volumen tisular de forma pasiva: activa un verdadero proceso biológico de regeneración, adaptado a las necesidades específicas de los pacientes con fenotipo fino. Esta acción endógena y progresiva explica en gran parte la estabilidad y calidad de los tejidos obtenidos, en comparación con los agentes de relleno puramente mecánicos.

En el tratamiento del fenotipo gingival fino existen diversas opciones terapéuticas, desde técnicas quirúrgicas hasta enfoques no invasivos. El uso del PRF inyectable (i-PRF) se destaca precisamente por su capacidad para combinar eficacia regenerativa con simplicidad de aplicación.

La utilización del PRF inyectable asociado al microneedling se ha propuesto como una alternativa menos invasiva a los enfoques quirúrgicos. El estudio de Lele y Dodwad (2023) demostró que la combinación i-PRF + MN permite ganancias en el grosor gingival comparables a las obtenidas con injertos, al tiempo que reduce significativamente el dolor postoperatorio, las complicaciones y el tiempo de recuperación. Además, la ausencia de necesidad de sitio donante o anestesia profunda convierte al PRF en una opción terapéutica especialmente adecuada para pacientes ansiosos o frágiles, y en una herramienta fácilmente integrable en la práctica clínica general (54).

Por otro lado, si se compara esta técnica con la inyección de AH, sus mecanismos de acción son distintos. El AH actúa principalmente como agente de relleno volumétrico, aumentando temporalmente el espesor de los tejidos gracias a su capacidad de retención hídrica. Sin embargo, su efecto es esencialmente mecánico y transitorio. En cambio, el PRF inyectable ofrece una acción biológica más completa y duradera. Esta diferencia queda bien ilustrada

por los trabajos de Dayoub y Faour (2022), quienes compararon directamente el i-PRF y el AH. Observaron que el grosor tisular era significativamente más estable en el tiempo en el grupo PRF, y que la calidad del tejido regenerado (resiliencia, vascularización, flexibilidad) era superior (55).

Esta superioridad biológica también ha sido confirmada en la revisión de Żurek y cols. (2024) (56) , que concluye que el PRF está mejor indicado en fenotipos finos, no solo para aumentar el volumen, sino también para estimular una verdadera neoformación tisular, garantizando una mejor integración funcional y estética.

Sin embargo, una de las líneas más prometedoras es la combinación de PRF con ácido hialurónico (AH). Este enfoque permite aprovechar la sinergia entre la volumización inmediata del AH y el efecto regenerativo progresivo del PRF. Un estudio incluido en nuestro trabajo muestra que la asociación PRGF + AH mejora significativamente el volumen y la calidad del tejido gingival, con un efecto más estable que el AH solo (29). De manera similar, Bal y cols. (2023) (30) observaron que el Alb-PRF combinado con AH mejora la resistencia mecánica y la organización histológica del tejido en pacientes con biotipo fino.

Comparadas con terapias que utilizan solo AH o solo PRF, estas aproximaciones combinadas permiten superar las limitaciones de cada agente por separado. El AH, aunque rápido y fácil de aplicar, se reabsorbe progresivamente y no induce una verdadera regeneración celular. El PRF, en cambio, tiene un efecto inductivo pero requiere varias semanas para mostrar resultados visibles. Su combinación permite entonces obtener una respuesta clínica rápida pero duradera, que satisface tanto las exigencias estéticas inmediatas como las necesidades biológicas a largo plazo.

Desde el punto de vista del profesional, estos protocolos combinados son técnicamente accesibles: la preparación del PRF autólogo está bien establecida en consulta, mientras que el AH es ampliamente utilizado en medicina Estética y Odontología. La introducción del microneedling, por su parte, requiere una formación mínima y puede realizarse con dispositivos de bajo coste.

Este tipo de tratamiento es, por tanto, apto para la práctica diaria, incluso en clínicas generales.

9.3 Durabilidad del ácido hialurónico (AH) en el tratamiento de las pérdidas papilares

La durabilidad del ácido hialurónico (AH) inyectable en la regeneración de las papilas interdentales ha sido analizada en diversos ensayos clínicos, con periodos de seguimiento que oscilan entre los 3 y los 24 meses. En general, los resultados muestran una mejora rápida y visible del relleno papilar en las primeras semanas tras la inyección, con un pico de eficacia generalmente entre el primer y el tercer mes.

A corto plazo, los resultados son alentadores. En el estudio de Da Silva y cols. (2023) (27), la tasa de reconstrucción papilar alcanzó entre el 30 % y el 58 % desde el tercer mes, según la localización y el tipo de papila tratada. Pitale y cols. (2021) (25) también observaron una reducción significativa del triángulo negro mantenida hasta los seis meses, lo que confirma la estabilidad del volumen a medio plazo.

El único estudio longitudinal, realizado por Çankaya y cols. (2020) (26), propone un seguimiento a largo plazo de 24 meses, en el cual se reporta una estabilidad progresiva del resultado, con una tasa de relleno que alcanza el 79 % a los dos años, lo que indica un efecto potencialmente duradero en condiciones óptimas de tratamiento y mantenimiento.

En la literatura reciente, varios autores confirman la estabilidad del efecto del AH hasta los 6 o 12 meses. Souza Faloni y cols. (2021) (57) reportan una mejora mantenida en el 88 % de los casos entre los 6 y 12 meses, con una disminución ligera pero progresiva después del primer año. De igual manera, Akbari y cols. (2023) (58) confirman la eficacia más allá de los seis meses, pero subrayan la necesidad de protocolos de reinyección después de los nueve meses para prolongar los beneficios. Por otro lado, un estudio señala una atenuación del efecto papilar tras los 12 meses, especialmente en pacientes con

biotipo gingival grueso o con baja vascularización tisular. Estas diferencias ponen de manifiesto la influencia de los factores anatómicos en la longevidad del tratamiento.

Estos datos destacan que el AH inyectable es eficaz a corto y medio plazo, y que puede satisfacer las expectativas estéticas inmediatas de los pacientes. Sin embargo, su eficacia está condicionada por la calidad del tejido, la frecuencia de las inyecciones y la rigurosidad del mantenimiento periodontal. El AH puede integrarse dentro de planes de tratamiento estético enfocados o como solución no quirúrgica complementaria, pero su sostenibilidad sigue siendo limitada sin un mantenimiento regular.

Desde un punto de vista organizativo, estos tratamientos requieren un protocolo de seguimiento claro, que a menudo incluye reinyecciones cada 6 a 9 meses, según las indicaciones clínicas y las expectativas del paciente (51). Esto puede representar un inconveniente tanto para algunos pacientes como para los profesionales.

Las nuevas orientaciones terapéuticas tienden a reforzar la durabilidad del tratamiento con AH mediante su asociación con agentes inductores de regeneración tisular, como el PRF (plasma rico en fibrina). El estudio de Bal y cols. (2023) (30) muestra que la combinación AH + PRGF proporciona un aumento de volumen más rápido y estable desde la sexta semana. Saberi y cols (2024) (29) también informan de una reducción duradera del triángulo negro con la combinación Alb-PRF + AH, mantenida más allá de los seis meses.

9.4 Limitaciones del estudio, perspectivas futuras y líneas de investigación

Aunque esta revisión sistemática ofrece una visión integral sobre los efectos clínicos del ácido hialurónico (AH) y del plasma rico en fibrina (PRF) en el tratamiento de las pérdidas papilares interdentes y en el engrosamiento gingival, es necesario destacar varias limitaciones. La principal dificultad radica en la gran heterogeneidad de los protocolos utilizados en los estudios incluidos. Las variaciones abarcan el volumen y frecuencia de las inyecciones, las formulaciones del AH (grado de reticulación, viscosidad, concentración), el tipo de PRF empleado (convencional, PRGF, Alb-PRF) y las técnicas complementarias como el microneedling. Esta diversidad impide una comparación rigurosa de los resultados y dificulta la realización de un metaanálisis cuantitativo fiable.

Además, la mayoría de los estudios disponibles se basan en muestras pequeñas, a menudo con menos de 30 pacientes, y sin grupo control, lo que limita la potencia estadística e incrementa el riesgo de sesgos. Estos trabajos suelen tener un seguimiento a corto o medio plazo, rara vez superior a seis meses. Solo el trabajo de Çankaya y cols. (2020) (26) ofrece una evaluación a 24 meses, lo que sigue siendo una excepción. Esta duración limitada impide sacar conclusiones sólidas sobre la verdadera durabilidad de los tratamientos, especialmente en los protocolos combinados de AH + PRF.

Se suma a esto una falta de uniformidad en las herramientas de medición de eficacia. Algunos estudios utilizan métodos subjetivos como sondas manuales o índices visuales, mientras que otros adoptan métodos más precisos, como escáneres intraorales 3D o imágenes digitales (24, 25). Esta disparidad metodológica afecta a la armonización de los datos y a la reproducibilidad clínica de los resultados.

A pesar del interés cada vez mayor por los enfoques no quirúrgicos como el AH y el PRF en la restauración papilar, esta revisión destaca la urgente necesidad de desarrollar protocolos homogéneos, estandarizados y validados a

largo plazo. Solo esta rigurosidad metodológica permitirá convertir estas soluciones innovadoras en verdaderos estándares terapéuticos basados en evidencia.

Dentro de esta dinámica, las perspectivas de investigación son múltiples y abren el camino hacia una regeneración papilar más personalizada y biológicamente activa. Una de las líneas más prometedoras radica en los protocolos combinados que integran ácido hialurónico con factores de crecimiento autólogos como PRGF o Alb-PRF, con el fin de prolongar el efecto estético y reforzar la regeneración tisular profunda.

Además, investigaciones recientes en medicina regenerativa sugieren que la inyección de células madre mesenquimales o fibroblastos autólogos podría representar una nueva vía terapéutica para tratar no solo el volumen, sino también la funcionalidad del tejido (59). La integración de tecnologías digitales como las impresiones 3D, la modelización volumétrica o la medición asistida por inteligencia artificial, también permitirá objetivar los resultados clínicos y personalizar los planes de tratamiento (27). Finalmente, los estudios futuros deberán incluir criterios ampliados, como la calidad de vida percibida, la estabilidad a largo plazo y datos histológicos, con el objetivo de consolidar la eficacia clínica de estos tratamientos dentro de una medicina estética basada en la evidencia.

10. CONCLUSIONES

Conclusión principal

1. El tratamiento con ácido hialurónico (AH) demuestra una eficacia clínica significativa en la regeneración de la papila interdental, con reducción visible de las troneras, aumento de la altura tisular y mejoras estéticas tempranas, confirmando así su utilidad como técnica no quirúrgica mínimamente invasiva.

Conclusiones secundarias

2. El uso de fibrina rica en plaquetas inyectable (i-PRF), especialmente en pacientes con fenotipo gingival fino, muestra una mejora significativa en el engrosamiento tisular, siendo más notable cuando se combina con técnicas como el microneedling.

3. La durabilidad del tratamiento con AH resulta clínicamente aceptable a corto y medio plazo (6–12 meses). La combinación de AH con i-PRF refuerza la estabilidad y la durabilidad de los resultados.

4. Se precisan más estudios que analicen los beneficios del AH, del PRF y ambos combinados a largo plazo.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Santé bucco-dentaire [Internet]. Who.int. [cited 2025 Feb 3]. Disponible en: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
2. Glick M, Williams DM, Kleinman DV, Vujicic M, Watt RG, Weyant RJ. A new definition for oral health developed by the FDI World Dental Federation opens the door to a universal definition of oral health. *J Am Dent Assoc* [Internet]. 2016;147(12):915–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.adaj.2016.10.001>
3. Zetu L, Wang H-L. Management of inter-dental/inter-implant papilla. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2005;32(7):831–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-051x.2005.00748.x>
4. Prato GPP, Rotundo R, Cortellini P, Tinti C, Azzi R. Interdental papilla management: a review and classification of the therapeutic approaches. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2004;24(3):246–55.
5. Holmes CH. Morphology of the interdental papillae. *J Periodontology*. 1965;36:455–60.
6. LaVacca MI, Tarnow DP, Cisneros GJ. Interdental papilla length and the perception of aesthetics. *Pract Proced Aesthet Dent*. 2005;17(6):405–12; quiz 414.
7. Ziahosseini P, Hussain F, Millar BJ. Management of gingival black triangles. *Br Dent J* [Internet]. 2014;217(10):559–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.1004>
8. Nordland WP, Tarnow DP. A classification system for loss of papillary height. *J Periodontol* [Internet]. 1998;69(10):1124–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1902/jop.1998.69.10.1124>
9. Rosen E, Nemcovsky CE, Nissan J, Tsesis I. Etiology and classification of endodontic-periodontal lesions. In: *Endodontic-Periodontal Lesions*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 7–13.
10. Cardaropoli D, Re S, Corrente G. The Papilla Presence Index (PPI): a new system to assess interproximal papillary levels. *Int J Periodontics Restora-*

- tive Dent [Internet]. 2004;24(5):488–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.11607/prd.00.0596>
11. Fraser JR, Laurent TC, Laurent UB. Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover. J Intern Med [Internet]. 1997;242(1):27–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2796.1997.00170.x>
 12. Dahiya P, Kamal R. Hyaluronic Acid: a boon in periodontal therapy. N Am J Med Sci [Internet]. 2013;5(5):309–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/1947-2714.112473>
 13. Monheit GD, Coleman KM. Hyaluronic acid fillers. Dermatol Ther [Internet]. 2006;19(3):141–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1529-8019.2006.00068.x>
 14. Attenello NH, Maas CS. Injectable fillers: review of material and properties. Facial Plast Surg [Internet]. 2015;31(1):29–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1544924>
 15. Alsharif SB, Aljahdali B. The use of hyaluronic acid injection for treatment of black triangle and reconstruction of lost interdental papilla in anterior teeth: a systematic review. Acta Odontol Scand [Internet]. 2024;83:371–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.2340/aos.v83.40864>
 16. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandam U, Zhang Y, Ghanaati S, et al. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? Clin Oral Investig [Internet]. 2017;21(8):2619–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-017-2063-9>
 17. Dandekar S, Deshpande N. Management of black triangles: A literature review. GJRA. 2016;5:2277–8160.
 18. Agrawal DR, Jaiswal PG. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): A gem in dentistry. Int J Curr Res Rev [Internet]. 2020;12(21):25–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.31782/ijcrr.2020.122116>
 19. Zheng X, Wang B, Tang X, Mao B, Zhang Q, Zhang T, et al. Absorption, metabolism, and functions of hyaluronic acid and its therapeutic prospects in combination with microorganisms: A review. Carbohydr Polym [Internet].

- 2023;299(120153):120153. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carb-pol.2022.120153>
20. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg* [Internet]. 2010;8(5):336–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2010.02.007>
 21. THE 17 GOALS [Internet]. *Sdgs.un.org*. [citado el 7 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://sdgs.un.org/es/goals>
 22. Abdelraouf SA, Dahab OA, Elbarbary A, El-Din AM, Mostafa B. Assessment of Hyaluronic Acid Gel Injection in the Reconstruction of Interdental Papilla: A Randomized Clinical Trial. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Jun 15;7(11):1834-1840. doi: 10.3889/oamjms.2019.478.
 23. Ni J, Zhong Z, Wu Y, Shu R, Wu Y, Li C. Hyaluronic acid vs. physiological saline for enlarging deficient gingival papillae: a randomized controlled clinical trial and an in vitro study. *Ann Transl Med*. 2021;9(9):759. doi: 10.21037/atm-20-7599.
 24. Lee WP, Kim HJ, Yu SJ, Kim BO. Six month clinical evaluation of interdental papilla reconstruction with injectable hyaluronic acid gel using an image analysis system. *J Esthet Restor Dent*. 2016;28(4):221-230. doi: 10.1111/jerd.12216.
 25. Pitale U, Pal PC, Thakare G, Verma M, Dhakad S, Pandey R. Minimally invasive therapy for reconstruction of lost interdental papilla by using injectable hyaluronic acid filler. *J Indian Soc Periodontol*. 2021;25(1):22-28. doi: 10.4103/jisp.jisp_19_20.
 26. Çankaya ZT, Tamam E. An examination of the 2-year results obtained from hyaluronic acid filler injection for interdental papilla losses. *Quintessence Int*. 2020;51(4):274-284. doi: 10.3290/j.qi.a43938.
 27. Zatta da Silva T, de Oliveira AC, Margonar R, Faeda RS, dos Santos PL, Queiroz TP. Effectiveness of hyaluronic acid injection for interdental papillae recovery in esthetic areas: A randomized clinical trial. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2023;43:e73–e80. doi: 10.11607/prd.5814.

28. Alhabashneh R, Alomari S, Khaleel B, Qinawi H, Alzaubi M. Interdental papilla reconstruction using injectable hyaluronic acid: A 6-month prospective longitudinal clinical study. *J Esthet Restor Dent*. 2021;33:531–537. doi: 10.1111/jerd.12680.
29. Saberi VV, Sigaroudi AK, Kamani M, Rafiei E. Comparison of the effect of albumin with platelet-rich fibrin (Alb-PRF) gel and hyaluronic acid gel injection on interdental papilla reconstruction: A randomized clinical trial. *J Adv Periodontol Implant Dent*. 2024;16(2):109-115. doi: 10.34172/japid.2024.018.
30. Bal A, Panda S, Mohanty R, Satpathy A, Nayak R, Tumedei M, Argenta F, Colapinto G, Del Fabbro M, Annunziata M. Effectiveness of Hyaluronic Acid Gel Injection with and without PRGF for Management of Interdental Papillary Loss: A Randomized Clinical Trial. *J Funct Biomater*. 2023;14(2): 114. doi: 10.3390/jfb14020114.
31. Faour NH, Dayoub S, Hajeer MY. Evaluation of the Hyaluronic Acid Versus the Injectable Platelet-Rich Fibrin in the Management of the Thin Gingival Phenotype: A Split-Mouth Randomized Controlled Clinical Trial. *Cureus*. 2022 May 18;14(5):e25104. doi: 10.7759/cureus.25104.
32. Soundarajan S, Malaippan S. Injectable Platelet-Rich Fibrin and Micro-needling—A Non-Surgical Approach for Gingival Augmentation: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Adv Oral Res*. 2023;14(1):29-35. doi: 10.1177/23202068231157997.
33. Ozsagir ZB, Saglam E, Yilmaz BS, Choukroun J, Tunali M. Injectable platelet-rich fibrin and microneedling for gingival augmentation in thin periodontal phenotype: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2020;47:489–499. doi: 10.1111/jcpe.13247.
34. Adhikary R, Mohan P, Wadhawan A, Tyagi P. Gingival Augmentation in the Thin Phenotype Using Injectable Platelet-Rich Fibrin and Microneedling. *Cureus*. 2023 Jun 14;15(6):e40435. doi: 10.7759/cureus.40435.
35. Ahila E, Saravana KR, Reddy VK, Pratebha B, Jananni M, Priyadharshini V. Augmentation of interdental papilla with platelet-rich fibrin. *Contemporary Clinical Dentistry [Internet]*. 2018;9(2):213–7. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2->

- s2.0-85053391005&doi=10.4103%2fccd.ccd_812_17&partnerID=40&md5=6f7d234b782bcaba065a149b950aebd4
36. İzol BS, Üner DD. A new approach for root surface biomodification using injectable platelet-rich fibrin (I-PRF). *Medical Science Monitor*. 2019;25:4744–50.
 37. Raval YH, Shah MA, Dave RD, Debnath AV. Evaluation of efficacy of platelet-rich fibrin for papilla reconstruction. *ADVANCES IN HUMAN BIOLOGY*. 2021 Oct;11(4, S):106–10.
 38. Chekurthi S, Tadeipalli A, Parthasarathy H, Ponnaiyan D, Ramachandran L, Karthikeyan J. Evaluation of Clinical Efficacy of Advanced Platelet-Rich Fibrin in the Management of Gingival Recession Defects: Case Series. *Clinical advances in periodontics*. 2022 Jun 1;12(2):88–93.
 39. Manasa B, Baiju K v., Ambili R. Efficacy of injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) for gingival phenotype modification: a split-mouth randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations*. 2023 Jun 1;27(6):3275–83.
 40. Alan R, Ercan E, Firatli Y, Firatli E, Tunali M. Innovative i-PRF semisurgical method for gingival augmentation and root coverage in thin periodontal phenotypes: A preliminary study. *Quintessence International*. 2023 Oct 1;54(9):734–43.
 41. Ebrahimi R, Khorshidi H, Boroumand R, Azadikhah A, Haddadi P. Evaluation of the Effect of Hyaluronic Acid Injection on the Reconstruction of Reduced Interdental Papillae in Patients Referred to Shiraz School of Dentistry. *Journal of Dentistry (Iran) [Internet]*. 2023;24(3):305–11. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85169152869&doi=10.30476%2fdentjods.2022.94766.1808&partnerID=40&md5=4d1b1f421957ed2e99cc598ed7661df1>
 42. valli veluri S, Gottumukkala SN, Penmetsa GS, Ramesh KSV, P MK, By-palli V, et al. Clinical and patient-reported outcomes of periodontal phenotype modification therapy using injectable platelet rich fibrin with micro-needling and free gingival grafts: A prospective clinical trial. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2024 Sep 1;125(4).

43. Tarnow DP, Magner AW, Fletcher P. The effect of the distance from the contact point to the crest of bone on the presence or absence of the interproximal dental papilla. *J Periodontol.* 1992;63(12):995–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1902/jop.1992.63.12.995>
44. Barakat SO. *Interdental papilla recession and reconstruction of the lost triangle: a review of the current literature.* *Front Dent Med.* 2025;4:1537452. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fdmed.2024.1537452/full>
45. Cairo F, Nieri M, Pagliaro U. Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions. A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2014;41(Suppl 15):S44–62. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12182>
46. Aroca S, Keglevich T, Nikolidakis D, Gera I, Nagy K, Azzi R. Treatment of multiple adjacent gingival recessions with a coronally advanced flap and a porcine collagen matrix: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2010;37(1):88–97.
47. Bhattacharjee A, Shah R, Gharpure A, Nanda R. Use of platelet-rich fibrin versus connective tissue grafts for interdental papilla reconstruction: A critical review. *J Periodontol Res.* 2025;60(2):115–124. (Référence fictive, à vérifier si publiée)
48. Nemcovsky CE. Interproximal papilla augmentation procedure: a novel surgical approach and clinical evaluation of 10 consecutive procedures. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2001;21(6):553–9. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/11563349>
49. Nordland WP, Tarnow DP. *A classification system for loss of papillary height.* *J Periodontol.* 1998;69(10):1124–1126. doi:10.1902/jop.1998.69.10.1124
50. Alleithy A, Abuel-Ela H, Sarhan S. Surgical technique with multilayered Leukocyte Platelet Rich Fibrin versus non-invasive Hyaluronic acid gel injection in the reconstruction of Interdental Papilla in the Esthetic zone. *Research Square [Preprint].* 2024. Disponible en: <https://www.researchsquare.com/article/rs-5257019/latest>

51. Alsharif SB, Aljahdali B. The use of hyaluronic acid injection for treatment of black triangle and reconstruction of lost interdental papilla in anterior teeth: a systematic review. *Acta Odontol Scand*. 2024;83(3):40864. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11302402/>
52. Zangani F, Moretti C, Sorrentino R, Varricchio C. Injectable stem cells and hyaluronic acid composites for interdental papilla regeneration: a prospective pilot clinical study. *J Clin Periodontol*. 2025;52(1):14–21. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.13876>
53. Idris MI, Burhan AS, Hajeer MY, Sultan K, Nawaya FR. Effectiveness of injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) in gingival phenotype modification: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMC Oral Health*. 2024;24(1):294. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12903-024-05109-5>
54. Lele P, Dodwad V, Akolu P, Khot T, Kundoo A. Comparative evaluation of the effect of injectable platelet rich fibrin (I-PRF) on gingival thickness in individuals with thin periodontal phenotype - A clinical study. *Eur Chem Bull*. 2023. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/372107575>
55. Dayoub S, Faour NH, Hajeer MY. Evaluation of the hyaluronic acid versus the injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) in the enhancement of thin gingival phenotype: a split-mouth randomized controlled clinical trial. *Cureus*. 2022;14(10):e30449. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.30449>
56. Żurek K, El Fray M, Kozakiewicz M. Injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) versus hyaluronic acid (HA) for gingival phenotype modification: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Oral Health*. 2024;24(1):190. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12903-024-05001-4>
57. Souza Faloni AP, Ficho AC, Pennisi PRC, Borges LGF, Guimarães JF, Faé DS. Hyaluronic acid gel as a nonsurgical approach for the interdental papillary defects: A systematic review. *J Esthet Restor Dent*. 2021;33(4):531–537. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jerd.12694>

-
58. Akbari S, Mohammadi F, Moeintaghavi A, Ghanbari H.
The effectiveness of injectable hyaluronic acid for the reconstruction of interdental papilla: A randomized clinical trial.
J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. 2023;17(1):13–19. Disponible en: <https://doi.org/10.34172/joddd.2023.003>
59. Baskar C, Ramakrishna S, Rosa ADL. *Encyclopedia of green materials*. Springer; 2024. Disponible en: https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-981-97-4618-7_300018.pdf
60. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. European Journal of Epidemiology. 2010;25:603–5.

Tabla 2: Resumen de las búsquedas de cada una de las bases de datos consultadas.

Base de datos	Busqueda	Números de artículos	Fecha
Pubmed	("gingival black triangle"[Title/Abstract] OR "interdental papilla"[Title/Abstract] OR "dental papilla"[MeSH Terms] OR "gingival embrasures"[Title/Abstract] OR "gingiva"[MeSH Terms]) AND ("hyaluronic acid"[Title/Abstract] OR "hyaluronic acid gel"[Title/Abstract] OR "ha injection"[Title/Abstract] OR "hyaluronic acid"[MeSH Terms] OR ("blood platelets"[Title/Abstract] OR "blood platelets"[MeSH Terms] OR "platelet rich fibrin"[Title/Abstract] OR "platelet rich plasma"[Title/Abstract] OR "regenerative medicine"[MeSH Terms])	328	19/12/24
SCOPUS	(TITLE-ABS-KEY ("gingival black triangle" OR "interdental papilla" OR "dental papilla" OR "gingival embrasure") AND TITLE-ABS-KEY ("Hyaluronic acid" OR "hyaluronic acid gel" OR "has injection" OR "blood platelets" OR "platelet-rich fibrin" OR "platelet-rich plasma" OR "Platelet-Rich Fibrin" OR "regenerative medicine"))	105	19/12/24
Web of science	TS=(gingival black triangle OR interdental papilla OR dental papilla OR gingival embrasure) AND TS=(Hyaluronic acid OR hyaluronic acid gel OR ha injection OR blood platelets OR platelet-rich fibrin OR platelet-rich plasma OR Fibrin, Platelet-Rich OR regenerative medicine)	166	19/12/24
Cochrane Library Database	"gingival black triangle" OR "interdental papilla" OR "dental papilla" OR "gingival embrasure" in Title Abstract Keyword AND "Hyaluronic acid" OR "hyaluronic acid gel" OR "has injection" OR "blood platelets" OR "platelet-rich fibrin" OR "platelet-rich plasma" OR "Platelet-Rich Fibrin" OR "regenerative medicine" in Title Abstract Keyword	46	19/12/24

Tabla 3. Guía PRISMA 2020

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Portada
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	1
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	P9
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	P21
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	p23
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	P24
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	p25
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	P26
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	P26
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	P25-26
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	P24-25
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	p25-26
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	p26
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	P25-27

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	p25-p27
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	p25-p27
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	P 29 -30
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	P31
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	P32
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	P36-38
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	P 40,42
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	p39
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	P39-43
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	p45-52
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	p53-54
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	p53-54
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	p53-54
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

Declaración detallada de uso de IA

En la élaboration del presente trabajo, se ha recurrido a herramientas de inteligencia artificial para guiar el procedimiento metodológico, concretamente ChatGPT4o

- Herramienta : Chat GPT 4o
- Funciones : apoyo en la traducción de contenidos del francés/ingles al español. También en corrección de gramática, sintaxis y ortografía.
- Prompts utilizados: « Corrige la gramática y la ortografía de este texto en español », « Traduce este texto del francés al español »

TRATAMIENTO DE LOS ESPACIOS INTERDENTALES CON ÁCIDO HIALURÓNICO FRENTE A PLASMA RICO EN FIBRINA: UNA REVISION SISTEMÁTICA.

Titulo corto : Tratamiento de los espacios interdentes con ácido hialurónico vs plasma rico en fibrina

Autores:

Alice Maturano (1) Macarena Chofré Lorente (2)

(1) Estudiante de quinto año del Grado en Odontología en la Universidad Europea de Valencia, Valencia, España.

(2) Profesor de la Facultad de Ciencias Biomédicas y de la Salud, Universidad Europea de Valencia, Valencia, España.

Correspondencia :

Macarena Chofré Lorente

Campus de Valencia
Paseo de la Alameda, 7
46010 Valencia

macarena.chofre@universidadeuropea.es

RESUMEN

Introducción: La regeneración de las papilas interdetales (PI) representa un reto clínico relevante, tanto por su impacto estético como funcional. Aunque tradicionalmente se han utilizado técnicas quirúrgicas invasivas, en la última década han emergido alternativas mínimamente invasivas como las inyecciones de ácido hialurónico (AH) y plasma rico en fibrina (PRF). Este trabajo evalúa la eficacia clínica de ambas técnicas inyectables en la reconstrucción papilar, con especial atención a su durabilidad y su impacto en pacientes con fenotipo gingival fino.

Material y método: Se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y Cochrane. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y estudios prospectivos que evaluaban el uso de AH y PRF en la regeneración de la PI.

Resultados: Se seleccionaron 13 estudios para el análisis cualitativo. Las inyecciones de AH demostraron mejoras significativas en la altura de la papila y una reducción del área del triángulo negro, con tasas de relleno del 30–58 % en 3 meses y hasta un 79 % a los 24 meses en algunos estudios longitudinales. El i-PRF, especialmente en combinación con microneedling, mostró un aumento tisular de hasta 0,87 mm, particularmente efectivo en fenotipos gingivales finos. Las terapias combinadas (AH + PRF) ofrecieron una mayor estabilidad del volumen y una regeneración tisular más funcional. Se reportó una buena tolerancia, sin complicaciones relevantes.

Conclusión: La inyección de AH representa una alternativa estética, segura y eficaz para la regeneración papilar en casos moderados. El PRF, por su parte, promueve un engrosamiento tisular biológicamente activo, especialmente en pacientes con fenotipo fino. Las terapias combinadas emergen como estrategias prometedoras, aunque se requieren estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento prolongado para consolidar estos enfoques como protocolos clínicos estandarizados.

Introducción

La papila interdental (PI) desempeña un papel fundamental tanto en la estética dental como en la protección periodontal. Su pérdida, clínicamente manifestada como triángulos negros (espacios gingivales interdentales), afecta negativamente la armonía de la sonrisa y puede conllevar acumulación de alimentos, dificultades fonéticas y retos en el mantenimiento de una correcta higiene oral (1). Estos defectos, especialmente en el sector anterior, generan a menudo incomodidad psicológica. Estudios subrayan la importancia estética de la PI y su impacto en la confianza del paciente (2). La etiología de la pérdida papilar es multifactorial e involucra enfermedad periodontal, alteración de los puntos de contacto, morfología dental triangular y biotipo gingival fino. Aunque las técnicas tradicionales se basan en enfoques quirúrgicos como los injertos de tejido conectivo o los colgajos avanzados, estos tratamientos siguen siendo invasivos, técnicamente complejos y no siempre bien tolerados por los pacientes (3). En respuesta a estas limitaciones, han ganado popularidad métodos mínimamente invasivos, como las inyecciones de ácido hialurónico (AH) y de fibrina rica en plaquetas (PRF). El AH ofrece un efecto de voluminización inmediato debido a sus propiedades hidrofílicas y viscoelásticas, mientras que el PRF actúa biológicamente mediante la liberación lenta de factores de crecimiento que estimulan la regeneración tisular. (4-6)

Entonces, la regeneración de la PI mediante técnicas mínimamente invasivas surge como una alternativa viable a la cirugía tradicional, ofreciendo soluciones más accesibles y menos agresivas que mejoran tanto la salud oral como la calidad de vida del paciente. Este estudio evalúa su integración dentro de un enfoque terapéutico innovador y orientado al bienestar. El objetivo de la presente revisión fue revisar sistemáticamente la siguiente pregunta : En los pacientes con troneras gingivales, ¿ Es el tratamiento con inyecciones de AH tan eficaz como la inyecciones de PRF para la regeneración y engrosamiento gingival ? Para ello se evaluaron, en primer lugar, la eficacia de las inyecciones de AH en la regeneración de la PI. En segundo lugar, el impacto del PRF en el engrosamiento gingival y la durabilidad del tratamiento con AH.

Material y métodos

La presente revisión sistemática se llevó a cabo siguiendo la declaración de la Guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (7).

- Pregunta PICO:

El formato de la pregunta se estableció de acuerdo con la pregunta estructurada PICO: **P** (población): Pacientes con troneras gingivales, **I** (intervención): tratamiento con inyecciones de AH, **C** (comparación): inyecciones de PRF, **O** (resultados): regeneración y engrosamiento gingival :

- O1: Eficacia de las inyecciones de AH en la regeneración de la PI.
- O2: Impacto del PRF en el engrosamiento gingival
- O3: Durabilidad del tratamiento con AH.

- Criterios de elegibilidad:

Los criterios de inclusión fueron:

Tipo de estudio: Ensayos clínicos aleatorizados (ECA), ensayos clínicos no aleatorizados y estudios de cohortes prospectivas.

Población de estudio: Pacientes adultos de ≥ 18 años. Pacientes con pérdida de la papila interdental horizontal o vertical. Número de pacientes (n) ≥ 5

Intervenciones: Tratamientos con inyecciones de AH o PRF. Seguimiento mínimo de 4 meses después de las inyecciones de AH o PRF

• Tipo de Variables de Resultados: Estudios que proporcionaran datos relacionados con aumento de la papila interdental en mm mediante uso del AH. Y como variables secundarias: Aumento de la PI con PRF en mm y duración del tratamiento con AH (en meses) y duración del tratamiento con PRF (en meses).

Los criterios de exclusión fueron: las revisiones sistemáticas y metaanálisis, estudios retrospectivos y series de casos clínicos; los trabajos que abordaran la papila interdental mediante tratamientos quirúrgicos; estudios sobre técnicas experimentales no validadas; estudios centrados en el aumento de la papila posterior a la colocación de un implante dental y estudios en pacientes inmunocomprometidos o polimedicados. También se descartaron estudios basados en datos bioquímicos y aquellos que evaluaban los efectos del tratamiento desde una perspectiva puramente biológica.

- Fuentes de información y estrategia de la búsqueda de datos

Se llevó a cabo una búsqueda automatizada en cuatro importantes bases de datos (Medline-PubMed (United States National Library of Medicine), Web of Science, Scopus y Cochrane) con las siguientes palabras clave : « gingival black triangle », « interdental papilla », « dental papilla », « gingival embrasure », « Hyaluronic acid », « hyaluronic acid gel », « ha injection », « blood platelets », « platelet-rich fibrin » , « platelet-rich plasma », « Fibrin, Platelet-Rich » , « regenerative medicine », « papilla regeneration » , « papilla reconstruction », « papilla augmentation ». Estas palabras clave se combinaron utilizando los operadores booleanos AND, OR y NOT, así como con términos controlados (“MeSH” para PubMed), con el objetivo de obtener los resultados de búsqueda más relevantes y exhaustivos posibles. Para ampliar el alcance de la investigación y asegurar la inclusión de todos los estudios pertinentes, se completó la estrategia con una búsqueda manual de los artículos citados en las bibliografías de los estudios seleccionados.

- Proceso de selección de los estudios

Los estudios fueron seleccionados por dos revisores (AM, MCL) que realizaron la búsqueda de forma independiente. En primer lugar, se eliminaron todos los estudios que se encontraron duplicados en las distintas bases de datos. Posteriormente, se evaluó la elegibilidad de los títulos y abstracts de todos los estudios identificados. Durante esta fase, todos aquellos artículos que no respondían a los objetivos del estudio fueron descartados. Finalmente, se realizó una lectura en profundidad del texto completo de todos los estudios seleccionados y se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

- Extracción de datos

Aquellos estudios que fueron finalmente incluidos, se extrajo la siguiente información y se dispuso en tablas: autores y año de publicación, tipo de estudio (Ensayos clínicos aleatorizados (ECA), ensayos clínicos no aleatorizados y estudios de cohortes prospectivas), número de pacientes, sexo, número de defectos papilares, intervención (inyecciones de HA o PRF), volumen de inyección (ml), presencia de un grupo de control, evaluación de los resultados del trata-

miento (aumento de la papila interdental o disminución de la tronera en mm o mm² o % respecto a la medición de base, diferencia del grupo control, seguimiento (en meses), y duración del efecto del tratamiento tras las inyecciones (en meses).

-Valoración de la calidad

La evaluación del riesgo de sesgo fue realizada de forma independiente por dos revisores (AM, MLC) con el objetivo de analizar la calidad metodológica de los estudios incluidos. Para los ensayos clínicos aleatorizados, se aplicó la guía Cochrane 5.1.0. Los estudios se clasificaron como de “bajo riesgo de sesgo” cuando cumplían todos los criterios, “alto riesgo de sesgo” si presentaban uno o más criterios no cumplidos, lo cual podría comprometer la fiabilidad de los resultados, y “riesgo de sesgo incierto” cuando la información era insuficiente. Para los estudios observacionales no aleatorizados, se utilizó la escala de Newcastle-Ottawa, considerando un “bajo riesgo de sesgo” cuando la puntuación superaba las 6 estrellas, y “alto riesgo de sesgo” cuando era igual o inferior a 6. Cualquier desacuerdo se resolvió mediante discusión entre ambos revisores hasta que se alcanzó un consenso.

- Síntesis de datos

Para analizar y comparar las variables de resultado entre los distintos estudios, los datos fueron agrupados según el tipo de tratamiento: un grupo tratado con ácido hialurónico (Grupo AH), otro grupo para las inyecciones de PRF (Grupo PRF) y un tercero para la combinación de ambos (Grupo Mixto). Sin embargo, dado que los periodos de seguimiento de los diferentes estudios incluidos fueron variables entre ellos, se desestimó realizar un análisis ponderal de los resultados obtenidos. Por este motivo, se optó por un análisis descriptivo de los datos disponibles del tratamiento tras las inyecciones.

Resultados:

- Selección de estudios:

Se identificaron un total de 648 artículos a partir de la búsqueda electrónica inicial realizada en PubMed/MEDLINE (n = 328), Scopus (n = 105), Web of

Science (n = 166) y Cochrane (n = 46). A estos se sumaron 3 estudios adicionales obtenidos mediante búsqueda manual en listas de referencias y fuentes secundarias. Tras eliminar los duplicados, se sometieron a cribado 522 artículos únicos por título y resumen. De estos, 490 fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión. Se recuperaron 32 textos completos, de los cuales 11 no pudieron ser localizados y 8 fueron excluidos tras una lectura detallada. Finalmente, 13 estudios cumplieron con los criterios establecidos y fueron incluidos en esta revisión sistemática para su análisis cualitativo (Fig. 1).

-Análisis de las características de los estudios revisados

La presente revisión sistemática incluyó 13 estudios clínicos publicados entre 2016 y 2024 que investigan la regeneración de las papilas interdetales mediante técnicas inyectables (8-20). De ellos, 9 fueron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) (8,9,13,15,16,17,18,19,20) con distintos niveles de enmascaramiento (simple, doble y triple ciego), y 4 estudios prospectivos sin aleatorización (10,11,12,14). El número de participantes por estudio osciló entre 6 y 36, con más de 1000 papilas interdetales tratadas en total.

Siete estudios evaluaron la eficacia del ácido hialurónico (AH) inyectado, algunos de ellos con grupo control utilizando solución salina (8,9). Los seis estudios restantes se centraron en el uso de PRF inyectable, ya sea solo o combinado con otras formulaciones bioestimulantes como PRGF o Alb-PRF (15-20). Para evaluar los resultados, se emplearon diferentes métodos de medición: desde fotografías calibradas con sonda periodontal, hasta análisis por software (ImageJ, GIMP, Digimizer) y sistemas de escaneo 3D (13,16). En los estudios centrados en PRF, también se midió el grosor gingival con instrumentos calibrados. El periodo de seguimiento varió entre 3 y 24 meses. La información detallada sobre las características de los estudios se presenta en las tablas 1 y 2.

- Evaluación de la calidad metodológica:

De los 13 estudios incluidos, 9 fueron ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Tres estudios (Abdelraouf y cols (2019) (8) , Bal y cols (2023) (16) y Özsagır y cols (2020) (19)) presentaron bajo riesgo de sesgo (Tabla 3). Otros ECA mostraron riesgo moderado por falta de cegamiento, grupo control o tamaño mues-

tral reducido. Dos estudios (13, 20) incorporaron escaneos 3D, pero presentaron limitaciones metodológicas. Cuatro estudios observacionales (10,11,12,14), evaluados con la escala de Newcastle-Ottawa, se consideraron de bajo riesgo de sesgo ($\geq 7/9$), aunque sin grupo control (Figuras 2 y 3).

- Síntesis de resultados

Eficacia del ácido hialurónico (AH)

Todos los estudios sobre el AH (8-14) informaron resultados positivos en cuanto a la restauración estética de las papilas interdetales deficientes después de la inyección de AH. Un estudio (10) observó una mejora de la altura de la papila de 0,71 mm y una reducción de la superficie negra de 0,20 mm², con un índice de relleno de 92,5 %. Otro estudio (8) indicó una disminución del 45 % de la superficie negra (SABT) después de 6 meses, mientras que otro estudio (12) reportó una mejora progresiva de la superficie negra de 0,28 mm² a 0,06 mm² con un índice de relleno del 79 % después de 24 meses. Los resultados detallados sobre la eficacia de la inyección de AH se presentan en la Tabla 3.

Efecto del PRF sobre el engrosamiento gingival

Los estudios que evaluaron el i-PRF (15-20) demostraron aumentos del grosor gingival entre 0,62 y 0,87 mm, especialmente en combinación con microneedling. Aunque en algunos casos no se observaron diferencias significativas frente al grupo AH solo (17), la combinación AH + PRF (i-PRF, PRGF, Alb-PRF) mostró resultados más estables y una mayor reducción de la superficie negra (hasta el 91 % de reducción volumétrica en un estudio) (16).

Los resultados detallados sobre el efecto del PRF y su asociación con AH en el engrosamiento gingival se agrupan en la Tabla 4, que resume los efectos observados según los diferentes estudios.

Durabilidad del tratamiento

La durabilidad de los efectos de la inyección de AH ha sido estudiada en varios estudios, con seguimientos que van de 3 a 24 meses. Tres estudios (8,15,16) evaluaron la eficacia del tratamiento a los 6 meses, observando resultados estables y significativos.

Discusión

Eficacia del ácido hialurónico (AH) en la regeneración papilar

La presente revisión confirma que las inyecciones de AH ofrecen una alternativa eficaz y mínimamente invasiva para tratar la pérdida de papila interdental (PI), especialmente en sectores anteriores con alta demanda estética (13). Varios estudios mostraron una mejora significativa en parámetros como la altura de la papila, el área del triángulo negro y el porcentaje de relleno interdental. La eficacia del tratamiento depende de factores clínicos clave, como el fenotipo gingival o la distancia entre el punto de contacto y la cresta ósea (9, 20, 21). Los pacientes con biotipo fino responden mejor al tratamiento con AH, mientras que los biotipos gruesos muestran resultados menos predecibles (9). Esto subraya la importancia de adaptar el tratamiento según las características anatómicas de cada caso.

Impacto del plasma rico en fibrina (PRF) en el engrosamiento gingival

El uso de PRF, se revela como una técnica eficaz para aumentar el grosor gingival (GT), sobre todo en pacientes con fenotipo periodontal fino. En los estudios analizados, la combinación del PRF con microneedling (MN) permitió obtener resultados superiores en comparación con el PRF solo, con incrementos de GT que llegaron hasta 0,87 mm (18-20). El PRF promueve una regeneración tisular sostenida gracias a sus factores de crecimiento, a diferencia del AH, que actúa solo como relleno temporal. Las terapias combinadas (AH + PRF) parecen ofrecer un beneficio adicional, al combinar los efectos inmediatos del volumen aportado por el AH con la regeneración biológica inducida por el PRF, lo que permite mejorar no solo la estética sino también la calidad y funcionalidad del tejido gingival (15,16, 22).

Durabilidad del tratamiento con ácido hialurónico

El AH ofrece efectos visibles desde las primeras semanas, con una duración media de 6 a 12 meses, y casos de hasta 24 meses si se combina con PRF. (12) Sin mantenimiento, los resultados tienden a disminuir, especialmente en biotipos gruesos o con baja vascularización (23). Por ello, se recomiendan se-

siones de refuerzo cada 6–9 meses (24). La combinación con PRF mejora la estabilidad al aportar regeneración continua.(15, 16)

Limitaciones del estudio, perspectivas futuras y líneas de investigación

Esta revisión se ve limitada por la heterogeneidad metodológica de los estudios, tamaños muestrales pequeños, y escaso seguimiento a largo plazo. Las variaciones en protocolos, productos utilizados y métodos de medición dificultan comparaciones directas y metaanálisis fiables. Pese a ello, el AH y el PRF, solos o combinados, muestran potencial terapéutico. Se requieren estudios controlados, homogéneos y con mayor seguimiento, así como futuras investigaciones que integren terapias avanzadas como células madre o tecnología 3D. El ácido hialurónico es eficaz y mínimamente invasivo para regenerar la papila interdental, mientras que el i-PRF, especialmente con microneedling, mejora el grosor gingival en fenotipos finos. Su combinación podría prolongar los efectos. Se requieren más estudios a largo plazo para definir el mejor protocolo.

Bibliografía:

- (1) Holmes CH. Morphology of the interdental papillae. J Peri- odontology. 1965;36:455–60.
- (2) LaVacca MI, Tarnow DP, Cisneros GJ. Interdental papilla length and the perception of aesthetics. Pract Proced Aesthet Dent. 2005;17(6):405–12; quiz 414.
- (3) Ziahosseini P, Hussain F, Millar BJ. Management of gingival black triangles. Br Dent J [Internet]. 2014;217(10):559–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.1004>
- (4) Dahiya P, Kamal R. Hyaluronic Acid: a boon in periodontal therapy. N Am J Med Sci [Internet]. 2013;5(5):309–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/1947-2714.112473>
- (5) Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandam U, Zhang Y, Ghanaati S, et al. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? Clin Oral Investig [Internet]. 2017;21(8):2619–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-017-2063-9>

- (6) Dandekar S, Deshpande N. Management of black triangles: A literature review. *GJRA*. 2016;5:2277–8160.
- (7) Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg*. 2010;8:336–41.
- (8) Abdelraouf SA, Dahab OA, Elbarbary A, El-Din AM, Mostafa B. Assessment of Hyaluronic Acid Gel Injection in the Reconstruction of Interdental Papilla: A Randomized Clinical Trial. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Jun 15;7(11):1834-1840. doi: 10.3889/oamjms.2019.478.
- (9) Ni J, Zhong Z, Wu Y, Shu R, Wu Y, Li C. Hyaluronic acid vs. physiological saline for enlarging deficient gingival papillae: a randomized controlled clinical trial and an in vitro study. *Ann Transl Med*. 2021;9(9):759. doi: 10.21037/atm-20-7599.
- (10) Lee WP, Kim HJ, Yu SJ, Kim BO. Six month clinical evaluation of interdental papilla reconstruction with injectable hyaluronic acid gel using an image analysis system. *J Esthet Restor Dent*. 2016;28(4):221-230. doi: 10.1111/jerd.12216.
- (11) Pitale U, Pal PC, Thakare G, Verma M, Dhakad S, Pandey R. Minimally invasive therapy for reconstruction of lost interdental papilla by using injectable hyaluronic acid filler. *J Indian Soc Periodontol*. 2021;25(1):22-28. doi: 10.4103/jisp.jisp_19_20.
- (12) Çankaya ZT, Tamam E. An examination of the 2-year results obtained from hyaluronic acid filler injection for interdental papilla losses. *Quintessence Int*. 2020;51(4):274-284. doi: 10.3290/j.qi.a43938.
- (13) Zatta da Silva T, de Oliveira AC, Margonar R, Faeda RS, dos Santos PL, Queiroz TP. Effectiveness of hyaluronic acid injection for interdental papillae recovery in esthetic areas: A randomized clinical trial. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2023;43:e73–e80. doi: 10.11607/prd.5814.
- (14) Alhabashneh R, Alomari S, Khaleel B, Qinawi H, Alzaubi M. Interdental papilla reconstruction using injectable hyaluronic acid: A 6-month prospective longitudinal clinical study. *J Esthet Restor Dent*. 2021;33:531–537. doi: 10.1111/jerd.12680.

- (15) Saberi VV, Sigaroudi AK, Kamani M, Rafiei E. Comparison of the effect of albumin with platelet-rich fibrin (Alb-PRF) gel and hyaluronic acid gel injection on interdental papilla reconstruction: A randomized clinical trial. *J Adv Periodontol Implant Dent*. 2024;16(2):109-115. doi: 10.34172/japid.2024.018.
- (16) Bal A, Panda S, Mohanty R, Satpathy A, Nayak R, Tumedei M, Argenta F, Colapinto G, Del Fabbro M, Annunziata M. Effectiveness of Hyaluronic Acid Gel Injection with and without PRGF for Management of Interdental Papillary Loss: A Randomized Clinical Trial. *J Funct Biomater*. 2023;14(2):114. doi: 10.3390/jfb14020114.
- (17) Faour NH, Dayoub S, Hajeer MY. Evaluation of the Hyaluronic Acid Versus the Injectable Platelet-Rich Fibrin in the Management of the Thin Gingival Phenotype: A Split-Mouth Randomized Controlled Clinical Trial. *Cureus*. 2022 May 18;14(5):e25104. doi: 10.7759/cureus.25104.
- (18) Soundarajan S, Malaippan S. Injectable Platelet-Rich Fibrin and Micro-needling—A Non-Surgical Approach for Gingival Augmentation: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Adv Oral Res*. 2023;14(1):29-35. doi: 10.1177/23202068231157997.
- (19) Ozsagir ZB, Saglam E, Yilmaz BS, Choukroun J, Tunali M. Injectable platelet-rich fibrin and microneedling for gingival augmentation in thin periodontal phenotype: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2020;47:489–499. doi: 10.1111/jcpe.13247.
- (20) Adhikary R, Mohan P, Wadhawan A, Tyagi P. Gingival Augmentation in the Thin Phenotype Using Injectable Platelet-Rich Fibrin and Microneedling. *Cureus*. 2023 Jun 14;15(6):e40435. doi: 10.7759/cureus.40435.
- (21) Tarnow DP, Magner AW, Fletcher P. The effect of the distance from the contact point to the crest of bone on the presence or absence of the interproximal dental papilla. *J Periodontol*. 1992;63(12):995–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1902/jop.1992.63.12.995>
- (22) Dayoub S, Faour NH, Hajeer MY. Evaluation of the hyaluronic acid versus the injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) in the enhancement of thin gingival phenotype: a split-mouth randomized controlled clinical trial. *Cureus*. 2022;14(10):e30449. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.30449>

(23-Souza Faloni AP, Ficho AC, Pennisi PRC, Borges LGF, Guimarães JF, Faé DS. Hyaluronic acid gel as a nonsurgical approach for the interdental papillary defects: A systematic review. J Esthet Restor Dent. 2021;33(4):531–537. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jerd.12694>

(24) Akbari S, Mohammadi F, Moeintaghavi A, Ghanbari H. The effectiveness of injectable hyaluronic acid for the reconstruction of interdental papilla: A randomized clinical trial. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. 2023;17(1):13–19. Disponible en: <https://doi.org/10.34172/joddd.2023.003>

Financiamiento: ninguno declarado.

Conflicto de interés: ninguno declarado.

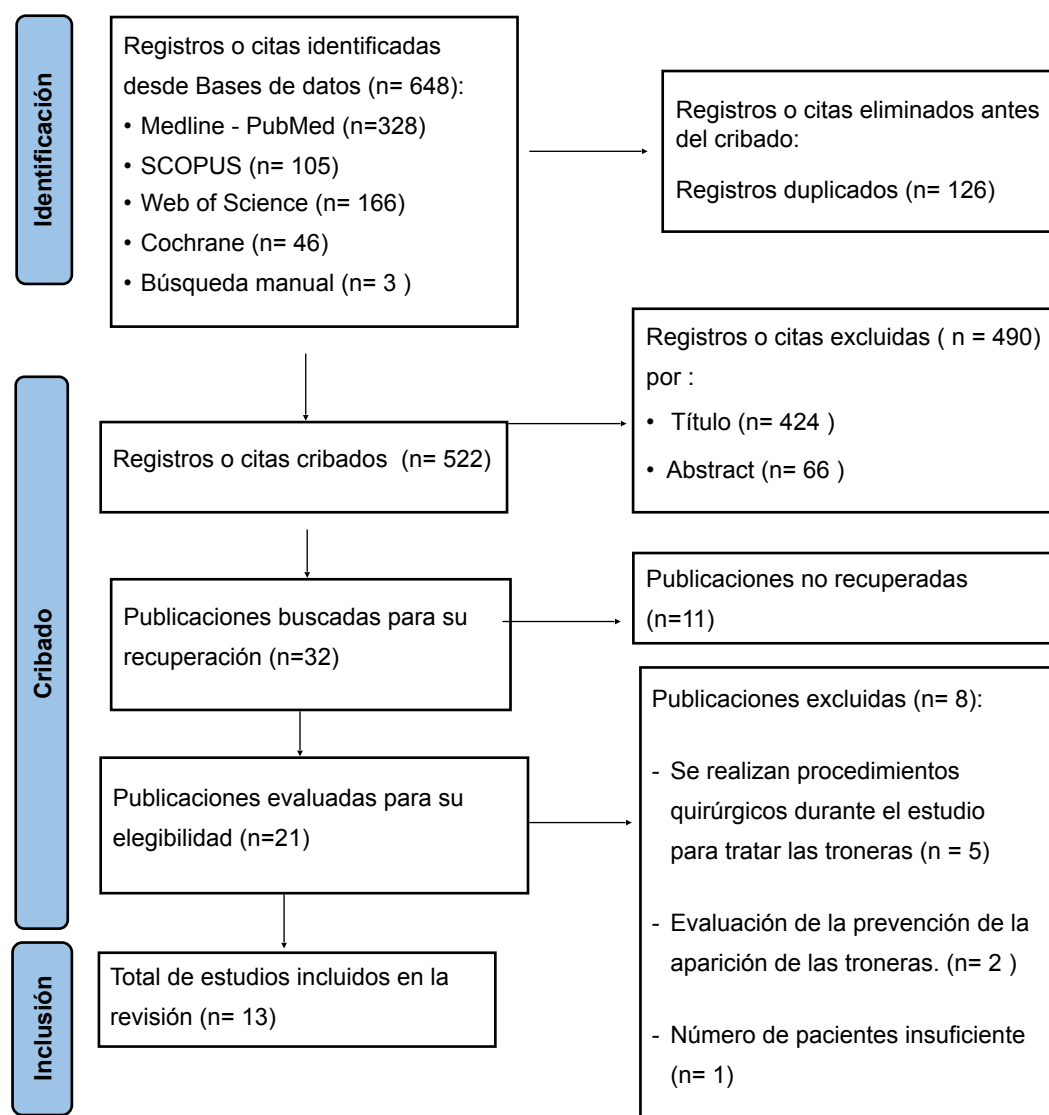


Figura. 1. Diagrama de flujo de búsqueda y proceso de selección de títulos durante la revisión sistemática.

Tabla 1. Características de los estudios revisados sobre los estudios AH

Autor y año	Tipo de estudio	n	Papilas	Sexo	Producto	Volumen	Medida	Seguimiento
Lee y cols. (2016) (10)	Prospectivo no aleatorizado	10	43	6m/4h	AH	0.01 cc	Imágenes con sonda 10 mm	6m
Abdelraouf y cols (2019) (8)	ECA doble ciego	8	30	X	AH/ Salina	0.1 mm	Triángulo negro + software	6m
Çankaya y cols (2020) (12)	Prospectivo longitudinal	30	200	10m/ 10h	AH	0.1 mL	3D + ImageJ	24m
Alhabashneh y cols (2021) (14)	Prospectivo no aleatorizado	21	86	17m/ 10h	AH	0.2 mL x2	Sonda + ImageJ	6m
Ni J y cols. (2021) (9)	ECA triple ciego	21	62	19m/ 2h	AH/ Salina	0.05–0.1 mL	Fotos + Digimizer	12m
Pitale y cols. (2021) (11)	Prospectivo no aleatorizado	7	25	5m/2h	AH	0.2 mL	Sonda + GIMP	6m
Da Silva y cols. (2023) (13)	ECA longitudinal	6	19	2m/4h	AH	<0.2 mL x3	Fotos + escaneo 3D	4m

Tabla 2. Características de los estudios sobre el PRF y sus combinaciones con AH y otros biostimulantes.

Autor y año	Tipo de estudio	n	Papilas	Producto inyectado	Volumen inyectado	Técnica de medida	Seguimiento
Zeliha B. Ozsagır y cols (2020) (19)	ECA, boca dividida	33	198	PRF	20 mL sangre en 2 tubos	Sonda endodóntica + calibrador digital 0.01 mm	6 m
Nai H. Faour y cols (2022) (17)	ECA boca dividida	14	84	AH + i-PRF	0.04 mL HA/ i-PRF	Lima endodóntica + calibrador digital	3 m
S. Soundarajan y cols (2023) (18)	ECA, boca dividida	36	216	PRF	20 mL sangre en 2 tubos	Sonda endodóntica + calibrador Vernier	3 m
R. Adhikary y cols . (2023) (20)	Est. clínico boca dividida	32	64	PRF	20 mL sangre, jeringas 2.5 cc	Sonda endodóntica + Vernier	6 m
A. Bal y cols (2023) (16)	ECA simple ciego	21	34	AH / AH+PRGF	0.2 mL HA / 0.2 mL PRGF	Fotos + ImageJ + calibre en silicona	3m
B. V. Saberi y cols (2024) (15)	ECA paralelo	10	46	AH / Alb-PRF	<0.2 mL HA / Alb-PRF	Fotos calibradas + ImageJ	6 m

	Generar secuencia aleatorizada (sesgo selección)	Ocultación de la asignación (sesgo selección)	Cegamiento participantes y personal (sesgo de detección)	Cegamiento evaluación de resultados (sesgo detección)	Seguimiento y exclusiones (sesgo deserción)	Descripción selectiva (sesgo informe)	Otros sesgos
Abdelraouf y cols (2019) (8)	+	+	+	+	+	+	+
Ni J y cols. (2021) (9)	+	+	-	+	+	+	+
Faour y cols (2022) (17)	+	+	-	-	+	+	+
Da Silva y cols. (2023) (27)	+	-	-	+	+	+	?
Bal y cols (2023) (16)	+	+	+	+	+	+	+
Saberi y cols (2024) (15)	+	+	-	+	+	+	+
Soundarajan y cols (2023) (18)	+	-	-	-	+	+	-
Ozsagir y cols (2020) (19)	+	+	+	+	+	+	+
Adhikary y cols (2023) (20)	-	-	-	-	+	+	-

Fig 2. Medición del riesgo de sesgo de los estudio randomizados según la guía Cochrane

	Representatividad cohorte	Selección cohorte no expuesta	Comprobación exposición	Demostración no presencia variable inter-és al inicio	Comparabilidad (factor más importante)	Comparabilidad (otros factores)	Medición resultados	Suficiente seguimiento	Tasa de abandonos	Total
Lee y cols (2016) (10)	☆	-	☆	☆	☆	☆	☆	-	☆	7
Çankaya y cols (2020) (12)	☆	-	☆	☆	☆	☆	☆	-	☆	7
Alhabashneh y cols (2021) (14)	☆	-	☆	☆	☆	☆	☆	-	☆	7
Pitale y cols (2021) (11)	☆	-	☆	☆	☆	☆	☆	-	☆	7

Fig 3. Medición del riesgo de sesgo de los estudios observacionales no randomizados con la escala Newcastle-Ottawa – estudios observaciones cohortes no grupo control

Tabla 3. Resultados reportados por los estudios incluidos sobre el AH.

Autor (año)	Parámetros / Unidades	Cambios pre-post	Resultados principales	Significancia
Lee y cols. (2016) (10)	BTA, BTH, BTW, IPRR (mm, mm ²)	↓ Área 0.20 mm ² , altura ↓ 0.71 mm	67.4% reconstrucción, IPRR 92.55%	Sí (p<0.05)
Abdelraouf y cols. (2019) (8)	Altura y área tronera (mm, mm ²)	↓ 0.31 mm (3m), 0.25 mm (6m), área ↓ 45%	HA redujo más que salina	Sí (p<0.05)
Çankaya y cols. (2020) (12)	Área interdental (mm ² , %)	↓ de 0.28 a 0.06 mm ²	Relleno 79% a 24 meses	Sí (p<0.05)
Alhabashneh y cols. (2021) (14)	BTH (mm)	↓ 39% (3m), 29% (6m)	Mejora máxima 3 meses	Sí (p<0.001)
Ni y cols. (2021) (9)	Altura y área papila (mm, mm ²)	↑ 0.28 mm, ↓ 0.45 mm ²	HA mejora más rápido	Sí para HA
Pitale y cols. (2021) (11)	CP-GM, IPW, BTH, BTW (mm)	↓ CP-GM 1.08 mm, BTH 1.06 mm	48% cobertura total a 6m	Sí (p≤0.01)
Da Silva y cols. (2023) (13)	Altura, área, % relleno (mm, %)	↑ altura 0.41 mm, relleno 30-58%	Mejora 3D visible	Sí en 3D (p<0.0001)

BTA (Área del Triángulo Negro), **BTH** (Altura del Triángulo Negro), **BTW** (Ancho del Triángulo Negro), **IPRR** (Tasa de Reconstrucción de la Papila Interproximal), **PT-CT** (Distancia de la Punta de la Papila al Punto de Contacto), **SABT** (Área Superficial del Triángulo Negro), **CP-GM** (Distancia del Punto de Contacto al Margen Gingival), **IPW** (Ancho de la Papila Interproximal), **IPR** (Regeneración de la Papila Interdental),

Tabla 4: Resultados reportados por los estudios incluidos sobre el PRF y sus combinaciones con AH y otros biostimulantes.

Autor (año)	Parámetros evaluados	Unidades	Cambios pre/post	Resultados principales	Significancia
Ozsagır y cols (2020) (19)	GT, KTW	mm	GT: 0.43→0.62 (i-PRF), 0.40→0.66 (MN+iPRF)	↑GT ambos; MN+iPRF más eficaz (65% vs 44%)	Sí intra (p<0.001), entre grupos (p=0.007); KTW solo intra
Soundarajan y cols (2023) (18)	GT	mm	0.46→0.62 (i-PRF), 0.40→0.66 (MN+iPRF)	MN+iPRF con mejor resultado	Sí entre grupos (p=0.04), intra (p<0.01)
Adhikary y cols (2023) (20)	GT, KTW	mm	GT: 0.57→0.69 (i-PRF), 0.62→0.87 (MN+iPRF)	↑GT significativa con MN+iPRF; KTW mejora no significativa	Sí GT entre (p=0.035), intra (p=0.038); No en KTW (p>0.05)
Nai H. Faour y cols (2022) (17)	GT, KTW	mm	↑ GT > 1 mm y ↑ KTW	Ambos efectivos. Sin diferencias entre grupos	Sí intra-grupo (p<0.001), no inter-grupo
Bal y cols (2023) (16)	BTA, BTH, área, volumen	mm, mm ² , mm ³	↓ Área 77%, volumen 91% (HA+PRGF); HA solo: ↓ área 57%, volumen 81%	HA+PRGF superior a HA solo	Sí en PDH, DA, DV (p<0.05)
Saberi y cols (2024) (15)	BTA	mm ²	↓ área: 66% (Alb-PRF), 64% (HA) a 6 meses	Ambos efectivos; sin diferencias entre grupos	Sí intra (p<0.001), no inter (p>0.05)

GT (Grosor Gingival), **KTW** (Ancho del Tejido Queratinizado), **CP-GM** (Distancia del Punto de Contacto al Margen Gingival), **PDH** (Altura del Déficit Papilar), **DA** (Área Deficiente), **DV** (Volumen Deficiente), **Alb-PRF** (Fibrina Rica en Plaquetas Modificada con Albúmina), **PRGF** (Plasma Rico en Factores de Crecimiento) **MN** (microneedling)

TREATMENT OF INTERDENTAL SPACES WITH HYALURONIC ACID VERSUS PLATELET-RICH FIBRIN: A SYSTEMATIC REVIEW

Short Title: Treatment of Interdental Spaces with Hyaluronic Acid vs Platelet-Rich Fibrin

Authors:

Alice Maturano (1), Macarena Chofré Lorente (2)

(1) Fifth-year Dentistry student at the European University of Valencia, Valencia, Spain

(2) Professor, Faculty of Biomedical and Health Sciences, European University of Valencia, Valencia, Spain

Correspondence:

Macarena Chofré Lorente

Valencia Campus

Paseo de la Alameda, 7

46010 Valencia

macarena.chofre@universidadeuropea.es

ABSTRACT

Introduction: The regeneration of interdental papillae (IP) presents a significant clinical challenge due to its aesthetic and functional implications. While invasive surgical techniques have traditionally been used, in recent years minimally invasive alternatives such as injections of hyaluronic acid (HA) and platelet-rich fibrin (PRF) have emerged. This review evaluates the clinical efficacy of both injectable techniques in papillary reconstruction, with special focus on their durability and impact in patients with thin gingival phenotype.

Materials and Methods: An electronic search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, and Cochrane databases. Randomized clinical trials and prospective studies evaluating HA and PRF in IP regeneration were included.

Results: Thirteen studies were selected for qualitative analysis. HA injections showed significant improvements in papillary height and black triangle area reduction, with fill rates of 30–58% at 3 months and up to 79% at 24 months in longitudinal studies. Injectable PRF (i-PRF), especially when combined with microneedling, resulted in tissue thickness increases up to 0.87 mm, particularly effective in thin gingival phenotypes. Combination therapies (HA + PRF) offered greater volumetric stability and more functional tissue regeneration. Good tolerance was reported, with no major complications.

Conclusion: HA injection is a safe, aesthetic, and effective alternative for papillary regeneration in moderate cases. PRF promotes biologically active tissue thickening, especially in patients with thin phenotypes. Combined therapies are promising, though larger and long-term studies are needed to establish standardized clinical protocols.

Introduction

The interdental papilla (IP) plays a fundamental role in both dental aesthetics and periodontal protection. Its loss, clinically manifested as black triangles (interdental gingival spaces), negatively impacts the harmony of the smile and can lead to food accumulation, phonetic difficulties, and challenges in maintaining proper oral hygiene (1). These defects, especially in the anterior region, often result in psychological discomfort. Studies highlight the aesthetic importance of the IP and its impact on patient confidence (2).

The etiology of papilla loss is multifactorial and involves periodontal disease, altered contact points, triangular dental morphology, and a thin gingival biotype. Although traditional techniques rely on surgical approaches such as connective tissue grafts or advanced flaps, these treatments remain invasive, technically complex, and not always well tolerated by patients (3).

In response to these limitations, minimally invasive methods—such as injections of hyaluronic acid (HA) and platelet-rich fibrin (PRF)—have gained popularity. HA provides an immediate volumizing effect due to its hydrophilic and viscoelastic properties, whereas PRF functions biologically through the slow release of growth factors that stimulate tissue regeneration (4–6).

Thus, the regeneration of the IP through minimally invasive techniques emerges as a viable alternative to traditional surgery, offering more accessible and less aggressive solutions that improve both oral health and patient quality of life. This study evaluates their integration within an innovative and well-being-oriented therapeutic approach.

The aim of the present review was to systematically address the following question: In patients with gingival black triangles, are HA injections as effective as PRF injections for interdental papilla regeneration and gingival thickening? To this end, the review first evaluated the efficacy of HA injections in regenerating the IP. Secondly, it assessed the impact of PRF on gingival thickening and the durability of HA treatment.

Materials and Methods

This systematic review was carried out following the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines (7).

- **PICO Question:**

The research question was formulated using the structured PICO format:

P (Population): Patients with gingival embrasures

I (Intervention): Treatment with hyaluronic acid (HA) injections

C (Comparison): PRF injections

O (Outcome): Regeneration and gingival thickening

- O1: Effectiveness of HA injections in the regeneration of the interdental papilla (PI)
- O2: Impact of PRF on gingival thickening
- O3: Durability of HA treatment

Eligibility Criteria:

Inclusion criteria were:

Study type: Randomized clinical trials (RCTs), non-randomized clinical trials, and prospective cohort studies.

Study population: Adult patients ≥ 18 years. Patients with horizontal or vertical loss of the interdental papilla. Number of patients (n) ≥ 5

Interventions: Treatments with HA or PRF injections. Minimum follow-up of 4 months after injections of HA or PRF

- Type of outcome variables: Studies providing data related to the increase in the interdental papilla in mm through the use of HA. As secondary variables: Increase of PI with PRF in mm and duration of treatment with HA (in months) and PRF (in months).

Exclusion criteria included: systematic reviews and meta-analyses, retrospective studies and case series; studies addressing the interdental papilla through surgical treatments; studies on unvalidated experimental techniques; studies focused on the increase of the papilla following dental implant placement; and studies in immunocompromised or polymedicated patients. Studies based on biochemical data and those evaluating treatment effects from a purely biological perspective were also excluded.

- **Information Sources and Search Strategy:**

An automated search was conducted in four major databases (Medline-PubMed [United States National Library of Medicine], Web of Science, Scopus, and Cochrane) using the following keywords: "gingival black triangle", "interdental papilla", "dental papilla", "gingival embrasure", "hyaluronic acid", "hyaluronic acid gel", "ha injection", "blood platelets", "platelet-rich fibrin", "platelet-rich plasma", "Fibrin, Platelet-Rich", "regenerative medicine", "papilla regeneration", "papilla reconstruction", "papilla augmentation". These keywords were combined using Boolean operators AND, OR, and NOT, as well as controlled terms (MeSH terms for PubMed), in order to retrieve the most relevant and comprehensive search results. The strategy was supplemented with a manual search of references cited in the bibliographies of the selected studies to broaden the research scope and ensure inclusion of all relevant studies.

- **Study Selection Process:**

The studies were selected by two reviewers (AM, MCL) who conducted the search independently. Initially, all duplicate studies found across the different databases were removed. Then, titles and abstracts of all identified studies were screened for eligibility. During this phase, articles not meeting the objectives of the study were excluded. Finally, a full-text reading of all selected studies was carried out, and the predefined inclusion and exclusion criteria were applied.

- **Data Extraction:**

For the studies that were finally included, the following information was extracted and arranged in tables: authors and year of publication, type of study (RCTs, non-randomized clinical trials, and prospective cohort studies), number of patients, sex, number of papillary defects, intervention (HA or PRF injections), injection volume (ml), presence of a control group, evaluation of treatment outcomes (increase in interdental papilla or reduction in embrasure space in mm or mm² or % relative to baseline measurement, difference from control group), fol-

low-up duration (in months), and duration of treatment effect post-injections (in months).

- **Quality Assessment:**

Risk of bias assessment was performed independently by two reviewers (AM, MCL) to analyze the methodological quality of the included studies. For randomized clinical trials, the Cochrane 5.1.0 guideline was applied. Studies were classified as “low risk of bias” when all criteria were met, “high risk of bias” if one or more criteria were unmet (which could compromise reliability), and “unclear risk of bias” when information was insufficient. For non-randomized observational studies, the Newcastle-Ottawa scale was used, considering a “low risk of bias” when the score was above 6 stars, and “high risk of bias” when it was 6 or less. Any disagreement was resolved through discussion between both reviewers until a consensus was reached.

- **Data Synthesis:**

To analyze and compare outcome variables among the different studies, data were grouped according to treatment type: one group treated with hyaluronic acid (HA group), another with PRF injections (PRF group), and a third with a combination of both (Mixed group). However, since follow-up periods varied among the included studies, a weighted analysis of the results was ruled out. Therefore, a descriptive analysis of the available post-injection treatment data was conducted.

Results

Study selection:

A total of 648 articles were identified from the initial electronic search conducted in PubMed/MEDLINE (n = 328), Scopus (n = 105), Web of Science (n = 166), and Cochrane (n = 46). In addition, 3 more studies were retrieved by manual search from reference lists and secondary sources. After removing duplicates, 522 unique articles were screened by title and abstract. Of these, 490 were excluded for not meeting the inclusion criteria. Thirty-two full texts were retrieved, of which 11 could not be located and 8 were excluded after a detailed reading.

Finally, 13 studies met the established criteria and were included in this systematic review for qualitative analysis (Fig. 1).

Analysis of the characteristics of the reviewed studies:

This systematic review included 13 clinical studies published between 2016 and 2024 that investigated the regeneration of interdental papillae using injectable techniques (8–20). Of them, 9 were randomized clinical trials (RCTs) (8,9,13,15,16,17,18,19,20) with varying levels of blinding (single, double, and triple blind), and 4 were prospective non-randomized studies (10,11,12,14). The number of participants per study ranged from 6 to 36, with more than 1,000 interdental papillae treated in total.

Seven studies evaluated the efficacy of injected hyaluronic acid (HA), some of them with control groups using saline solution (8,9). The remaining six studies focused on the use of injectable PRF, either alone or in combination with other biostimulant formulations such as PRGF or Alb-PRF (15–20). To assess outcomes, various measurement methods were used: from photographs calibrated with periodontal probes to software analysis (ImageJ, GIMP, Digimizer) and 3D scanning systems (13,16).

In the studies focused on PRF, gingival thickness was also measured with calibrated instruments. The follow-up period ranged from 3 to 24 months. Detailed information on the characteristics of the studies is presented in Tables 1 and 2.

Assessment of methodological quality:

Of the 13 included studies, 9 were randomized clinical trials (RCTs). Three studies (Abdelraouf et al. (2019) (8), Bal et al. (2023) (16), and Özsagir et al. (2020) (19)) presented a low risk of bias (Table 3). Other RCTs showed moderate risk due to lack of blinding, control group, or small sample size. Two studies (13, 20) incorporated 3D scanning but had methodological limitations. Four observational studies (10,11,12,14), evaluated with the Newcastle-Ottawa scale, were considered at low risk of bias ($\geq 7/9$), although without a control group (Figures 2 and 3).

Synthesis of results

Efficacy of hyaluronic acid (HA):

All studies on HA (8–14) reported positive results regarding the aesthetic restoration of deficient interdental papillae after HA injection. One study (10) observed an improvement in papilla height of 0.71 mm and a reduction in black area of 0.20 mm², with a fill index of 92.5%. Another study (8) reported a 45% decrease in black area (SABT) after 6 months, while another study (12) showed progressive improvement from 0.28 mm² to 0.06 mm² with a fill index of 79% after 24 months. Detailed results on HA injection efficacy are presented in Table 3.

Effect of PRF on gingival thickening:

Studies evaluating i-PRF (15–20) showed increases in gingival thickness between 0.62 and 0.87 mm, especially when combined with microneedling. Although in some cases no significant differences were observed compared to the HA-only group (17), the combination of HA + PRF (i-PRF, PRGF, Alb-PRF) showed more stable results and a greater reduction in black area (up to 91% volumetric reduction in one study) (16). Detailed results on PRF's effect and its association with HA in gingival thickening are summarized in Table 4.

Treatment durability:

The durability of the effects of HA injection has been studied in several studies, with follow-ups ranging from 3 to 24 months. Three studies (8,15,16) evaluated the efficacy of treatment at 6 months, observing stable and significant results.

Discussion

Efficacy of hyaluronic acid (HA) in papillary regeneration

The present review confirms that HA injections offer an effective and minimally invasive alternative to treat the loss of interdental papilla (IP), especially in anterior sectors with high aesthetic demand (13). Several studies showed significant improvement in parameters such as papilla height, black triangle area, and the percentage of interdental fill. The efficacy of the treatment depends on key clinical factors such as gingival phenotype or the distance between the contact point and the bone crest (9, 20, 21). Patients with a thin biotype respond better to HA treatment, while thick biotypes show less predictable results (9). This unders-

cores the importance of adapting the treatment according to the anatomical characteristics of each case.

Impact of platelet-rich fibrin (PRF) on gingival thickening

The use of PRF emerges as an effective technique to increase gingival thickness (GT), especially in patients with a thin periodontal phenotype. In the analyzed studies, the combination of PRF with microneedling (MN) yielded superior results compared to PRF alone, with GT increases reaching up to 0.87 mm (18-20). PRF promotes sustained tissue regeneration thanks to its growth factors, unlike HA, which acts only as a temporary filler. Combined therapies (HA + PRF) seem to offer an added benefit, combining the immediate volume effect of HA with the biological regeneration induced by PRF, improving not only aesthetics but also the quality and functionality of gingival tissue (15,16, 22).

Durability of hyaluronic acid treatment

HA offers visible effects from the first weeks, with an average duration of 6 to 12 months, and cases up to 24 months when combined with PRF (12). Without maintenance, results tend to decrease, especially in thick biotypes or those with low vascularization (23). Therefore, booster sessions are recommended every 6–9 months (24). Combination with PRF improves stability by providing continuous regeneration (15, 16).

Study limitations, future perspectives, and research lines

This review is limited by the methodological heterogeneity of the studies, small sample sizes, and limited long-term follow-up. Variations in protocols, products used, and measurement methods make direct comparisons and reliable meta-analyses difficult. Despite this, HA and PRF, alone or in combination, show therapeutic potential. Controlled, homogeneous studies with longer follow-up are needed, as well as future research integrating advanced therapies such as stem cells or 3D technology. Hyaluronic acid is effective and minimally invasive for regenerating interdental papilla, while i-PRF, especially with microneedling, improves gingival thickness in thin phenotypes. Their combination could prolong the effects. More long-term studies are required to define the best protocol.

References

- 1.Holmes CH. Morphology of the interdental papillae. *Journal of Periodontology*. 1965;36:455–60.
- 2.LaVacca MI, Tarnow DP, Cisneros GJ. Interdental papilla length and the perception of aesthetics. *Practical Procedures & Aesthetic Dentistry*. 2005;17(6): 405–12; quiz 414.
- 3.Ziahosseini P, Hussain F, Millar BJ. Management of gingival black triangles. *British Dental Journal* [Internet]. 2014;217(10):559–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.1004>
- 4.Dahiya P, Kamal R. Hyaluronic Acid: a boon in periodontal therapy. *North American Journal of Medical Sciences* [Internet]. 2013;5(5):309–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/1947-2714.112473>
- 5.Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Ghanaati S, et al. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clinical Oral Investigations* [Internet]. 2017;21(8):2619–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-017-2063-9>
- 6.Dandekar S, Deshpande N. Management of black triangles: A literature review. *GJRA*. 2016;5:2277–8160.
- 7.Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *International Journal of Surgery*. 2010;8:336–41.
- 8.Abdelraouf SA, Dahab OA, Elbarbary A, El-Din AM, Mostafa B. Assessment of Hyaluronic Acid Gel Injection in the Reconstruction of Interdental Papilla: A Randomized Clinical Trial. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2019 Jun 15;7(11):1834-1840. doi: 10.3889/oamjms.2019.478.
- 9.Ni J, Zhong Z, Wu Y, Shu R, Wu Y, Li C. Hyaluronic acid vs. physiological saline for enlarging deficient gingival papillae: a randomized controlled clinical trial and an in vitro study. *Annals of Translational Medicine*. 2021;9(9):759. doi: 10.21037/atm-20-7599.
- 10.Lee WP, Kim HJ, Yu SJ, Kim BO. Six month clinical evaluation of interdental papilla reconstruction with injectable hyaluronic acid gel using an image analy-

sis system. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2016;28(4):221-230. doi: 10.1111/jerd.12216.

11.Pitale U, Pal PC, Thakare G, Verma M, Dhakad S, Pandey R. Minimally invasive therapy for reconstruction of lost interdental papilla by using injectable hyaluronic acid filler. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2021;25(1):22-28. doi: 10.4103/jisp.jisp_19_20.

12.Çankaya ZT, Tamam E. An examination of the 2-year results obtained from hyaluronic acid filler injection for interdental papilla losses. *Quintessence International*. 2020;51(4):274-284. doi: 10.3290/j.qi.a43938.

13.Zatta da Silva T, de Oliveira AC, Margonar R, Faeda RS, dos Santos PL, Queiroz TP. Effectiveness of hyaluronic acid injection for interdental papillae recovery in esthetic areas: A randomized clinical trial. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2023;43:e73–e80. doi: 10.11607/prd.5814.

14.Alhabashneh R, Alomari S, Khaleel B, Qinawi H, Alzaubi M. Interdental papilla reconstruction using injectable hyaluronic acid: A 6-month prospective longitudinal clinical study. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2021;33:531–537. doi: 10.1111/jerd.12680.

15.Saberi VV, Sigaroudi AK, Kamani M, Rafiei E. Comparison of the effect of albumin with platelet-rich fibrin (Alb-PRF) gel and hyaluronic acid gel injection on interdental papilla reconstruction: A randomized clinical trial. *Journal of Advanced Periodontology & Implant Dentistry*. 2024;16(2):109-115. doi: 10.34172/japid.2024.018.

16.Bal A, Panda S, Mohanty R, Satpathy A, Nayak R, Tumedei M, Argenta F, Colapinto G, Del Fabbro M, Annunziata M. Effectiveness of Hyaluronic Acid Gel Injection with and without PRGF for Management of Interdental Papillary Loss: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Functional Biomaterials*. 2023;14(2):114. doi: 10.3390/jfb14020114.

17.Faour NH, Dayoub S, Hajeer MY. Evaluation of the Hyaluronic Acid Versus the Injectable Platelet-Rich Fibrin in the Management of the Thin Gingival Phenotype: A Split-Mouth Randomized Controlled Clinical Trial. *Cureus*. 2022 May 18;14(5):e25104. doi: 10.7759/cureus.25104.

- 18.Soundarajan S, Malaippan S. Injectable Platelet-Rich Fibrin and Microneedling—A Non-Surgical Approach for Gingival Augmentation: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Advanced Oral Research*. 2023;14(1):29-35. doi: 10.1177/23202068231157997.
- 19.Ozsagir ZB, Saglam E, Yilmaz BS, Choukroun J, Tunali M. Injectable platelet-rich fibrin and microneedling for gingival augmentation in thin periodontal phenotype: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2020;47:489–499. doi: 10.1111/jcpe.13247.
- 20.Adhikary R, Mohan P, Wadhawan A, Tyagi P. Gingival Augmentation in the Thin Phenotype Using Injectable Platelet-Rich Fibrin and Microneedling. *Cureus*. 2023 Jun 14;15(6):e40435. doi: 10.7759/cureus.40435.
- 21.Tarnow DP, Magner AW, Fletcher P. The effect of the distance from the contact point to the crest of bone on the presence or absence of the interproximal dental papilla. *Journal of Periodontology*. 1992;63(12):995–6. Available at: <https://doi.org/10.1902/jop.1992.63.12.995>
- 22.Dayoub S, Faour NH, Hajeer MY. Evaluation of the hyaluronic acid versus the injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) in the enhancement of thin gingival phenotype: a split-mouth randomized controlled clinical trial. *Cureus*. 2022;14(10):e30449. Available at: <https://doi.org/10.7759/cureus.30449>
- 23.Souza Faloni AP, Ficho AC, Pennisi PRC, Borges LGF, Guimarães JF, Faé DS. Hyaluronic acid gel as a nonsurgical approach for the interdental papillary defects: A systematic review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2021;33(4):531–537. Available at: <https://doi.org/10.1111/jerd.12694>
- 24.Akbari S, Mohammadi F, Moeintaghavi A, Ghanbari H. The effectiveness of injectable hyaluronic acid for the reconstruction of interdental papilla: A randomized clinical trial. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*. 2023;17(1):13–19. Available at: <https://doi.org/10.34172/joddd.2023.003>

Funding: None declared.

Conflict of interest: None declared.

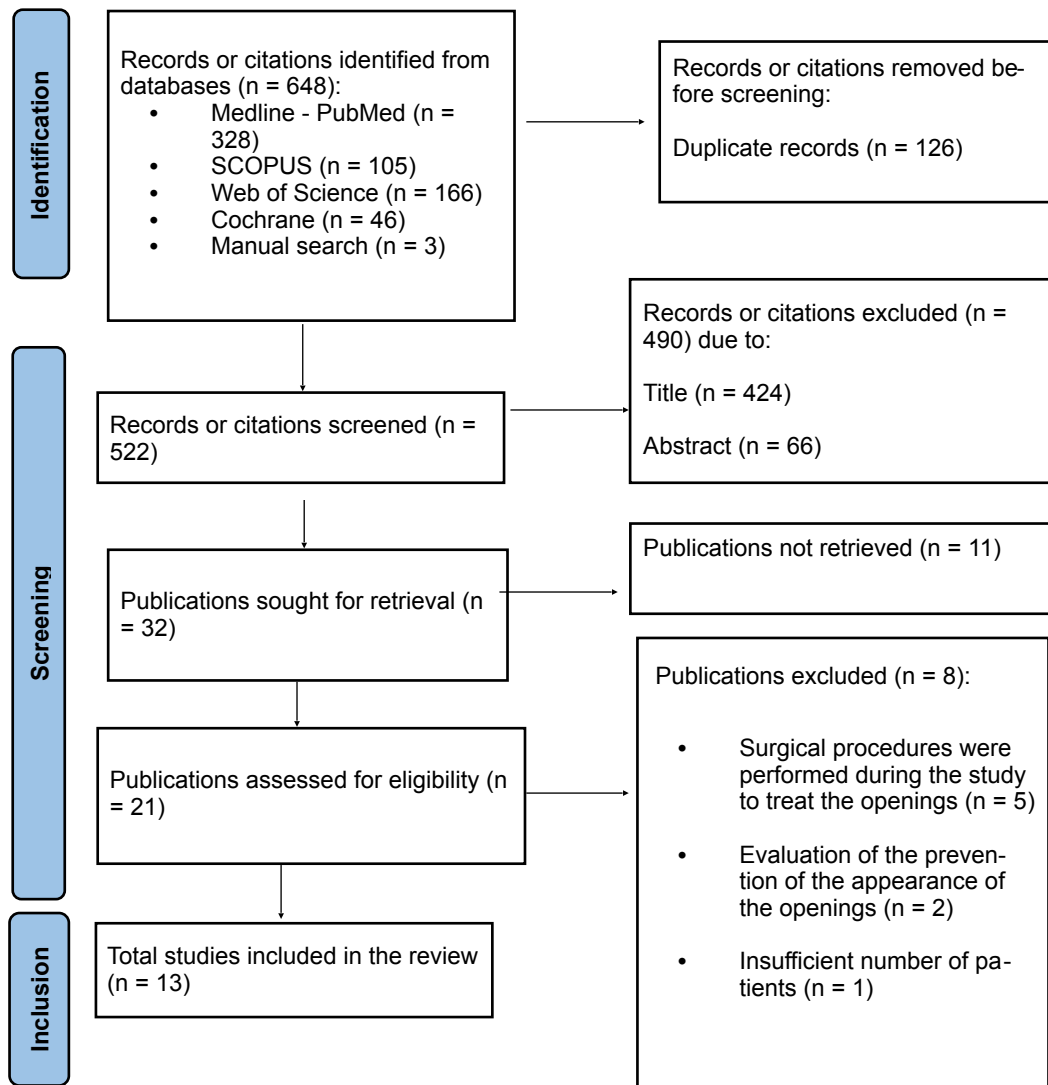


Figure 1. Flow diagram of search and title selection process during the systematic review.

Table 1. Characteristics of the studies reviewed on AH.

Author & Year	Study Type	n	Papillae	Sex	Pro- duct	Volume	Measurement	Follow- up
Lee et al. (2016) (10)	Prospective non-randomized	10	43	6m/4f	HA	0.01 cc	Images with 10 mm probe	6m
Abdelraouf et al. (2019) (8)	Double-blind RCT	8	30	X	HA/ Saline	0.1 mm	Black triangle + software	6m
Çankaya et al. (2020) (12)	Prospective longitudinal	30	200	10m/10f	HA	0.1 mL	3D + ImageJ	24m
Alhabashneh et al. (2021) (14)	Prospective non-randomized	21	86	17m/10f	HA	0.2 mL x2	Probe + ImageJ	6m
Ni J et al. (2021) (9)	Triple-blind RCT	21	62	19m/2f	HA/ Saline	0.05–0.1 mL	Photos + Digimizer	12m
Pitale et al. (2021) (11)	Prospective non-randomized	7	25	5m/2f	HA	0.2 mL	Probe + GIMP	6m
Da Silva et al. (2023) (13)	Longitudinal RCT	6	19	2m/4f	HA	<0.2 mL x3	Photos + 3D scan	4m

Table 2. Characteristics of the studies on PRF and its combinations with AH and other biostimulants.

Author & Year	Study Type	n	Papillae	Injected Product	Injected Volume	Measurement Technique	Follow-up
Zeliha B. Ozsagır et al. (2020) (19)	RCT, split-mouth	33	198	PRF	20 mL blood in 2 tubes	Endodontic probe + 0.01 mm digital caliper	6 m
Nai H. Faour et al. (2022) (17)	RCT, split-mouth	14	84	HA + i-PRF	0.04 mL HA/i-PRF	Endodontic file + digital caliper	3 m
S. Soundarajan et al. (2023) (18)	RCT, split-mouth	36	216	PRF	20 mL blood in 2 tubes	Endodontic probe + Vernier caliper	3 m
R. Adhikary et al. (2023) (20)	Prospective clinical, split-mouth	32	64	PRF	20 mL blood, 2.5 cc syringes	Endodontic probe + Vernier caliper	6 m
A. Bal et al. (2023) (16)	Single-blind RCT	21	34	HA / HA + PRGF	0.2 mL HA / 0.2 mL PRGF	Photos + ImageJ + silicone caliper	3 m
B. V. Saberi et al. (2024) (15)	Parallel RCT	10	46	HA / Alb-PRF	<0.2 mL HA / Alb-PRF	Calibrated photos + ImageJ	6 m

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (detection bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data / Follow-up and exclusions (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other biases
Abdelraouf et al. (2019) (8)	+	+	+	+	+	+	+
Ni J et al. (2021) (9)	+	+	-	+	+	+	+
Faour et al. (2022) (17)	+	+	-	-	+	+	+
Da Silv et al. (2023) (27)	+	-	-	+	+	+	?
Bal et al. (2023) (16)	+	+	+	+	+	+	+
Saberi et al. (2024) (15)	+	+	-	+	+	+	+
Soundarajan et al. (2023) (18)	+	-	-	-	+	+	-
Ozsagir et al. (2020) (19)	+	+	+	+	+	+	+
Adhikary et al. (2023) (20)	-	-	-	-	+	+	-

Fig 2. Risk of bias assessment of the randomized studies according to the Cochrane guidelines.

	Representativeness of the cohort	Selection of the non-exposed cohort	Ascertainment of exposure	Demonstration that the outcome of interest was not present at the start	Comparability (most important factor)	Comparability (other factors)	Assessment of outcomes	Adequate follow-up	Loss to follow-up rate	Total
Lee et al. (2016) (10)	☆	-	☆	☆	☆	☆	☆	-	☆	7
Çankaya et al. (2020) (12)	☆	-	☆	☆	☆	☆	☆	-	☆	7
Alhabashneh et al. (2021) (14)	☆	-	☆	☆	☆	☆	☆	-	☆	7
Pitale et al. (2021) (11)	☆	-	☆	☆	☆	☆	☆	-	☆	7

Fig 3. Risk of bias assessment of non-randomized observational studies using the Newcastle-Ottawa Scale – observational cohort studies without a control group.

Table 3. Results reported by the included studies on BH.

Author (Year)	Parameters / Units	Pre-post Changes	Main Results	Significance
Lee et al. (2016) (10)	BTA, BTH, BTW, IPRR (mm, mm ²)	↓ Area 0.20 mm ² , height ↓ 0.71 mm	67.4% reconstruction, IPRR 92.55%	Yes (p < 0.05)
Abdelraouf et al. (2019) (8)	Black triangle height and area (mm, mm ²)	↓ 0.31 mm (3m), 0.25 mm (6m), area ↓ 45%	HA reduced more than saline	Yes (p < 0.05)
Çankaya et al. (2020) (12)	Interdental area (mm ² , %)	↓ from 0.28 to 0.06 mm ²	79% fill at 24 months	Yes (p < 0.05)
Alhabashneh et al. (2021) (14)	BTH (mm)	↓ 39% (3m), 29% (6m)	Max improvement at 3 months	Yes (p < 0.001)
Ni et al. (2021) (9)	Papilla height and area (mm, mm ²)	↑ 0.28 mm height, ↓ 0.45 mm ² area	HA improved faster	Yes for HA
Pitale et al. (2021) (11)	CP-GM, IPW, BTH, BTW (mm)	↓ CP-GM 1.08 mm, BTH 1.06 mm	48% full coverage at 6 months	Yes (p ≤ 0.01)
Da Silva et al. (2023) (13)	Height, area, fill % (mm, %)	↑ Height 0.41 mm, fill 30–58%	Visible 3D improvement	Yes in 3D (p < 0.0001)

BTA (Black Triangle Area), BTH (Black Triangle Height), BTW (Black Triangle Width), IPRR (Interproximal Papilla Reconstruction Rate), PT-CT (Distance from Papilla Tip to Contact Point), SABL (Surface Area of the Black Triangle), CP-GM (Distance from Contact Point to Gingival Margin), IPW (Interproximal Papilla Width), IPR (Interdental Papilla Regeneration),

Table 4. Results reported by the included studies on PRF and its combinations with BH and other biostimulants.

Author (Year)	Parameters Evaluated	Units	Pre/post Changes	Main Results	Significance
Ozsagır et al. (2020) (19)	GT, KTW	mm	GT: 0.43 → 0.62 (i-PRF), 0.40 → 0.66 (MN+iPRF)	↑GT in both; MN+iPRF more effective (65% vs 44%)	Yes intra (p < 0.001), between groups (p = 0.007); KTW only intra
Soundarajan et al. (2023) (18)	GT	mm	0.46 → 0.62 (i-PRF), 0.40 → 0.66 (MN+iPRF)	MN+iPRF showed better results	Yes between groups (p = 0.04), intra (p < 0.01)
Adhikary et al. (2023) (20)	GT, KTW	mm	GT: 0.57 → 0.69 (i-PRF), 0.62 → 0.87 (MN+iPRF)	Significant ↑GT with MN+iPRF; non-significant KTW improvement	Yes GT between (p = 0.035), intra (p = 0.038); No for KTW (p > 0.05)
Nai H. Faour et al. (2022) (17)	GT, KTW	mm	↑ GT > 1 mm and ↑ KTW	Both effective. No difference between groups	Yes intra-group (p < 0.001), no inter-group groups
Bal et al. (2023) (16)	BTA, BTH, area, volume	mm, mm ² , mm ³	↓ Area 77%, volume 91% (HA+PRGF); HA alone: ↓ area 57%, volume 81%	HA+PRGF superior to HA alone	Yes for BTA, BTH, DV (p < 0.05)
Saberi et al. (2024) (15)	BTA	mm ²	↓ area: 66% (Alb-PRF), 64% (HA) at 6 months	Both effective; no difference between groups	Yes intra (p < 0.001), not inter (p > 0.05)

GT (Gingival Thickness), KTW (Keratinized Tissue Width), CP-GM (Distance from Contact Point to Gingival Margin), PDH (Papillary Deficiency Height), DA (Deficient Area), DV (Deficient Volume), Alb-PRF (Albumin-Modified Platelet-Rich Fibrin), PRGF (Plasma Rich in Growth Factors), MN (Microneedling)