

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Odontología

Carrera de Odontología

INJERTOS, SUSTITUTOS Y MEDIADORES BIOLÓGICOS PARA REGENERACIÓN PERIODONTAL EN DEFECTOS INTRAÓSEOS: UNA REVISIÓN ACTUALIZADA

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de odontólogo

Autores:

Johnny Renato Pineda Paredes

Mauricio Ismael Cordero Beltran

Director:

Cristina Paola Carpio Cedillo

ORCID:  0000-0002-4115-4175

Cuenca, Ecuador

2024-09-10

Resumen

Objetivo. El objetivo de esta revisión narrativa es sintetizar la evidencia disponible para proporcionar al clínico una revisión actualizada de biomateriales, injertos o sustitutos óseos, mediadores biológicos, y otras terapias usadas para la regeneración periodontal de los defectos intraóseos. Materiales y Métodos. Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed (Medline), PubMed, Elsevier y Google Scholar. Esta revisión ha analizado y actualizado estudios sobre biomateriales de regeneración periodontal. Resultados. Los resultados de la presente revisión indican que la regeneración periodontal en defectos intraóseos humanos se puede lograr en un grado variable utilizando una variedad de métodos y materiales. Se ha observado regeneración periodontal tras el uso de una variedad de injertos y sustitutos óseos, regeneración tisular guiada, derivados de matriz de esmalte que ya llevan tiempo siendo usados y estudiados, así como materiales que están emergiendo en la actualidad como lo son los mediadores biológicos. Conclusión. Regenerar el aparato de inserción y soporte de los dientes es necesario ya que permite cambiar o mejorar el pronóstico después de la destrucción ocasionada por la periodontitis. En la actualidad no existen un biomaterial, mediador biológico, injerto o sustituto óseo que pueda considerarse como el gold standard debido a que el uso de estos es solo uno de los factores para obtener la regeneración periodontal de los defectos intraóseos, otras determinantes como el estado sistémico, variables conductuales, el medio ambiente bucal, técnicas de diseño-manejo de colgajos, la experiencia y formación del cirujano también tienen un efecto directo sobre el resultado.

Palabras clave del autor: regeneración, materiales biocompatibles, defectos intraóseos



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

Repositorio Institucional: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Abstract

Objective. The objective of this narrative review is to synthesize the available evidence to provide the clinician with an updated review of biomaterials, bone grafts or substitutes, biological mediators, and other therapies used for periodontal regeneration of intrabony defects. Methodology. A search was carried out in the PubMed (Medline), PubMed, Elsevier and Google Scholar databases to extract the corresponding data. This review has analyzed and updated studies on periodontal regeneration materials. Results. The results of the present review indicate that periodontal regeneration in human intrabony defects can be achieved to a variable degree using a variety of methods and materials. Periodontal regeneration has been observed after the use of a variety of bone grafts and substitutes, guided tissue regeneration, enamel matrix derivatives that have been used and studied for some time, as well as materials that are currently emerging, such as biological mediators. Conclusion. Regenerating the insertion and support apparatus of the teeth is necessary since it allows changing or improving the prognosis after the destruction caused by periodontitis. Currently there is no biomaterial, biological mediator, graft or bone substitute that can be considered the gold standard because the use of these is only one of the factors to obtain periodontal regeneration of intrabony defects, other determinants such as the condition Systemic variables, behavioral variables, the oral environment, flap design-management techniques, and the experience and training of the surgeon also have a direct effect on the result.

Author Keywords: regeneration, biocompatible materials, intrabony defects



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

Institutional Repository: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Índice de contenido

Resumen	2
Abstract.....	3
Índice de contenido.....	4
Índice de figuras.....	5
Índice de tablas.....	6
Agradecimiento	7
Dedicatoria.....	8
Introducción.....	10
Materiales y métodos:.....	11
Resultados:.....	13
Discusión	103
Conclusión	104
Referencias.....	106

Índice de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo de las publicaciones relevantes seleccionadas.....14

Índice de tablas

Tabla 1 Términos de búsqueda _____	12
Tabla 2 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con aloinjertos. _____	15
Tabla 3 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con xenoinjertos. _____	20
Tabla 4 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con injertos aloplásticos.	29
Tabla 5 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con láser _____	39
Tabla 6 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con EMD. _____	47
Tabla 7 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con OFD. _____	62
Tabla 8 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con APC. _____	69
Tabla 9 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con GTR. _____	74
Tabla 10 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con PRF. _____	83
Tabla 11 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con rhPDGF-BB. _____	90
Tabla 12 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con terapia celular.____	97

Agradecimiento

En primer lugar, queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a la Odontóloga Cristina Carpio nuestra directora de tesis, por su valiosa orientación, apoyo constante y paciencia a lo largo de todo el proceso de investigación, su experiencia y dedicación han sido fundamentales para la elaboración de este trabajo.

Agradecemos también a la Odontóloga Andrea Carvajal y al Odontólogo Jacinto Alvarado, por sus útiles sugerencias y críticas constructivas, que han enriquecido significativamente esta investigación.

Nuestra gratitud se extiende a nuestros compañeros y amigos, quienes, con su apoyo incondicional y estímulo, han hecho este viaje más llevadero y gratificante.

Un agradecimiento especial a nuestros familiares cercanos, padres y hermanos, quienes han sido una fuente constante de motivación y apoyo emocional, y sin quienes este logro no habría sido posible.

A todos ustedes, mi más sincero agradecimiento.

- Johnny Pineda y Mauricio Cordero.

Dedicatoria

Quiero dedicar este gran paso académico en primer lugar a Dios.

En segundo lugar, dedico esta meta alcanzada a mis queridos padres Magdalena y Wilson quienes me han brindado su amor incondicional, apoyo, confianza y guía durante estos años, sin su esfuerzo, sacrificio, amor y paciencia nada de esto hubiese sido posible.

A mi hermana Jessica, gracias por acompañarme en esta travesía, por su amor y apoyo incondicional en todo momento,

A mis mejores amigas, Pao, Eva, Yuya y Andrea, quienes conocí gracias a la universidad e hicieron que esta aventura sea más divertida y única.

Y a mi querida mascota Harry, quien me acompaña en varias noches de estudio y desvelo.

¡Los amo y llevo conmigo siempre!

- Johnny Pineda.

Dedicatoria

Dedico este trabajo de titulación, en primer lugar, a mi familia, cuyo amor, apoyo incondicional y confianza en mí han sido la base de todos mis logros.

A mis padres Fanny y Mauricio, por enseñarme el valor del esfuerzo y la perseverancia, y por estar a mi lado en cada paso de este camino.

A mis amigos, por su constante ánimo y por compartir conmigo este viaje lleno de retos y aprendizajes. Finalmente, dedico este esfuerzo a todos aquellos que alguna vez creyeron en mí, sus palabras de aliento fueron el impulso para nunca rendirme.

Este logro también es suyo.

-Mauricio Cordero

Introducción.

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial asociada a un biofilm, caracterizada por la destrucción progresiva del aparato de soporte del diente. Se manifiesta a través de la pérdida de inserción clínica (CAL), la pérdida de hueso alveolar evaluada radiográficamente, presencia de bolsas periodontales, sangrado gingival, etc ⁽¹⁾.

La pérdida de hueso alveolar es un sello distintivo de la progresión de la periodontitis, la destrucción ósea está mediada por el osteoclasto, la principal célula de resorción ósea, se diferencia de los precursores de monocitos/macrófagos están bajo la regulación de las citoquinas, el factor estimulante de colonias de macrófagos, el ligando RANK y la osteoprotegerina. TNF- α, IL-1 y PGE 2 también promueven la actividad de los osteoclastos, particularmente en estados de osteólisis inflamatoria como los que se encuentran en la periodontitis. Los linfocitos T de tipo Th1, los macrófagos de células B y los neutrófilos promueven la pérdida ósea mediante la producción regulada al alza de mediadores proinflamatorios y la activación de las vías de expresión de RANK-L ⁽²⁾.

Esta destrucción ósea genera como consecuencia alteraciones en la arquitectura del hueso alveolar denominados “defectos óseos periodontales” (American Academy of Periodontology 2001) ⁽³⁾. Dentro de los defectos óseos provocados por la resorción del proceso alveolar bajo un patrón vertical, tenemos el defecto intraóseo. De acuerdo al Glosario de Términos Periodontales de la Academia de Periodoncia Americana, el defecto periodontal intraóseo vertical (DPI), es “un defecto periodontal rodeado por una, dos o tres paredes -óseas- o la combinación de éstas”. De igual manera se presenta los defectos de furcación estos pueden manifestarse como una reabsorción en el área de la furca de dientes multirradiculares ⁽⁴⁾. La persistencia de bolsas periodontales profundas asociadas a este tipo de defectos es un factor de riesgo que aumenta la probabilidad de pérdida de los dientes a pesar de mantenerse bajo terapia de mantenimiento ⁽⁵⁾.

La terapia básica que comprende la etapa uno y dos de la guía clínica para el tratamiento de la periodontitis tiene como objetivo controlar la infección y reducir la inflamación para detener la evolución de la enfermedad. Para el tratamiento de bolsas residuales(iguales o mayores a 4mm con sangrado y bolsas iguales o mayores a 6 mm) que no responden a la terapia básica está indicada la tercera etapa que incluye: re-instrumentación (segunda etapa), la cirugía resectiva, el desbridamiento a campo abierto que por su parte mejora los parámetros clínicos como la disminución de la profundidad de la bolsa principalmente por la formación de un largo epitelio de unión , y la regeneración periodontal que por su parte permite restablecer todos

los tejidos del aparato de soporte de los dientes sobre una superficie radicular previamente enferma⁽¹⁾.

Especificamente para el tratamiento de defectos intraóseos la Guía Clínica desarrollada por Sanz y col⁽¹⁾, recomienda la terapia regenerativa, la cual se debe manejar con una preservación máxima en cuanto al diseño de los colgajos y materiales respaldados por la evidencia científica como pilares fundamentales.

Para que dicha regeneración ocurra células mesenquimales deben ser reclutadas en el defecto óseo. Esta terapia ha sido respaldada por la evidencia histológica de estudios experimentales y evaluada radiográficamente a través del relleno óseo del defecto⁽⁶⁾. Las terapias regenerativas más documentadas actualmente son la regeneración tisular guiada (GTR) con membranas barrera (no reabsorbibles o reabsorbibles), injertos o sustitutos óseos (OG, SO), mediadores biológicos de la regeneración y combinación de más de una de estas técnicas. El derivado de la matriz del esmalte (DME) es el mediador biológico de regeneración más estudiado⁽⁷⁾.

El objetivo de esta revisión narrativa es proporcionar al clínico una síntesis actualizada de mediadores biológicos, injertos o sustitutos óseos usados para la regeneración periodontal de los defectos intraóseos.

Materiales y métodos:

Se buscaron artículos de relevancia en las siguientes bases de datos en línea: PubMed, Elsevier y Google Scholar. Se emplearon combinaciones de términos de búsqueda para identificar estudios apropiados **Tabla 1**; escogiendo artículos actualizados de los últimos 5 años. También se realizó una búsqueda manual en revistas especializadas en periodoncia como Journal of Periodontology, Journal of Clinical Periodontology, Journal of Periodontal Research, The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry y Journal of Periodontal Implant Sciences y otros.

Los criterios de inclusión para la selección de fueron:

- Investigaciones o estudios realizados en humanos
- Revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos aleatorios, reportes y series de casos.
- Todos los artículos publicados a partir de enero 2018

- Idioma: inglés.

Los criterios de exclusión fueron:

- No disponibles en texto completo.
- Repetidos.

Los autores examinaron de forma independiente los resúmenes de los artículos. Para los estudios que cumplieron los criterios de inclusión, pero con datos insuficientes en el resumen, se revisaron los datos del texto completo. Después, los artículos preseleccionados se someten a un proceso de revisión completa para verificar que cumplan con los criterios de inclusión. Para todos los estudios incluidos, se realizó una evaluación de validez y en esta etapa se eliminaron los duplicados.

De los artículos seleccionados que cumplieron ambos criterios se extrajeron datos sobre: las características generales (autores y año de publicación); características del estudio (número de pacientes y defectos, características del defecto, estrategias de intervención, período de evaluación y medidas de resultado); características metodológicas (diseño del estudio y calidad metodológica); y conclusiones.

Tabla 1 Términos de búsqueda

Términos de búsqueda

(“periodontal defect” OR “periodontal lesion” OR “periodontal osseous defect” OR “intraosseous defect” OR “intra-osseous defect” OR “intrabony defect” OR “intra-bony defect” OR “angular defect” OR “bony defect” OR “osseous defect” OR “crater”)

AND

(“guided tissue regeneration” OR “GTR” OR “periodontal regeneration” OR “bone graft” OR “bone replacement graft” OR “bone substitute” OR “osseous graft” OR “bone transplantation” OR “bone regeneration” OR “bone matrix” OR “autograft” OR “autogenous bone graft” OR “allogenic bone graft” OR “allograft” OR “freeze dried bone allograft” OR “demineralized freeze-dried bone allograft” OR “decalcified

freeze-dried bone allograft" OR "bovine bone" OR "xenograft" OR "xenogenic graft" OR "synthetic graft" OR "alloplastic graft" OR "alloplastic material" "bioglass" OR "biomaterial" OR "bioceramic" OR "hydroxyapatite" OR "calcium phosphate" OR "tricalcium phosphate" OR "beta-tricalcium phosphate" OR "tricalcium phosphate" OR "ceramic" OR "calcium carbonate" OR "calcium sulfate" OR "Plaster of Paris" OR "Emdogain" OR "EMD" OR "enamel matrix derivative" OR "laser" OR "Nd:YAG" OR "Er:YAG" OR "open flap debridement" "OFD" OR "autologous platelet concentrates" OR "APC" OR "platelet-rich fibrin" "PRF" OR "recombinant human platelet-derived growth factor BB" OR "rhPDGF-BB" OR "cell therapy" OR "cell" OR "stem cells")

AND

("human study" OR "clinical study" OR "patient" OR "human" OR "case" OR "report")

AND

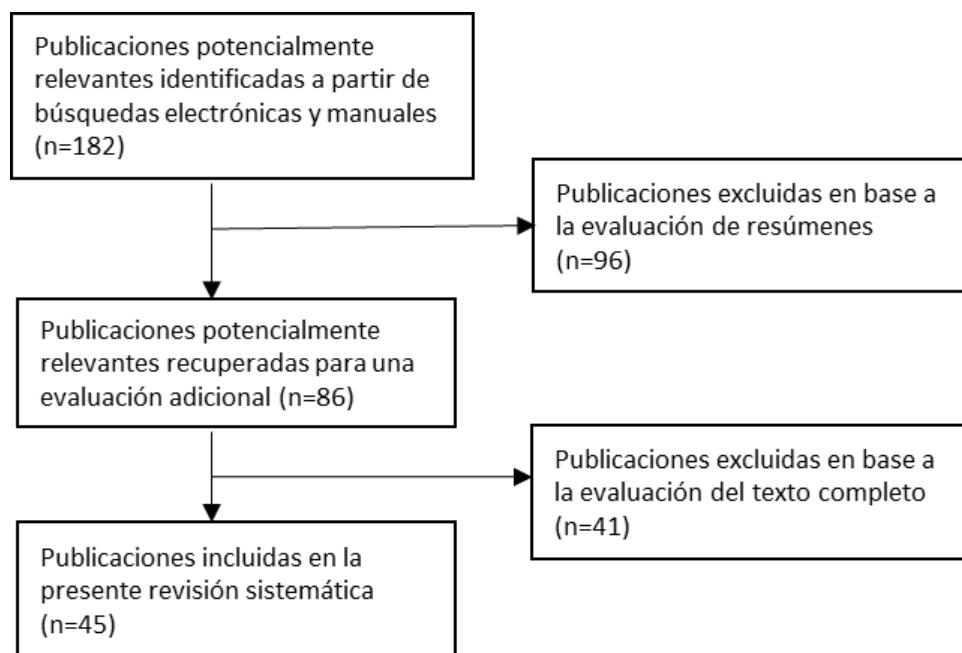
("histological study" OR "histology" OR "electron microscopy study" OR "biopsy" OR "block section" OR "histological evaluation")

Resultados:

Extracción de datos después de la búsqueda bibliográfica.

La búsqueda de literatura en las bases de datos en línea: PubMed, Elsevier y Google Scholar. dio como resultado 182 publicaciones potencialmente relevantes **Diagrama 1**. Después del primer paso de selección, basado en el título y el resumen de los estudios recopilados, se incluyeron 86 artículos para su posterior análisis (acuerdo entre lectores). Finalmente, basándose en la selección de textos, se excluyeron 41 artículos (los motivos de exclusión) y se seleccionaron para la revisión 45 publicaciones que cumplían completamente los criterios de inclusión (acuerdo entre lectores). Estos se agrupan según el biomaterial.

Diagrama 1. Diagrama de flujo de las publicaciones relevantes seleccionadas.



Autoinjertos:

Son injertos tomados de una parte del cuerpo y colocados en otro sitio de la misma persona (8).

En esta búsqueda no se han encontrado estudios actualizados y de relevancia clínica para incluir en esta revisión.

Aloinjertos:

Es un injerto proveniente de un individuo genéticamente diferente, pero de la misma especie⁽⁸⁾.

Se identificaron cinco estudios que proporcionaron datos sobre el efecto del aloinjerto en defectos intraóseos de los cuales tres fueron ensayos clínicos aleatorizados controlados (Amr Temraz, et al; Eiti Agrawal, et al; Aniela Brodzikowska, et al), un estudio retrospectivo (In Kyung Lee, et al) y un ensayo clínico aleatorizado controlado doble ciego (M Priyanka, et al). Los resultados de estos estudios se resumen en la ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia. 2. Cuatro estudios mostraron resultados clínicos y radiográficos (Amr Temraz, et al; Eiti Agrawal, et al; Aniela Brodzikowska, et al; M Priyanka, et al) y un estudio mostró solo efectos radiográficos (In Kyung Lee, et al), donde demuestran que existió una ganancia en cuanto a la disminución de la profundidad de sondaje, ganancia de CAL, y se evidencia

radiográficamente un relleno óseo, mostrando de igual manera que si se da una combinación con otros biomateriales el aloinjerto tendría un mejor efecto clínico y radiográfico, con resultados estables de hasta 12 meses de haber realizado el proceso de regeneración.

Tabla 2 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con aloinjertos.

Estudio :autore s	N. Px	Tipo de defecto	Tiempo de recuperación	Tipo de injerto	Resultados	Tipo de artícul o	Grupo de comparación
In Kyung Lee, et al. (2021) (9)	178 2520	----- PD ≥5 mm defecto intraóseo de ≥ 3 mm en las radiografías	2,5 meses	Resultado radiográfico.	Los resultados sugieren que la GTR con injerto óseo puede ser un método más eficaz para la curación ósea y retrasar la extracción de dientes que el colgajo solo.	Estudi o	Grupo GTR, se pectiv o partícul as de hueso desmin eralizad o liofiliza do (DFDB A) en combin ación con una membr ana de colágen o

							reabsor bible o grupo de colgajo de acceso (FLAP)
Amr Temraz , et al. (2018) (10)	22	----- PD \geq 6 mm, CAL \geq 5 mm.	6 meses OFD + alojinjerto de masilla de membrana de corion amnios	Resultado s clínicos y radiográfic os.	Resultó en una reducción del 50,89% en la PD media, con una reducción media de 3,14 \pm 0,9 mm después de 3 meses. Después de 6 meses, el porcentaje de reducción de la EP fue del 52,05%, con una reducción media de 3,18 \pm 0,85 mm. A los 3 meses, la ganancia de CAL fue del 32,0%, con una ganancia media de 2,27 \pm 0,72 mm, mientras que después de 6	Ensay o clínico aleato rizado contro lado	Grupo OFD + membr ana corion amnios (ACM) o grupo OFD + la matriz ósea desmin eralizad a (DBM)

					meses, la ganancia porcentual de CAL fue del 31,64%, con una ganancia media de 2,25 ± 0,75 mm. La medición radiográfica del área del defecto óseo basal fue de 10,39 ± 3,86, que se redujo a 5,21 ± 2,38 después 6 meses.		
Eiti Agrawa I, et al. (2022) (11)	20	≤3 pared es PD ≥5 evide ncia radiog ráfica de defect o óseo intraó seo de >3 mm	6 meses membrana amniótica (AM) en combinación OFD junto con aloinjerto óseo desmineralizado liofilizado (DFDBA)	Resultado s clínicos y radiográfic os.	En profundidad de sondeo, la diferencia entre el valor inicial y los 6 meses fue de :1,70±1,94mm. Radiográficamente, los rellenos óseos medios se registraron como 2,07 ± 1,72 después de 6 meses.	Ensaya o	Grupo 1:OFD clínico + DFDBA + AM Grupo 2: OFD + DFDBA + CM (membrana de colágeno)
Aniela	15	PD de	12 meses	Resultado	El resultado	Ensaya	Grupo

Brodzik owska, et a. (2023) (12)	30	≥ 6 mm, CAL de ≥ 6 mm profun didad del defect o ≥ 4 mm.	GTR+injertos óseos alogénicos esterilizados con radiación congelados (pruebas FRSABG)	s clínicos y radiográfic os.	CAL mostró valores de ganancia de 5,54 mm. El PPD mostró ganancias de 4,66 mm. El relleno de defectos lineal radiográfico (LDF) fueron 5,22mm	o clínico aleato rizado contro lado	de prueba: GTR + injerto óseo alogéni co esteriliz ado con radiació n congela do Grupo de control: GTR + mineral óseo bovino desprot einizad o
M Priyank a, et al. (2023) (13)	26	2 o 3 pared es PD y CAL ≥ 5 mm	6 meses técnica quirúrgica mínimamente invasiva modificada (M-MIST) con EMD, rhPDGF-BB y DFDBA	Resultado s clínicos y radiográfic os	En los resultados clínicos la PD son 3.23 ± 2.05 mm y de CAL 2.85 ± 1.86 mm después de los 6 meses de evaluación. En los resultados	Ensaya o clínico aleato rizado contro lado doble ciego do F-BB, EMD y	El grupo de prueba se trató con M- MIST utilizan do rhPDG

					radiograficos se concluyo que, la DFDBA podría haber potenciado el efecto colectivo de factores de crecimiento como EMD y rhPDGF-BB al afectar la cinética de liberación y mantener la acción de estos materiales en el sitio de interés, lo que lleva a un aumento significativo en crecimiento óseo lineal con 3.44 ± 1.72 mm y % BF con $59.55 \pm 20.20\%$.	DFDBA , o el grupo de control se trató con M- MIST utilizan do rhPDG F-BB y EMD.
--	--	--	--	--	---	--

Xenoinjertos:

Injertos que provienen de especies genéticamente diferentes a los seres humanos⁽⁸⁾.

Se identificaron cinco estudios que proporcionaron datos sobre el efecto del xenoinjerto en defectos intraóseos de los cuales uno es un ensayo clínico aleatorizado controlado y de boca dividida (Grski óB, et al) y los demás son ensayos clínicos aleatorizados

controlados(Bartłomiej Górski, et al; Bhaumik Thakkar, et al; Jae-Hong Lee, et al; Ranjita Shrestha Gorkhali, et al). Los resultados de estos estudios se resumen en la

3. Cuatro estudios mostraron resultados clínicos y radiográficos (Bartłomiej Górski, et al; Bhaumik Thakkar, et al; Jae-Hong Lee, et al; Grski óB, et al) y un estudio mostró solo resultados clínicos (Ranjita Shrestha Gorkhali, et al) donde muestran que existió una ganancia en cuanto a la disminución de la profundidad de sondaje y ganancia de CAL, además de efectos clínicos como la mejora en la recesión gingival y se evidencia radiográficamente un relleno óseo y mayor ganancia de densidad ósea , mostrando de igual manera que si se da una combinación con otros biomateriales son capaces de estimular al xenoinjerto para obtener un mejor efecto clínico y radiográfico, a pesar de que no se encontraron estudios actualizados que evidencien la regeneración a través de histología en humanos un estudio en animales (Naser Sargolzaie et al)⁽¹⁴⁾ del año 2022 señala al xenoinjerto como un material osteoconductor.

Tabla 3 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con xenoinjertos.

Estudio: autores Año (n de referencia)	N. Px N. De defec tos	Tipo de defecto Profundi dad de defecto	Tiempo de recuperaci ón Tipo de injerto	Tipo de resultados	Resultados	Tipo de artícul o	Grupo de compara ción
Bartłomiej Górski, et al. (2019) (15)	14 pacie ntes 28 defec tos	≤3 paredes PD ≥ 6 mm CAL ≥ 5 mm profundi dad del defecto ≥ 3 mm detectad o en radiograf ías	4 años mineral óseo bovino desproteini zado (DBBM) más membrana s perforadas modificada s (MPM) o injerto	Resultados clínicos y radiográfic os.	La PD al inicio del estudio era en media de 7,4 mm en los sitios de MPM y de 7,2 mm en los sitios de CM y disminuyó a 3,4 mm y 3,7 mm	Ensay o clínico aleator izado control ado	Grupo1: injerto xenógen o más membra nas perforad as modifica das (MPM, pruebas) Grupo 2: injerto

		periapic ales	xenógeno más membrana s de colágeno estándar (CM)		después de 1 año, respectiva mente. Después de 4 años, la PD media volvió a aumentar en 0,2 mm en ambos grupos. La CAL medio comenzó al inicio del estudio en 8,7 mm (sitios tratados con MPM) o 8,5 mm (sitios tratados con CM) y disminuyó a 4,0 mm y 4,2 mm después de 1 año, respectiva mente. El 28% de los sitios de prueba		xenógen o más membra nas de colágeno estándar (CM, controles)
--	--	------------------	---	--	---	--	--

				<p>demostrar on una pérdida de CAL de 1 a 4 años, el 43 % mostraron una ganancia de CAL y en el 28 % la CAL no cambió. La profundida d del defecto radiográfic o inicial media en los sitios tratados con MPM fue de 5,9 mm y en los sitios tratados con CM de 5,3 mm. Después de 1 año, la DD media disminuyó 5,2 mm en las zonas</p>	
--	--	--	--	--	--

					tratadas con MPM y 4,4 mm en las zonas tratadas con CM. Después de 4 años, la DD media medida alcanzó 0,5 mm en los sitios de MPM y 0,7 mm en los sitios de CM.		
Bhaumik Thakkar, et al. (2020) (16)	32	----- PD ≥5 mm	6 meses fibrina rica en plaquetas Evidencia clínica y radiográfica de defectos intraóseos de ≥3 mm de profundidad CAL ≥5	Resultados clínicos y radiográficos.	La reducción de PD (3,63 ± 1,5), ganancia de CAL (2,19 ± 0,9), recesión gingival (GR) (-0,75 ± 0,8), relleno de defectos (2,31 ± 0,8)	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Grupo 1: PRF sola Grupo 2: PRF en combinación con injerto óseo bovino

					y resolución de la profundida d del defecto (3,44 ± 1,03) en comparaci ón desde el inicio hasta los 3 y 6 meses.		
Ranjita Shrestha Gorkhali, et al. (2020) (17)	38	----- PD ≥5 mm defecto intraóse o de ≥ 3 mm en las radiograf ías	6 meses OFD + xenoinjerto de origen bovino con membrana de colágeno	Resultados clínicos.	La reducción media de PD en el grupo de prueba fue de 7,9 mm a 2,7 mm, la diferencia fue de 5,2 mm desde el inicio hasta los seis meses. La ganancia media en CAL fue de 7,6 mm a 3,3	Ensaya o clínico no aleator izado control ado	Grupo prueba: OFD con xenoinjer to de origen bovino y membra na de colágeno bioabsor bible Grupo control: OFD solo

					mm, la diferencia fue de 4,3 mm.		
Jae-Hong Lee, et al. (2022) (18)	34	1 pared defecto de (>3 mm) en los molares	4 años matriz ósea porcina desmineralizada (DPBM) Con EMD	Resultados clínicos y radiográficos.	A los 2 años, mostró un cambio en PD de 7,3 ± 0,6 a 5,4 ± 0,8 mm y un cambio en CAL de 7,8 ± 0,6 a 6,7 ± 0,9 mm, el nivel de mejoría clínica se mantuvo durante un período de seguimiento de 4 años. A los 2 años, mostró una reducción en la profundidad de 4,3 ± 0,6 a 2,3 ± 0,5 mm y una	Ensayo clínico aleatorizado controlado	DPBM con DME (grupo de prueba) en comparación con DPBM solo (grupo de control)

					reducción en el ancho del defecto de $3,3 \pm 0,6$ a $1,1 \pm 0,5$ mm. El nivel de mejoría radiográfica se mantuvo durante más de 4 años. No se observó beneficios clínicos y radiográficos adicionales con el uso complementario de DME.		
Grski óB, et al. (2018) (19)	15 pacientes	3 paredes Presencia de al menos dos dientes con PD \geq 6 mm,	12 meses GTR + injerto xenógeno más membrana s perforadas modificada	Resultados clínicos y radiográficos	En el grupo de prueba las mediciones iniciales de PD y CAL fueron de 7.4mm (6,5–8,3) \pm	Ensaya o clínico aleator izado control ado y de boca	Grupo de prueba: Injerto xenógeno o más membrana perforadas

	CAL ≥ 5 mm y DD ≥ 3 mm detectado en radiografías periapicales	s (MPM)	1,5 y 8.7mm (7,8–9,6) ± 1,6 respectivamente; después de 12 meses las medidas medias para PD y CAL fueron de 3.4mm [2,8–4,0] ± 1,1 y de 4mm [3,1–4,9] ± 1,6 respectivamente. Para el grupo de control las mediciones iniciales de PD y CAL fueron de 7.2mm [6,5–7,9] ± 1,3 y 8.5mm [7,5–9,5] ± 1,8 respectivamente;	dividida a	modificadas (MPM) Grupo control: injerto xenógeno o más membranas de colágeno estándar (CM)
--	---	---------	--	------------	--

					después de 12 meses las medidas medias para PD y CAL fueron de 3.7mm [3,2–4,2] ± 0,9 y de 4.3mm [3,2–5,3] ± 1,9 respectivamente.		
--	--	--	--	--	--	--	--

Aloplásticos:

Los materiales o injertos aloplásticos son materiales sintéticos obtenidos a través de procesos químicos ⁽⁸⁾.

Se encontró siete artículos actualizados y de relevancia sobre injertos aloplásticos para regeneración periodontal de defectos intraóseos, de los cuales cinco artículos fueron ensayos clínicos aleatorizados (Doaa A, et al; KC Vinaya, et al; Abhinav Prakash Deshpande, et al; Weam Elbattawy, et al.; y Sravani Koduru.), un artículo de reporte de casos retrospectivo (Simone Veradi, et al.) y un artículo de estudio doble ciego, aleatorizado, prospectivo y de boca dividida (Chakraborthy p, et al). Los resultados de estos estudios se resumen en **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** 4. Cuatro estudios mostraron resultados clínicos y radiográficos (Abhinav Prakash Deshpande, et al; Weam Elbattawy, et al; Sravani Koduru, et al; Sravani Koduru, et al y Simone Veradi. et al)| y tres estudios mostró solo resultados clínicos (Doaa A, et al; KC Vinaya et al. y Chakraborthy p. et al.), donde demuestran que existió una disminución significativa de PD, ganancia de CAL, y se evidencia radiográficamente un relleno óseo, mostrando de igual manera que si se da una combinación con otros biomateriales los injertos aloplásticos tendrían un mejor efecto, con resultados estables de hasta 12 meses de haber realizado el proceso de regeneración.

Tabla 4 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con injertos aloplásticos.

Estudio: autores Año (n de referencia)	N. Px N. De defecto s	Tipo de defecto Profundida d de defecto	Tiempo de recuperaci ón Tipo de injerto	Tipo de resultad os	Resulta dos	Tipo de artículo	Grupo de compar ación
Abhinav Prakash Deshpand e, et al (2021) (20)	40 pacient es 40 defecto s	3 o 2 paredes PPD > 5 mm	6 meses nanohidrox iapatita (n- HA) (Sybograf, Eucare Pharmace uticals Private Limited, Chennai, India)	Resultad os clínicos y radiográ ficos	La PD media se redujo de 7,6 ± 0,88 a 4,45 ± 0,69 y 2,60 ± 0,6 a los 3 y 6 meses, respecti vament e, en el Grupo A. En el Grupo B, la PD media se redujo de 7,5 ± 0,89 a 4,95 ±	Ensayo clínico aleatori zado control ado	Grupo A: 20 sitios injertad os con nHA con colágen o natural Grupo B: 20 sitios injertad os con nHA

					0,60 y 2,65 ± 0,59 a los 3 y 6 meses, respecti vament e. El CAL medio se redujo de 7,75 ± 0,85 a 5,05 ± 0,76 y 3,6 ± 0,68 a los 3 y 6 meses, respecti vament e, en el Grupo A. En el Grupo B, el CAL medio se redujo de 7,70 ± 0,86 a 5,8 ± 0,7 y	
--	--	--	--	--	---	--

					<p>3,75 ± 0,64 a los 3 y 6 meses, respectivamente. La DD media se redujo de 8,13 ± 0,78 y 8,12 ± 0,83 a 4,27 ± 0,66 y 3,94 ± 0,5 después de 6 meses en los Grupos A y B, respectivamente.</p>		
Weam Elbattawy, et al. (2021) (21)	20 pacientes	2 o 3 paredes PPD ≥ 6 mm defectos	6 meses OFD e injerto óseo de n- CAL ≥ HA (NanoBone, 5mm)	resultado clínicos y radiográficos	Una reducción de PD de 3,2 (±1,1) mm y	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Grupo de prueba:: OFD + injerto óseo n-HA

			Germany.)		una ganancia de CAL de 2,7 ($\pm 1,3$) mm. El BDA en 3,4($\pm 2,2$)mm ² en el grupo n-HA.		Grupo de control: solo OFD
Sravani Koduru, et al. (2019) (22)	10 defectos	----- PPD ≥5 mm evidencia radiográfica de pérdida ósea angular ≥3 mm	9 meses Hidroxiapatita nanocristalina (Sybograf™)	resultados clínicos y radiográficos	Se registró una reducción estadísticamente significativa en la profundidad de la bolsa de 4,400 ± 0,843 mm, y una ganancia en el nivel de	Ensayo clínico aleatorizado	Grupo I: Nc-HA Grupo II: Masilla NovaBone sintética bioactiva.

					inserció n clínica de 6,2 mm.		
Simone Veradi. et al. (2020) (23)	25 pacient es	2 o 3 paredes PPD ≥ 6 mm	12 meses Polvo de n- HA con cristales de tamaño variable entre 70 y 100 nm (Neo Active, Italia) mezclado con poliláctico- co- ácido glicólico (PLGA)	resultad os clínicos y radiográ icos	PD y CAL medios al inicio fueron de 8,32 \pm 1,41 mm y 9,96 \pm 1,69 mm, respecti vament e. Despué s de 12 meses de la cirugía, la PD media fue de 4,04 \pm 0,84 mm y la CAL de 6,24 \pm 1,71 mm. La profund	Estudi o de serie de casos retrosp ectivo	-----

					edad media del defecto radiográfico fue de 5,54 ± 1,55 mm y 1,48 ± 1,38 mm al inicio y a los 12 meses de seguimiento, respectivamente.		
Doaa A, et al. (2018) (24)	30 defectos	----- CAL mm	≥5	12 meses Gránulos de n-HA cargados de melatonina en hidrogel Gránulos de n-HA en hidrogel mezclado con partículas	resultados clínicos.	Grupo n-HA con melatona: El valor medio de PD disminuyó con diferencias significativas.	Ensayo clínico aleatorizado Grupo I: Gránulos de n-HA en hidrogel . Grupo II: Gránulos de n-HA cargado

			de PRF		ativas estadíst icament e altas con profund idades iniciale s de 6- 9mm disminu yó a PD de 3- 5mm Grupo n-HA con PRF: Los resulta dos mostrar on una reducci ón altame nte signific ativa con profund idades iniciale s de 6- 8,	s de melaton ina en hidrogel . Grupo III: Gránulo s de n- HA en hidrogel mezclad o con partícul as de PRF.
--	--	--	--------	--	--	---

					después de 12 meses se redujo a PD de 2-5mm.		
KC Vinaya et al. (2023) (25)	40 pacientes	1, 2 o 3 paredes bolsas de óseo más de 6 mm de profundidad	6 meses injerto óseo (hidroxiapatita y β-fosfato tricálcico)	Resultados clínicos.	La media ± de PD fue de 6,76 ± 1,26 al inicio del estudio, 3,64 ± 0,64 después de 3 meses y 2,52 ± 0,42 después de 6 meses. La media para RCAL fue 10,02 ± 1,94 al inicio del	Ensayo clínico aleatorizado	Grupo control: injerto óseo solo (HA + β-TCP) Grupo prueba: injerto óseo con un láser de diodo

					estudio, 9,51 ± 2,24 despué s de 3 meses y 8,78 ± 1,98 despué s de 6 meses. Se descub rió que el injerto óseo TCP era benefici oso para reducir los defecto s óseos.		
Chakrabort hy p. et al (2023) (26)	10 defecto s	Defectos intraóseos en áreas interproxim ales con evidencia radiográfic a	3 y 6 meses Biomesh GTR con Novabone Putty	Resultad os clínicos	La PD media inicial fue de 8,70 ± 0,95 mm y despué	Estudio doble ciego, aleatori zado, prospe ctivo y de boca	Grupo A: AmnioG uard ® y NovaBo ne ® Putty

		PD ≥6 mm			s de los 3 meses postop eratorio s fue de 6,10 ± 1,20 mm. La CAL inicial fue de 14,10 ± 0,87 mm, despué s de 3 meses postop eratorio s fue de 11,50 ± 1,35 mm El DD fue de 2,64 ± 0,44 mm La gananci a de nivel óseo fue de	dividida . .	Grupo B: BioMes h ® y NovaBo ne ® Putty.
--	--	----------	--	--	---	-----------------	--

					33%.		
--	--	--	--	--	------	--	--

Terapia laser:

La fotobiomodulación (PBM) se basa en la irradiación con longitudes de onda específicas de luz infrarroja lo que produce una amplia gama de efectos fisiológicos en células, tejidos, animales y humanos⁽²⁷⁾.

Se identificaron seis estudios que proporcionaron datos sobre el efecto del láser en defectos intraóseos de los cuales cuatro fueron ensayos clínicos aleatorizados controlados (Markus Laky, et al; Mostafa S Gamil, et al; S. Silvia, et al; KC Vinaya, et al), un informe de caso (Kai-Seng Tan, et al) y un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado (Donald Clem, et al). Los resultados de estos estudios se resumen en **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia. 5.** Tres estudios mostraron resultados clínicos y radiográficos (Donald Clem, et al; Mostafa S Gamil, et al; Kai-Seng Tan, et al) y tres estudios mostraron solo resultados clínicos (Markus Laky, et al; S. Silvia, et al; KC Vinaya et al) muestran mayor disminución de la profundidad de sondaje y aumento de ganancia de CAL, se evidencia radiográficamente un relleno óseo y aumento de ganancia ósea en sentido vertical, además se demostró que el láser es eficaz para eliminar los microorganismos de las bolsas y que gracias a su interacción mejora la eficacia de algunos biomateriales.

Tabla 5 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con láser

Estudio: autores Año (n de referencia)	N. Px N. De defec tos	Tipo de defecto Profundidad de defecto	Tiempo de recuperaci ón Tipo de injerto	Tipo de resultados	Resulta dos	Tipo de artículo	Grupo de compa ración
Kai-Seng Tan, et al. (2022) (28)	1 1	----- pérdida ósea en la profundidad de la bolsa de más de 8 mm	36 meses Láser de granate de itrio aluminio dopado con erbio y fibrina avanzada	Resultados clínicos y radiográfico s.	A los 6 meses siguent es, se observ ó una reducci ón de la PD,	Informe de casos y revisión de la literatur a.	Solo se usó láser de granat e de itrio alumini o

			rica en plaquetas.		una ganancia de CAL y un relleno óseo del defecto óseo. A los 36 meses, se observó la aparición de la lámina dura.		dopado con erbio en combinación de fibrina avanza da rica en plaque tas
Markus Laky, et al. (2021) (29)	22	---- sitio con una PD de \geq 6 mm	2 meses aplicación combinada de láser de granate de litio y aluminio dopado con neodimio (Nd:YAG) y láser de granate de litio y aluminio dopado	Resultados clínicos..	Las diferencias de PD desde el inicio hasta el seguimiento fueron significativamente mejores (2,05 \pm 0,82	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Grupo prueba : láser combinado Nd:YA G/Er:Y AG Grupo control : terapia con láser "apagada"

			con erbio (Er:YAG)		mm) Las diferen cias de CAL desde el inicio hasta el seguimi ento fueron signific ativame nte mejore s (1,50 ± 1,10 mm) Despué s del tratami ento, hubo más pacient es con PPD ≤ 4 mm.		
Mostafa S Gamil, et al. (2019) (30)	32	2 o 3 paredes defectos intraóseos medidos en radiografías periapicales	6 meses matriz ósea desmineral izada con terapia láser de	Resultados clínicos y radiográfico s.	Profund idad de sondaje dio como resulta do	Ensayo clínico aleatori zado control ado	Grupo 1: Injerto óseo desmin eraliza do solo

		de diagnóstico de ≥ 3 mm PD ≥ 5 mm y CAL ≥ 4 mm	baja intensidad		después de los 6 meses: 2.3 \pm 0.66 CAL dio como resultado después de los 6 meses: 1.7 \pm 0.7 Rellena do óseo dio como resultado después de los 6 meses: 0.9 \pm 0.5		del defecto intraósseo, grupo control Grupo 2: injerto óseo desmineralizado y aplicación de terapia con láser de baja intensidad (LLLT)
S. Silvia, et al. (2022) (31)	40	2 o 3 paredes bolsas periodontales aisladas >5 mm de	6 meses láser de bajo nivel combinada con la cirugía	Resultados clínicos.	La reducción de PD a los 6 meses	Ensayo clínico aleatorio controlado	Grupo control : solo SFA (enfoque de

		profundidad con una pérdida de inserción >3 mm	periodontal de colgajo único		fue de 3,60 ± 0,95 La ganancia de CAL a los 6 meses fue de 3,45 ± 1,2 mm		colgajo unico) (20 defectos) Grupo prueba : recibieron LLLT adicional para bioestimulación ón/bio modulación (20 defectos)
KC Vinaya, et al. (2023) (25)	40 80	1, 2 o 3 paredes bolsas de más de 6 mm de profundidad	6 meses injerto óseo (hidroxiapatita y β-fosfato tricálcico) en combinación con un láser de diodo	Resultados clínicos.	La media de PPD ± (mm) fue de 6,62 ± 1,30 al inicio del estudio, 3,56 ± 0,88 despué	Ensayo de control aleatorio	Grupo control : injerto óseo solo (HA + β-TCP) Grupo prueba : injerto óseo con un láser de

					s de 3 meses y 2,52 ± 0,38 despué s de 6 meses. La media para RCAL en el grupo fue 9,85 ± 1,58 al inicio del estudio, 7,50 ± 1,90 despué s de 3 meses y 6,64 ± 1,60 despué s de 6 meses. La aplicaci ón de láser resultó eficaz	diodo
--	--	--	--	--	---	-------

					para eliminar los microor ganism os de las bolsas.		
Donald Clem, et al (2023) (32)	53 79	----- PD ≥6 mm y evidencia radiográfica de defecto intraóseo con dimensión vertical ≥3 mm, y un ángulo de defecto ≥25°	12 meses láser Er,Cr:YSG G con la técnica quirúrgica mínimamente invasiva	Resultados clínicos y radiográficos.	Los valores clínicos a los 12 meses fueron: CAL 1,27 ± 1,16 mm; PD 1,71 ± 1,33 mm. Los cambios en las medidas radiográficas a los 12 meses fueron: CEJ (margen de la	Estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado	Grupo 1: recibió monoterapia con Er,Cr: YSGG (ERL) Grupo 2: recibió la técnica quirúrgica mínimamente invasiva (MIST)

					corona) a la base del defecto : ERL 1,12 ± 1,52 mm; CEJ a la cresta del hueso: ERL 0,02 ± 0,92 mm; y CEJ al ápice: ERL 0,10 ± 3,09 mm			

Derivado de la matriz del esmalte (EMD):

El extracto de matriz de esmalte derivado de dientes porcinos (EMD), comprende varias proteínas, el 90% de las cuales son amelogeninas, que inducen la unión del periodonto en el momento de la formación del diente, la EMD aumenta la expresión de marcadores de células similares a odontoblastos/osteoblastos⁽³³⁾.

Se identificaron nueve estudios que proporcionaron datos sobre el efecto del EMD en defectos intraóseos de los cuales tres fueron ensayos clínicos aleatorizados controlados (Boróka Klára Csifó-Nagy, et al; Vincenzo Iorio-Siciliano, et al; Peter Windisch, et al), tres estudios doble ciego aleatorizados (Artzi Z, et al; M Priyanka, et al; Ahu Dikilitaş, et al) un estudio controlado no aleatorio (S Corbella, et al) un estudio de cohorte retrospectivo (Siro P.

De Ry, et al) y un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, prospectivo y controlado (Ana Lívia Fileto Mazzonetto, et al). Los resultados de estos estudios se resumen en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** 6. Un estudio mostró resultados histológicos y clínicos (Ahu Dikilitaş, et al), cuatro estudios mostraron resultados clínicos y radiográficos (S Corbella, et al; Ana Lívia Fileto Mazzonetto, et al; M Priyanka, et al; Boróka Klára Csifó-Nagy, et al) y cuatro estudios mostraron solo resultados clínicos (Peter Windisch, et al; Siro P. De Ry, et al; Vincenzo Iorio-Siciliano, et al; Artzi Z, et al) el estudio histológico demuestro que se generaron focos de mineralización así como aumento de la osteogénesis lo que respalda el uso de EMD como material para regeneración periodontal, de igual manera se observó una mayor disminución de la profundidad de sondaje y una mayor ganancia de CAL, se evidencia radiográficamente un relleno óseo y aumento de ganancia ósea en sentido vertical, se evidencia de igual manera la eficacia del material al mantener estas características clínicas y radiográficas sin distintivo en cuanto a las distintas técnicas quirúrgicas que se emplean en la cirugía de regeneración periodontal y al ser un material relativamente antiguo existen estudios de hasta 10 años de control demostrando la supervivencia de dientes tratados con este material.

Tabla 6 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con EMD.

Estudio: autores Año (n de referencia)	N. Px N. De defec tos	Tipo de defecto Profundi dad de defecto	Tiempo de recuperació n Tipo de injerto	Tipo de resultados	Resultados	Tipo de artícul o	Grupo de compar ación
Ahu Dikilitaş, et al. (2022) (34)	33 41	3 paredes una medida de profundi dad mayor o igual a 3 mm	4 semanas EMD (Emdogain).	Resultados clínicos e histológico s.	Los resultados clínicos muestran un PD de 3.09 ± 0.62 mm, un CAL de 5.55 ± 1.04 mm Resultados histológico	Un estudio doble ciego	Grupo 1: EMD + GTR Grupo 2: solo con GTR

					s, se encontró que los focos de mineralización asociados con la osteogénesis in vitro eran del 20 % a las 3 semanas y del 25 % a las 4 semanas en los pocillos que contenían el material. Se ha demostrado que la EMD aumenta la tasa de proliferación, la diferenciación osteogénica y la mineralización de los	
--	--	--	--	--	--	--

					fibroblasto s PDL in vitro.		
Peter Windisch, et al. (2022) (35)	47 47	3 paredes Presenci a de bolsa periodon tal interdent al con PD ≥ 6 mm asociada a un compon ente intraóse o osciló entre 3 y 6 mm.	12 meses colgajo mínimament e invasivo versus colgajo extendido con preservació n de la papila tratados con EMD (Emdogain).	Resultados clínicos.	La PD media disminuyó de $7,22 \pm 1,17$ a $2,78 \pm 0,74$ mm en el grupo prueba y de $7,25 \pm 1,39$ a $3,21 \pm 0,83$ mm en el grupo control. Cambio significativ o de CAL entre el valor inicial grupo de prueba $8,82 \pm 1,92$ mm y grupo de control $8,71 \pm 2,29$ mm y después de 12 meses, grupo de prueba $4,78 \pm 2,09$	Ensaya o clínico aleatorizad o controlado y prueba y de control. Cambio significativ o de CAL entre el valor inicial grupo de prueba $8,82 \pm 1,92$ mm y grupo de control $8,71 \pm 2,29$ mm y después de 12 meses, grupo de prueba $4,78 \pm 2,09$	Grupo de prueba: técnica quirúrgi ca mínima mente invasiv a (MIST) o una técnica quirúrgi ca mínima mente invasiv a modific ada (M- MIST) + EMD. Grupo de control: técnica modific ada o preserv ación

					mm y grupo de control $4,92 \pm 1,59$ mm. Después de 12 meses, los defectos intraóseos tratados con el procedimie nto de grupo prueba mostraron una ganancia media de CAL de $4,09 \pm 1,68$ mm, mientras que en el grupo de control, el valor correspond iente ascendió a $3,79 \pm 1,67$ mm. Los resultados	simplifi cada de la papila (MPP) o la técnica de preserv ación simplifi cada de la papila (SPP) + EMD.
--	--	--	--	--	---	---

					no mostraron diferencias en los parámetros medidos después del tratamiento de defectos intraóseos y DME, independientemente de la técnica quirúrgica empleada.		
S Corbella, et al. (2018) (36)	9 20	2 paredes la presenci a de uno o más defectos periodon tales intraóse os residual es de más de 4 mm	12 meses EMD (Emdogain)	Resultados clínicos y radiográfic os.	La PD de una medición inicial de $7,7 \pm 2,3$ mm pasa a $3,3 \pm 1,8$ mm y $2,8 \pm$ 0,8 mm a los 6 y 12 meses respectiva mente. En los valores radiográfic	Estudi o control ado no aleator io	Grupo 1: EMD. Grupo 2 EMD + DBBM (minera l óseo bovino desprot einizad o).

					os el CEJ-A con una medición inicial de 8,8 ± 2,4 mm, después de 6 meses de 7,2 ± 2,3mm y después de 12 meses de 6,1 ± 2,3 mm CA con una medición inicial de 4,4 ± 1,5 mm, después de 6 meses de 2,8 ± 1,2 mm y después de 12 meses de 1,8 ± 1,1 mm. CB con una medición		
--	--	--	--	--	--	--	--

					inicial de 2,6 ± 1,4 mm, después de 6 meses de 2,5 ± 1,5 mm y después de 12 meses de 2,0 ± 2,0 mm.		
Siro P. De Ry, et al. (2022) (37)	41 68	---- Presencia de uno o más defectos intraóseos tratados con cirugía periodontal reconstructiva con EMD sola	10 años derivado de la matriz del esmalte	Resultados clínicos.	En T1 (6 meses después de la cirugía), se detectó una disminución media significativa en la PD de 2,93 mm en comparación con T0 (de 6,71 mm ± 1,22 a 3,78 mm ± 1,24). En el último seguimiento (T2), la	Estudio de cohort e retrospectivo	Solo se uso DME

					PD media todavía se redujo de manera significativa en comparación con el valor inicial y no difirió entre T1 y T2 (cambio de PD 0,03 mm; P = 0,896). El cambio medio de CAL demostró mejoras significativas en T1 (-1,96 mm) así como en T2 (-2,52 mm) en comparación con T0. También se detectó una diferencia significativa en el		
--	--	--	--	--	---	--	--

					cambio medio de CAL entre T1 y T2 (-0,56 mm) En T1, se midió una ganancia de CAL de ≥ 3 mm en el 35% de los defectos, mientras que en el último examen de seguimiento se detectó en el 51% de los casos . Finalmente , aplicando la puntuación 40 de la Medida de resultado compuesta (COM) para evaluar la eficacia de los		
--	--	--	--	--	--	--	--

					procedimientos regenerativos periodontales, se detectó éxito en el 30,9% y el 42,6% de los casos en T1 y T2, respectivamente.		
Ana Lívia Fileto Mazzonetto, et al (2020) (38)	60	---- presencia de un defecto intraóseo de al menos 4 mm de profundidad, detectado en radiografías y posteriormente confirmado durante el procedimiento	12 meses DME (Emdogain)	Resultados clínicos y radiográficos.	La PD de una medición inicial de 6.7 ± 1.1 mm pasa a 4.7 ± 0.9 mm y 4.3 ± 0.9 mm a los 6 y 12 meses respectivamente. La CAL de una medición inicial de 10.3 ± 1.8 mm pasa a 8.3 ± 1.6 mm y 7.8 ± 1.6 mm respectivamente.	Ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, prospectivo y controlado	Grupo 1: Periodontitis agresiva (AgP)+ CS (cirugía conservadora) Grupo 2: AgP + CS/EMD Grupo 3 paciente

		miento quirúrgico, asociado con ≥ 5 mm residual (PD)			1.5mm a los 6 y 12 meses respectivamente. BC con una medición inicial de 7.09 ± 1.83 mm, y después de 12 meses de 5.95 ± 1.71 mm. BC-BD con una medición inicial de 4.31 ± 1.29 mm, y después de 12 meses de 3.07 ± 1.06 mm.		es con periodo ntitis crónica (PC) + CS/EM D
Vincenzo Iorio-Siciliano, et al. (2020) (39)	65	----- PD ≥ 5 mm Defecto intraóseo con un componente	12 meses OFD con un EMD (Emdogain)	Resultados clínicos.	Un año después del tratamiento, la CAL media cambió de $6,7 \pm$	Estudio clínico controlado aleatorio	Grupo de prueba: OFD + EMD. Grupo de

		intraóse o < 2 mm			0,5 mm a 3,3 ± 0,9 mm Después de 12 meses, las PD medias disminuyer on de manera estadística mente significativ a de 6,4 ± 0,5 mm a 2,4 ± 0,5 mm.		control: OFD solo.
M Priyanka, et al. (2023) (13)	26	2 o 3 paredes PD y CAL ≥5 mm	6 meses técnica quirúrgica mínimament e invasiva modificada (M-MIST) con EMD, rhPDGF-BB y DFDBA	Resultados clínicos y radiográfic os	En los resultados clínicos la PD son 3.23±2.05 mm y de CAL 2.85±1.86 mm después de los 6 meses de evaluación . En los resultados radiográfic os se	Ensay o clínico aleator izado doble ciego	Grupo de prueba: M- MIST utilizan do rhPDG F-BB, EMD y DFDBA Grupo de control: M- MIST

					concluyo que, la DFDBA podría haber potenciado el efecto colectivo de factores de crecimiento o como EMD y rhPDGF-BB al afectar la cinética de liberación y mantener la acción de estos materiales en el sitio de interés, lo que lleva a un aumento significativo en LBG (crecimiento óseo lineal) con 3.44 ± 1.72 mm y BF con	utilizan do rhPDG F-BB y EMD.
--	--	--	--	--	---	-------------------------------

					59.55±20.2 0%.		
Artzi Z, et al. (2019) (40)	22 pacientes 54 defecos	----- Profundidad de sondaje ≥6 mm	10 años	Resultados clínicos	En el grupo EMD , la PD media se redujo de 5,58 mm ($\pm 1,34$) a 3,64 mm ($\pm 1,36$). La reducción media fue de 1,95 mm. El CAL medio se redujo de 6,16 mm ($\pm 1,52$) a 4,26 mm ($\pm 1,3$); ganancia media de CAL de 1,92 mm.	Ensaya o clínico aleatorizado ciego.	Grupo 1: EMD combinados con partículas de xenoinjerto óseo desmineralizado Grupo 2: GTR
Boróka Klára Csifó-Nagy, et al. (2021) (41)	15 defecos	2 a 3 paredes Ángulo del defecto de 20 a 40 (± 5) grados. PD de 6	6 meses	Resultados clínicos y radiográficos	En este estudio la medida base medias para PD, CAL, base del defecto radiográfico	Ensaya o clínico aleatorizado controlado.	Grupo de prueba: A- PRF+ Grupo de control:

		mm y un componente intraóseo o de un mínimo de 4 mm.		o fue 8,13 ± 1,60; 10.60 ± 1.76 y 9.47 ± 1.68 respectivamente. Después de 6 meses de control las medidas media para PD, CAL y base del defecto radiográfico fue de 4.67 ± 0.62 ; 8.00 ± 1.77 y 5.67 ± 0.81 respectivamente.		EMD
--	--	--	--	---	--	-----

Desbridamiento con colgajo abierto (OFD):

El desbridamiento con colgajo abierto (OFD) consiste en el uso de diversas técnicas de colgajo periodontal con incisiones intrasurcales. El objetivo es permitir un mejor acceso a las bolsas periodontales y defectos óseos, un desbridamiento radicular adecuado y promover la regeneración periodontal⁽⁴²⁾.

Se identificaron siete estudios que proporcionaron datos sobre el efecto del OFD en defectos intraóseos de los cuales cinco fueron ensayos clínicos aleatorizados controlados (Hari Petsos, et al; Eiti Agrawal, et al; Weam Elbattawy, et al; Vincenzo Iorio-Siciliano, et al; Amr Temraz, et al), un estudio de series de casos (Shantipriya Reddy, et al) y un ensayo clínico

no aleatorizado controlado (Ranjita Shrestha Gorkhali, et al). Los resultados de estos estudios se resumen en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** 7. Tres estudios mostraron resultados clínicos y radiográficos (Eiti Agrawal, et al; Weam Elbattawy, et al; Amr Temraz, et al) y cuatro estudios mostraron solo resultados clínicos (Shantipriya Reddy, et al; Hari Petsos, et al; Vincenzo Iorio-Siciliano, et al; Ranjita Shrestha Gorkhali, et al) se observó una mayor disminución de la profundidad de sondaje y aumento en la ganancia de CAL, se evidencia radiográficamente un relleno óseo y disminución del área del defecto, tanto en el tratamiento solo de OFD como cuando se le mezcla con otros biomateriales, aunque en este caso se reportan mejores resultados, y evidenciando que materiales aparte como lupas son capaces de ayudar a mejorar los resultados clínicos y radiográficos.

Tabla 7 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con OFD.

Estudio: autores Año (n de referencia)	N. Px N. De defec- tos	Tipo de defecto Profund idad de defecto	Tiempo de recuperac ión Tipo de injerto	Tipo de resultados	Resultados	Tipo de artículo	Grupo de compara ción
Shantipriy a Reddy, et al. (2019) (43)	5 10	---- PD general izada de más de 8 mm.	6 meses OFD mediante lupas microquir úrgicas y abordaje con colgajo de Widman modificad o	Resultados clínicos	Los resultados mostraron que hubo una reducción promedio en la PD de 2,4 mm y 3,14 mm a los 3 y 6 meses respectiva mente. Se registró una ganancia	Serie de casos	Grupo 1: OFD con lupas de aumento utilizando el abordaje de colgajo de Widman modifica do Grupo 2: OFD sin lupas de aumento

					de CAL de 1,89 mm y 2,74 mm a los 3 y 6 meses.		utilizando el abordaje de colgajo de Widman modificado
Hari Petsos, et al. (2019) (44)	12 38	2 o 3 paredes PD ≥5 mm	20 años OFD	Resultados clínicos	A los 12, 120 y 240 ± 12 meses, se mostraron una ganancia de apego significativa (OFD: 12 meses: 4,15 ± 2,93 mm; 120 meses: 3,35 ± 2,37 mm, 240 meses: 3,60 ± 2,55 mm). Los defectos infraóseos de 2 a 3 paredes, las ganancias de	Estudio clínico controlado aleatorio	Grupo 1: OFD. Grupo 2: GTR.

					inserción logradas 12 meses después de OFD usando membranas de barrera bioabsorbibles se mantuvieron estables durante 240 ± 12 meses.		
Eiti Agrawal, et al. (2022) (11)	20	≤3 paredes PPD ≥5 evidencia radiográfica de defecto óseo intraósseo de >3 mm	6 meses AM en combinación OFD junto con aloinjerto óseo desmineralizado liofilizado (DFDBA)	Resultados clínicos y radiográficos.	En PD, la diferencia entre el valor inicial y los 6 meses fue de :1,70±1,94 mm. Radiográficamente, los rellenos óseos medios se registraron como 2,07 ± 1,72 después de 6	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Grupo 1: OFD + DFDBA + AM (membrana amniótica) Grupo 2: OFD + DFDBA + CM (membrana de colágeno)

					meses.		
Weam Elbattawy , et al. (2021) (21)	20 pacientes 20 defecos	2 o 3 parede s PD ≥ 6 mm CAL ≥ 5mm	6 meses OFD e injerto óseo de HA nanocrist alina (NanoBon e, Germany.)	Resultados clínicos y radiográfico s	Una reducción de PD de 3,2 ($\pm 1,1$) mm y una ganancia de CAL de 2,7 ($\pm 1,3$) mm. El BDA en 3,4($\pm 2,2$)m m ² en el grupo n- HA.	Ensayo clínico aleatori zado control ado	Grupo de prueba: OFD + injerto óseo n- HA Grupo de control: solo OFD
Vincenzo Iorio- Siciliano, et al. (2020) (39)	65 65	----- PD ≥ 5 mm Defecto intraós eo con un compo nente intraós eo < 2 mm	12 meses OFD con EMD (Emdogai n)	Resultados clínicos.	Un año después del tratamiento , la CAL media cambió de 6,7 ± 0,5 mm a 3,3 ± 0,9 mm Después de 12 meses, las PD medias disminuyer on de manera estadística	Estudio clínico control ado aleatori o	Grupo de prueba: OFD + EMD. Grupo de control: OFD solo.

					mente significativa de $6,4 \pm 0,5$ mm a $2,4 \pm 0,5$ mm.		
Amr Temraz, et al. (2018) (10)	22	----- PD \geq 6 mm, CAL \geq 5 mm.	6 meses OFD + aloinjerto de masilla de membrana a de corion amnios	Resultados clínicos y radiográfico s.	Resultó en una reducción del 50,89% en la PD media, con una reducción absoluta media de $3,14 \pm 0,9$ mm después de 3 meses. A los 3 meses, la ganancia de CAL fue del 32,0%, con una ganancia absoluta media de $2,27 \pm 0,72$ mm, mientras que después	Ensayo clínico aleatori zado control ado	Grupo 1: OFD + membran a corion amnios (ACM). Grupo 2: OFD + la matriz ósea desminer alizada (DBM).

					de 6 meses, la ganancia porcentual de CAL fue del 31,64%, con una ganancia absoluta media de $2,25 \pm 0,75$ mm. La medición radiográfica del área del defecto óseo medido en mm ² basal registrado fue de 10,39 ± 3,86, que se redujo significativamente a 5,21 ± 2,38 después 6 meses.		
Ranjita Shrestha	38 38	----- PD ≥5 mm	6 meses OFD + xenoinjert	Resultados clínicos.	La reducción media de	Ensayo clínico no	Grupo prueba: OFD con

Gorkhali, et al. (2020) (17)	defecto intraós eo de ≥ 3 mm en las radiogr afías	o de origen bovino con MC		PD en el grupo de prueba fue de 7,9 mm a 2,7 mm, la diferencia fue de 5,2 mm desde el inicio hasta los seis meses. La ganancia media en CAL fue de 7,6 mm a 3,3 mm, la diferencia fue de 4,3 mm.	aleatori zado control ado	xenoinjer to de origen bovino y MC bioabsor bible. Grupo control: OFD solo.
---------------------------------------	---	---------------------------------------	--	--	------------------------------------	---

Concentrado de plaquetas autólogos (APC):

Los concentrados de plaquetas autólogos (APC) se producen mediante la centrifugación de sangre venosa a diferentes velocidades y el uso o no de trombina y anticoagulantes. Como resultado de estos protocolos de procesamiento, se forma un coágulo de fibrina que contiene plaquetas y leucocitos. Los concentrados de plaquetas autólogos (APC) contienen altos niveles de factores de crecimiento (GF) que desempeñan un papel vital en la proliferación, migración, diferenciación y angiogénesis celular lo que lo hace adecuado para la regeneración periodontal. Las principales generaciones de APC presentadas son las técnicas de plasma rico en plaquetas (PRP), fibrina rica en plaquetas (PRF) y factor de crecimiento concentrado (CGF) ⁽⁴⁵⁾.

Se encontró dos artículos actualizados y de relevancia sobre concentrados de plaquetas autólogos para regeneración periodontal de defectos intraóseos, del cual uno es ensayo clínico aleatorizado (Kudyar N, et al) y uno es revisión sistemática (Del Fabbro, et al.). Los resultados de estos estudios se resumen en la **Tabla 8**. En la revisión sistemática (Del Fabbro, et al) realizaron búsquedas de cuatro comparaciones siendo estas Grupo 1: APC + OFD versus OFD solo; Grupo 2: APC + OFD + BG frente a OFD + BG; Grupo 3: APC + GTR versus GTR solo y Grupo 4: APC + DME versus DME, dando resultados significativos a los grupos prueba frente a los de control a los grupos APC + OFD versus OFD solo, y APC + OFD + BG frente a OFD + BG, mientras que no se observó una diferencia significativa de la adición de APC al DEM y GTR.

Tabla 8 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con APC.

Estudio: autores Año (n de referencia)	N. Px N. De defecto s	Tipo de defecto Profund idad de defecto	Tiempo de recuperac ión Tipo de injerto	Tipo de resultado s	Resultado	Tipo de articulo	Grupo de compara ción
Kudyar N, et al (2019) (46)	14 pacient es 30 defecto s	----- PD ≥ 6 mm	3, 6 y 9 meses Los defectos se rellenaron con β- TCP mezclado con APC y luego se cubrieron con una MC absorbibl e (Perio- Col®- GTR)	Resultado s clínicos	PD media de las bolsas iniciales fue de 8.07±1.53 , después de 3, 6 y 9 meses la reducción fue de 3.93±1.28 , 3.27±0.96 y 2.87±0.83 respectiv amente. CAL	Ensaya o clínico aleator izado	Grupo A: β-TCP mezclad o con APC y luego se cubriero n con una membra na de colágeno absorbibl e (Perio- Col®- GTR) Grupo B: β-TCP y

					media de la pérdida de inserción clínica fue de 9.40 ± 1.80 , después de 3, 6 y 9 meses la reducción fue de 5.53 ± 1.41 , 4.47 ± 1.46 y 3.93 ± 1.33 respectivamente.		se cubrieron con MC absorbible (Perio-Col®-GTR)
Del Fabbro, et al. (2018) (47)	510 defectos	-----	3, 6, 9 y 12 meses APC + OFD	Resultados clínicos	PD (diferencia de medias [DM] 1,29 mm, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,00 a 1,58 mFdel 95%: 1,11 a 1,82 mm; P <	Revisión sistemática	Grupo 1 APC + OFD. Grupo 2 OFD solo.

					0,001; 12 estudios; 510 defectos; evidencia de muy baja calidad); y FSR (DM 34,26%; IC del 95%: 30,07% a 38,46%; p < 0,001; nueve estudios; 401 defectos; evidencia de muy baja calidad).		
Del Fabbro, et al. (2018) (47)	569 defectos	-----	3, 6, 9 y 12 meses APC + OFD + BG	Resultado clínicos	Considerando todos los seguimientos, así como de 3 a 6 meses y de 9 a 12 meses, hay pruebas	Revisión sistemática	Grupo 1 APC + OFD + BG. Grupo 2 OFD + BG.

					de una ventaja en el uso de APC de estudios paralelos y de boca dividida: PD (DM 0,54 mm, 95% IC: 0,33 a 0,75 mm; P < 0,001; 17 estudios; 569 defectos; evidencia de muy baja calidad); CAL (DM 0,72 mm; IC del 95%: 0,43 a 1,00 mm; p < 0,001; 17 estudios; 569 defectos; evidencia de muy	
--	--	--	--	--	---	--

				baja calidad); y FSR (DM 8,10%; IC del 95%: 5,26% a 10,94%; p < 0,001; 11 estudios; 420 defectos; evidencia de muy baja calidad).		
--	--	--	--	---	--	--

Regeneración tisular guiada (GTR):

La GTR implica colocar una membrana de barrera (BM) sobre el defecto para evitar el crecimiento del epitelio y mantener espacio para la estabilización del coágulo. La regeneración tisular guiada se basa en el principio de aislar las células de desarrollo lento del ligamento periodontal y del hueso alveolar, permitiendo que se regenere un nuevo ligamento periodontal, cemento y hueso en un área previamente dañada por la enfermedad periodontal⁽⁴⁸⁾.

Se identificaron siete estudios que proporcionaron datos sobre el efecto del GTR en defectos intraóseos de los cuales tres fueron ensayos clínicos aleatorizados controlados (Venkatesan N, et al; Aniela Brodzikowsk, et al; Kudyar N, et al), un ensayo clínico aleatorizado doble ciego (Artzi Z, et al), un estudio doble ciego, aleatorizado, prospectivo y de boca dividida (Chakraborty p, et al), un ensayo clínico aleatorizado controlado y de boca dividida (Grski óB, et al), y un estudio de cohorte retrospectivo (Majzoub J, et al) . Los resultados de estos estudios se resumen en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia. 9.** Dos estudios mostraron resultados clínicos y radiográficos (Grski óB, et al; Aniela Brodzikowsk, et al) y 5 estudios mostraron solo resultados clínicos (Artzi Z, et al; Chakraborty p, et al; Majzoub J, et al; Venkatesan N, et al; Kudyar N, et al) se observó una mayor disminución de la profundidad de sondaje y ganancia de CAL, se evidencia radiográficamente un relleno óseo

y mayor cantidad ósea del defecto, mencionando que solo el GTR ofrece buenos resultados clínicos y radiográficos evaluados en un tiempo prolongado, aunque al combinarse con otros biomateriales puede dar un mejor resultado radiográfico.

Tabla 9 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con GTR.

Estudio: autores Año (n de referencia)	N. Px N. De defect os	Tipo de defecto Profundi dad de defecto	Tiempo de recuper ación Tipo de injerto	Tipo de resultado s	Resultado s	Tipo de artículo	Grupos de compar ación
Artzi Z, et al. (2019) (40)	6 pacien tes 12 defect os	-----	10 años MC reabsor bible de ajuste person alizado, se colocar on partícul as de DBX (500– 1000 μ) seguido de cobertu ra con la membr ana	Resultado s clínicos	El PD se redujo de 6,23 mm $(\pm 1,24$ desviación estándar (DE)) a 3,875 mm $(\pm 1,02)$. La reducción media de PD fue de 2,35 mm. El CAL medio se redujo de 6,375 $(\pm 1,37)$ a 4,1 mm $(\pm 1,06)$; La ganancia media de	Ensayo clínico aleatoriza do doble ciego	Grupo 1: GTR Grupo 2: EMD combin ados con partícul as de xenoinj erto óseo desmin eralizad o

			recorta da.		CAL fue de 2,27 mm.			
Chakrabo rthy ,. et al (2023) (26)	10 defect os	Defectos intraóse os en áreas interprox imales con evidenci a radiográ ica PD ≥6 mm	3 y 6 meses Biomes h GTR con Novabo ne Putty	Resultado s clínicos	La media inicial fue de 8,70 ± 0,95 mm y después de los 3 meses postoperat orios la profundida d de sondaje medio fue de 6,10 ± 1,20 mm. Nivel de apego clínico medio inicial fue de 14,10 ± 0,87 mm, después de 3 meses postoperat orios la profundida d de	PD doble ciego, aleatoriza do, prospectiv o y de boca dividida.	Estudio A: Amnio Guard ® y NovaB one ® Putty Grupo B: BioMes h ® y NovaB one ® Putty.	Grupo A: Amnio Guard ® y NovaB one ® Putty

					sondaje media fue de $11,50 \pm$ 1,35 mm El relleno del defecto medio fue de $2,64 \pm$ 0,44 mm La ganancia de nivel óseo fue de 33%.		
Grski óB, et al. (2018) (19)	15 pacien tes	3 paredes Presenci a de al menos dos dientes con PPD ≥ 6 mm, CAL ≥ 5 mm y DD ≥ 3 mm detectad o en radiograf ías periapic ales	12 meses GTR + injerto xenóge no más membr anas perfora das modific adas (MPM)	Resultado s clínicos y radiográfi cos	En el grupo de prueba las mediciones iniciales de PD y CAL fueron de 7.4mm [6,5–8,3] \pm 1,5 y 8.7mm [7,8–9,6] \pm 1,6 respectiva mente; después de 12 meses de control las medidas medias	Ensayo clínico aleatoriza do controlado y de boca dividida	Grupo de prueba: Injerto xenóge no más membr anas perfora das modific adas (MPM). Grupo control: injerto xenóge no más membr anas de

					para PD y CAL fueron de 3.4mm [2,8–4,0] ± 1,1 y de 4 mm [3,1– 4,9] ± 1,6 respectiva mente. Para el grupo de control las medicione s iniciales de PD y CAL fueron de 7.2mm [6,5–7,9] ± 1,3 y 8.5mm [7,5–9,5] ± 1,8 respectiva mente; después de 12 meses de control las medidas medias para PD y CAL fueron de 3.7mm	colágen o estánd ar (CM).
--	--	--	--	--	---	---------------------------------------

					[3,2–4,2] ± 0,9 y de 4.3mm [3,2–5,3] ± 1,9 respectivamente. Este estudio demostró una mayor ganancia de densidad ósea/injerto después de GTR con MPM.		
Majzoub J, et al (2019) (49)	128 pacientes 175 defectos	-----	El seguimiento medio de los casos seleccionados fue de 5,75 ± 4,6 años. Todos los injertos fueron de	Resultado s clínicos	Al inicio del estudio, el CAL medio fue de 9,56 ± 1,93 mm con una PD de 8,41 ± 1,42 mm. En el control posquirúrgico de 1 año, se observaro	Estudio de cohorte retrospectivo	Grupo 1: GTR con membranas BioMen d Grupo 2: GTR con membranas Bio-Gide

			natural eza alogéni ca. Las membr anas utilizad as fueron BioMen d en 128 defecto s, y Bio- Gide # en 47 defecto s.		n 3,55 ± 1,85 mm de ganancia de CAL y 3,87 ± 1,87 mm de reducción de PD. Las tasas de supervive ncia a 5 y 10 años de los dientes tratados fueron del 85,0% y 72,7%, respectiva mente.		
Venkates an N, et al. (2021) (50)	50 pacien tes	1 o 2 paredes PD ≥ 6 mm y un defect	6 meses Grupo 1: compon ente intraóse o de ≥ 3 mm detectad o en radiograf ías periapic	Resultado s clínicos Grupo 1: Membr ana de colágen o + fosfato de calcio bifásico Grupo 2: Membr	Los resultados del presente estudio mostraron una reducción media en la PD de 2,89 ± 0,69 mm en el grupo MC	Ensayo clínico controlad o aleatorio	Grupo 1: Membr ana de colágen o + fosfato de calcio bifásico Grupo 2: Membr

		ales intraorali es	Membr ana Amnióti ca + Fosfato de Calcio Bifásico	+ Fosfato de Calcio Bifásico y 2,95 ± 0,57 mm en el grupo MA + Fosfato de Calcio Bifásico y ganancia de CAL de 2,60 ± 1,43 mm en Grupo MC + fosfato cálcico bifásico 3,18 ± 1,13 mm en el grupo MA + fosfato cálcico bifásico a los 6 meses de seguimien to sin significaci ón estadística entre los grupos. En	ana amnióti ca + fosfato de calcio bifásico
--	--	--------------------------	--	---	---

					cuanto a la resolución de defectos, se logró un 98,62 ± 6,51 % en el grupo MC + Fosfato de Calcio Bifásico y un 98,25 ± 7,21 % en el grupo MA + Fosfato de Calcio Bifásico.		
Aniela Brodziko wska, et a. (2023) (12)	15 30	PD de ≥6 mm, CAL de ≥6 mm DD ≥4 mm.	12 meses jertos óseos alogénicos esterilizados con radiación congelados (pruebas	Resultados clínicos GTR+in y radiográficos.	El resultado CAL mostró valores de ganancia de 5,54 mm. El PD mostró ganancias de 4,66 mm. El relleno de defectos	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Grupo de prueba: GTR + injerto óseo alogénico esterilizado con radiación congelado Grupo de

			FRSAB G)		lineal radiográfic o (LDF) fue de 5,22mm.		control: GTR + mineral óseo bovino desprot einizad o
Kudyar N, et al (2019) (46)	14 pacien tes 30 defect os	PD ≥ 6 mm	3, 6 y 9 meses Los defecto s se rellenar on con β-TCP mezcla do con APC y luego se cubrier on con una MC absorbi ble (Perio- Col®- GTR)	Resultado s clínicos Los defecto s se rellenar on con β-TCP mezcla do con APC y luego se cubrier on con una MC absorbi ble (Perio- Col®- GTR)	La media de las bolsas iniciales fue de 8.07±1.53, después de 3, 6 y 9 meses la reducción fue de 3.93±1.28, 3.27±0.96 y 2.87±0.83 respectiva mente. CAL La media de la pérdida de inserción clínica fue de 9.40±1.80, después de 3, 6 y 9	Ensayo clínico aleatoriza do controlad o	Grupo A: β- TCP mezcla do con APC y luego se cubrier on con una MC absorbi ble (Perio- Col®- GTR) Grupo B: β- TCP y se cubrier on con MC absorbi ble (Perio-

					meses la reducción fue de 5.53 ± 1.41 , 4.47 ± 1.46 y 3.93 ± 1.33 respectivamente.		Col®-GTR).
--	--	--	--	--	--	--	------------

Fibrina rica en plaquetas (PRF)

PRF es un concentrado de plaquetas de segunda generación que contiene plaquetas y factores de crecimiento en forma de membranas de fibrina preparadas a partir de la propia sangre del paciente sin ningún anticoagulante ni otras modificaciones bioquímicas artificiales⁽⁵¹⁾.

Se identificaron cinco estudios que proporcionaron datos sobre el efecto del PRF en defectos intraóseos de los cuales cuatro fueron ensayos clínicos aleatorizados (Bhaumik Thakkar, et al; Mubarak R, et al; Boróka Klára Csifó-Nagy, et al. y Yasser Ali Abdulrahman, et al) y un artículo fue de revisión de casos (Kai-Seng Tan, et al) . Los resultados de estos estudios se resumen en la **Tabla 10**. Todos los estudios mostraron resultados clínicos y radiográficos, en general mostraron una reducción significativa de PD, una ganancia en CAL y un relleno óseo mediante radiografías. Este material autógeno se puede usar tanto solo como en combinación con otros materiales, dando resultados satisfactorios y mejorando otros materiales usando en conjunto.

Se encontró un artículo de revisión sistemática sobre I-PRF con resultados histológicos (Nima Farshidfar, et al)⁽⁵²⁾ en el cual se incluyeron cinco estudios in vitro y un estudio en animales. Los resultados de los estudios in vitro mostraron una mayor proliferación, migración, diferenciación biológica y mineralización celular después del acondicionamiento con I-PRF. El estudio en animales mostró efectos positivos de la inyección subgingival de I-PRF en la periodontitis al disminuir la pérdida ósea y regular el proceso inflamatorio. Sin embargo, la combinación de la inyección de I-PRF con el raspado y alisado radicular (SRP) no produjo ninguna contribución significativa al tratamiento de la periodontitis.

Tabla 10 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con PRF.

Estudio: autores Año (n de referencia)	N. Px N de defect os	Tipo de defecto Profund idad de defecto	Tiempo de recupera ción Tipo de injerto	Tipo de resultados	Resultados	Tipo de artículo	Grupos de compar ación
Bhaumik Thakkar, et al. (2020) (16)	32 32	----- PD ≥5 mm Los sitios deben exhibir evidenc ia clínica y radiogr áfica de defecto s intraós eos de ≥3 mm de profund idad CAL ≥5	6 meses fibrina rica en plaqueta s en combina ción con injerto óseo bovino	Resultados clínicos y radiográfic os.	la reducción de PD (3,63 ± 1,5), ganancia de CAL (2,19 ± 0,9), recesión gingival (GR) (-0,75 ± 0,8), relleno de defectos (2,31 ± 0,8) y resolución de la profundidad del defecto (3,44 ± 1,03) en comparació n desde el inicio hasta los 3 y 6 meses.	Ensayo clínico aleatoriz ado controla do	Grupo 1: PRF sola Grupo 2: PRF en combin ación con injerto óseo bovino
Kai-Seng Tan, et al. (2022) (28)	1 1	----- pérdida ósea en la PD de más	36 meses Láser de granate de itrio	Resultados clínicos y radiográfic os.	A los 6 meses siguientes, se observó una	Informe de casos y revisión de la	Solo se usó láser de granate de itrio

		de mm	8	aluminio dopado con erbio y PRF.		reducción de la PD, una ganancia de CAL y un relleno óseo del defecto óseo. A los 36 meses, se observó la apariencia de la lámina dura.	literatura .	aluminio dopado con erbio y fibrina avanza da rica en plaquetas
Mubarak R, et al (2023) (53)	10 pacientes	2 o 3 paredes	6 meses	Resultados clínicos y radiográficos	En este estudio la medidas base medias para PD, CAL, base del defecto radiográfico fue $7,1 \pm 1,1; 5 \pm 1,15$ y $6,50 \pm 0,79$ respectivamente. Después de 6 meses de control las medidas media para	Ensayo clínico controlado aleatorio	Grupo OFD Grupo L-PRF Grupo de membrana de colágeno protegido con L-PRF	

					PD, CAL y base del defecto radiográfico fue del 3.2 ± 1.14 ; 2.4 ± 1.51 y 4.38 ± 0.89 respectivamente. Los resultados mostraron que la cobertura de membrana de colágeno en combinación con L-PRF tuvo un efecto significativo en la liberación de GF en los defectos intrabucales periodontales. Se observó una mayor	
--	--	--	--	--	--	--

					liberación de GF en los defectos tratados con L-PRF cubiertos con membrana de colágeno en comparación con los defectos tratados con L-PRF sin cobertura de membrana y los defectos tratados con OFD.		
Boróka Klára Csifó-Nagy, et al. (2021) (41)	15	2 a 3 paredes defectos Ángulo del defecto de 20 a 40 (\pm 5) grados. PD de 6 mm y	3 meses Se preparó A-PRF+ utilizando un kit PRF disponible comercialmente	Resultados clínicos y radiográficos	En este estudio la medida base medias para PD, CAL, base del defecto radiográfico fue $8.27 \pm 1.58;$	Ensayo clínico aleatorizado	Grupo de prueba: A-PRF+ Grupo de control: EMD

		un compo nente intraós eo de un mínimo de 4 mm.	[Process for PRF ® (A-PRF), Francia] y una centrífug a 'Process for PRF Duo'		10.93 ± 2.7 y 9.60 ± 1.68 respectiva mente. Después de 6 meses de control las medidas media para PD, CAL y base del defecto radiográfico fue de 4.67 ± 0.62; 8.6 ± 2.56 y 5.67 ± 0.89 respectiva mente.		
Yasser Ali Abdulrah man, et al. (2022) (54)	11 pacien tes	2 o 3 PD ≥ 6 mm y defectos intraós eos ≥ 3 mm	3, 6 y 9 meses PRF + OFD, el PRF de baja velocidad se preparó mediante la recolección de 10 ml de sangre y	Resultados clínicos y radiográficos	En este estudio las medidas medias de CAL fueron 7,91 ± 1,30; 4,73 ± 1,10; 4,55 ± 1,21 y 4,36 ± 1,57 para la base, 3,6 y 9 meses respectivamente. Las	Ensayo clínico controlado aleatorio	Grupo de prueba: PRF + OFD Grupo de control: OFD

			<p>procesado, según protocolos para la preparación de PRF avanzada y de baja velocidad (A-PRF +)</p>	<p>medidas medias para PD fueron de $7,55 \pm 0,93$; $4,18 \pm 0,60$; $3,91 \pm 1,08$ y $3,36 \pm 1,12$ para línea base, 3, 6 y 9 meses respectivamente.</p> <p>La profundidad del relleno óseo fue de $7,91 \pm 1,30$; $6,29 \pm 1,24$ y $5,82 \pm 1,19$ para la línea base, 6 y 9 meses respectivamente.</p> <p>El relleno óseo fue de $1,62 \pm 0,73$ y $2,09 \pm 0,73$ para los 6 y 9 meses respectivamente.</p>	
--	--	--	--	---	--

Factor de crecimiento bb humano recombinante derivado de plaquetas (rhPDGF-BB):

En cuanto a su mecanismo de acción, se ha demostrado que PDL y las células del hueso alveolar expresan múltiples receptores para PDGF, lo que mejora la proliferación y la quimiotaxis de estas células⁽⁵⁵⁾.

Se identificaron tres estudios que proporcionaron datos sobre el efecto del rhPDGF-BB en defectos intraóseos de los cuales uno es un estudio clínico y bioquímico aleatorizado (Amruta A. Joshi, et al), un ensayo clínico aleatorizado doble ciego (M Priyanka, et al) y un ensayo clínico prospectivo (Dubba Kavyamal, et al). Los resultados de estos estudios se resumen en la **Tabla 11**. Dos estudios mostraron resultados clínicos y radiográficos (M Priyanka, et al, Dubba Kavyamal, et al) y un estudio mostró solo resultados histológicos (Amruta A. Joshi, et al) el estudio histológico demostró aumento del factor de crecimiento derivado de plaquetas BB en el líquido crevicular el cual gracias a sus interacciones aumenta la regeneración periodontal, clínicamente se observó una ganancia en la disminución de la profundidad de sondaje y aumento ganancia de CAL, se evidencia radiográficamente un relleno del defecto en cuanto a su porcentaje. A pesar de ser un material relativamente nuevo, ya presenta evidencia que respalda su uso evaluado en un periodo de tiempo máximo de 6 meses, y mostrando que a través de su interacción con otros biomateriales tendrían una mayor eficacia, o aumentaría la eficacia de otros materiales.

Tabla 11 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con rhPDGF-BB.

Estudio: autores Año (n de referencia)	N. Px N. De defec tos	Tipo de defecto Profundid ad de defecto	Tiempo de recuper ación Tipo de injerto	Tipo de resultad os	Resultado s	Tipo de artículo	Grupos de compar ación
Amruta A. Joshi, et al. (2019) (56)	20 20	2 o 3 paredes PD interproxi mal ≥5 mm defecto de ≥3 mm	30 días CM tratada con PDGF- BB humano recombi	Resulta dos histoló gicos.	PDGF-BB en el GCF. Los niveles fueron más altos fueron el	Estudio clínico y bioquímico aleatorizado	Grupo A: membr ana PRF Grupo B: CM

		medida en la radiografía periapical .	nante (rhPDG F-BB)		tercer día (830,24 pg/mL ± 99,21), seguidos de una disminución gradual el séptimo día (613,37 pg/mL ± 47,73) y el día 14 (457,85 pg/mL ± 30,43) y mínimos el día 30 (175,37 pg/mL ± 99,21). mL ± 19,09). Se observó una tendencia similar con una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de	incorporado con rhPDG F-BB
--	--	---------------------------------------	--------------------	--	---	----------------------------

					PDGF-BB de las muestras de GCF recolectadas los días 3, 7, 14 y 30. Hubo una disminución significativa desde el día 3 (817,17 pg/ml ± 55,37) hasta el día 30 (84,15 pg/ml ± 13,37).		
M Priyanka, et al. (2023) (13)	26	2 o 3 paredes PD y CAL ≥5 mm	6 meses técnica quirúrgica mínima mente invasiva modificada (M-MIST) con EMD, rhPDGF	Resultados clínicos y radiográficos	En los resultados clínicos la PD son 3.23 ± 2.05 mm y de CAL 2.85 ± 1.86 mm después de los 6 meses de evaluación	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	Grupo de prueba: M-MIST utilizan do rhPDG F-BB, EMD y DFDBA.

			-BB y DFDBA	n. En los resultados radiografic os se concluyo que, la DFDBA podría haber potenciad o el efecto colectivo de factores de crecimient o como EMD y rhPDGF- BB al afectar la cinética de liberación y mantener la acción de estos materiales en el sitio de interés, lo que lleva a un aumento	Grupo de control: M- MIST utilizan do rhPDG F-BB y EMD.
--	--	--	----------------	--	--

					significativ o en LBG con 3.44 ± 1.72 mm y % BF con $59.55 \pm 20.$ 20%.		
Dubba Kavyamal , et al. (2019) (57)	12 24	----- PD y CAL ≥ 5 mm; y evidencia radiográfica de una profundidad del defecto intraóseo interproximal ≥ 3 mm	6 meses combina ción de rhPDGF -BB y beta fosfato tricálcico (β-TCP)	Resultados clínicos y radiográficos.	Clínicamente la reducción media de PD con rhPDGF-BB + β-TCP fue de $(7,33 \pm 1,55)$ mm a $2,66 \pm 0,65$ mm) desde el inicio hasta los 6 meses. Hubo una ganancia de CAL significativamente mayor en el de $(8,00 \pm 1,70)$ mm a $3,66 \pm 1,66$ mm). Radiográfi	Ensayo clínico prospectivo	Grupo de prueba: rhPDG F-BB + β-TCP Grupo control: β-TCP solo.

				camente el llenado medio de defectos fue de 3,28 ± 1,71 mm cuando se midió a los 6 meses después de la cirugía. El porcentaje medio de llenado de defectos fue 73,59% ± 13,08% en la evaluación de 6 meses. Se informó un aumento significativo en el ángulo del defecto, y el aumento medio en el ángulo del		
--	--	--	--	---	--	--

					defecto de 31,08 ± 12,20 grados.		
--	--	--	--	--	---	--	--

Terapia celular:

Las terapias celulares continúan su evolución en el campo de la regeneración periodontal. Consiste en el reclutamiento y transporte de células madre o mesenquimales provenientes de diferentes fuentes como el tejido adiposo, médula ósea, cemento, ligamento, hasta el defecto óseo. Algunos resultados se muestran alentadores, pero las condiciones orales para la cicatrización de heridas siguen siendo un reto por lo que diferentes vehículos continúan siendo estudiados⁽⁵⁸⁾.

Se identificaron cinco estudios que proporcionaron datos sobre el efecto de la terapia celular en defectos intraóseos de los cuales tres fueron ensayos clínicos aleatorizados (Fa-Ming Chen, et al; Ferrarotti F, et al y Sánchez N, et al.) y dos artículos fueron de revisión de casos (Takanori Iwata, et al y Aimetti M, et al). Los resultados de estos estudios se resumen en la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia. 12.** Todos los estudios mostraron resultados clínicos y radiográficos, en general mostraron una reducción significativa de PD, una ganancia en CAL y un relleno óseo evaluado radiográficamente. Este es un material relativamente nuevo, presenta evidencia que respalda su uso evaluado en un periodo de tiempo máximo de 12 meses, y mostrando que a través de su interacción con otros biomateriales tendrían una mayor eficacia, o aumentaría la misma de otros materiales.

Se encontró un artículo sobre un estudio experimental con resultados histológicos (Resmi Raju, et al)⁽⁵⁹⁾ en el cual se fabricó una lámina tridimensional compleja de células compuesta de una estructura de ligamento óseo mediante capas de células PDL y células similares a osteoblastos en una placa de cultivo. Después del trasplante ectópico y ortotópico, se demostró que solo el complejo grupo de láminas celulares regenera anatómicamente la estructura del ligamento óseo junto con la conexión funcional de fibras similares a PDL con la raíz del diente y el hueso alveolar. Este estudio demostró regeneración tisular tridimensional exitosa de una lesión tisular a gran escala utilizando un tejido de bioingeniería diseñado para simular la estructura anatómica.

Tabla 12 Resultados en defectos periodontales humanos tratados con terapia celular.

Estudio: autores Año (n de referencia)	N. Px N de defect os	Tipo de defecto Profundi dad de defecto	Tiempo de recupera ción Tipo de injerto	Tipo de resultados	Resultad os	Tipo de artículo	Grupos de comparaci ón
Fa-Ming Chen, et al. (2018) (60)	20 defect os	----- -----	12 meses Tratamie nto con láminas de GTR y PDLSC en combina ción con Bio- oss®	Resultados clínicos y radiográfic os	Los resultado s de este estudio fueron que la profundid ad del defecto óseo con el tiempo fue de 7,20 ± 2,65 como base y de 4,89 ± 1,73; 4,61 ± 1,87 y 4,49 ± 2,03 para	Ensay o clínico aleator izado	Grupo de células: tratamient o con láminas de GTR y PDLSC en combinaci ón con Bio-oss® Grupo de control: tratamient o con GTR y Bio-oss® sin células madre.

					los 3, 6 y 12 meses respectiv amente. Además en CAL hubo una reducción de 5,15 ± 1,52 a 4,42 ± 1,19 a los 3 meses y de PD de 6,43 ± 1,92 a 3,80 ± 1,03 por vestibular y de 6,25 ± 1,36 a 4,20 ± 0,86 por lingual.		
Takanori Iwata, et al. (2018) (61)	10 pacien tes 10 defect os	Defectos horizont ales y de 1 a 3 paredes. PD ≥4mm	3 y 6 meses Trasplan tes autólogo s de láminas de células derivada s de PDL	Resultados clínicos y radiográfic os	En el estudio se encontró una reducción de la PD (media ± DE, 3,2 ± 1,9 mm), la	Report e de casos	-----

				ganancia de inserción clínica $(2,5 \pm 2,6$ mm) y el aumento de la altura radiológico a del hueso $(2,3 \pm 1,8$ mm), mejoraro n en los 10 casos. a los 6 meses después del trasplante . Estos efectos terapéutic os se mantuvier on durante un período de seguimie nto medio de 55 ±	
--	--	--	--	--	--

					19 meses y no hubo eventos adversos graves.		
Ferrarotti F, et al. (2018) (62)	15 defectos	1, 2 o 3 paredes Defecto vertical con PD residual ≥ 6 mm y un componente intraóseo o radiográfico ≥3 mm	6 y 12 meses MIST más microinjertos de pulpa dental en un biocomponente intraóseo de esponja de colágeno	Resultados clínicos y radiográficos	Los resultados mostraron una reducción de PD de 8,3 ± 1,2 a 3,5 ± 0,8 y 3,4 ± 0,9 a los 6 y 12 meses respectivamente. Además hubo una reducción de CAL de 10,0 ± 1,6 a 5,4 ± 1,2 y 5,5 ± 1,1 a los 6 y 12 meses respectivamente. Respecto a la profundidad	Ensayo clínico controlado aleatorio y doble ciego	Grupo de prueba: MIST más microinjertos de pulpa dental en un biocomplejo de esponja de colágeno. Grupo de control: MIST más esponja de colágeno sola.

					ad del defecto radiográfico hubo una reducción de $6,4 \pm 1,4$ a $2,5 \pm 0,7$ a los 12 meses.		
Aimetti M, et al (2018) (63)	11 pacien tes	1, 2 y 3 paredes PD residual ≥ 6 mm y un compon ente intraóse o radiográf ico asociado ≥ 3 mm	12 meses Aplicació n de células madre de la pulpa dental, sobre una esponja de colágen o	Resultados clínicos y radiográfic os	Los resultado s mostraro n una reducción de PD de $8,2 \pm 1,3$ a $3,5 \pm$ $0,8$ y $3,2 \pm$ $0,9$ a los 6 y 12 meses respectiv amente. Además hubo una reducción de CAL de $10,7 \pm$ $1,9$ a $6,4$ $\pm 1,0$ y $6,0$ $\pm 1,2$ a los 6 y 12	Serie de casos de seguim iento de 1 año	-----

					meses respectivamente. Respecto a la profundidad del defecto radiográfico hubo una reducción de $6,1 \pm 1,5$ a $2,5 \pm 1,2$ a los 12 meses.		
Sánchez N, et al. (2020) (64)	9 pacientes	1 o 2 paredes defectos	6, 9 y 12 meses CAL ≥ 6 mm y con componente radiográfico intraóseo o ≥ 4 mm	Resultados clínicos y radiográficos	Las medidas iniciales de PD fueron de 6.6 (1.07), de CAL de 10.6 (2.2) y de la profundidad del defecto radiográfico hubo una reducción de 10.2	Ensayo clínico piloto controlado y aleatorizado.	Grupo experimental: consistió en 1x10 ⁷ PDL -MSC autólogas (3thpaso) incubado durante 1 hora (37°C, 5%CO ₂ y 95% de humedad) en 100 mg de un

			autólogo	(2.4) Existiendo una reducción de PD de 0.23 (-2.18; 1.71) y de CAL de 0.64 (-2.36; 1.48) a los 12 meses.		sustituto óseo xenogénico (XBS) (Bio-Oss, Suiza). Grupo control: comprendió el uso del mismo XBS sembrado en 200 µm de solución salina fisiológica.
--	--	--	----------	--	--	--

Discusión

Los resultados de nuestra revisión reafirman que la regeneración en defectos intraóseos en humanos se puede lograr con distintas técnicas, mediadores biológicos, injertos o sustitutos óseos usados para la regeneración periodontal de los defectos intraóseos. Estos han demostrado resultados clínicos como la disminución de la profundidad de sondaje, ganancia de CAL, relleno óseo evidenciado radiográficamente y respaldado también por evidencia histológica. Sin embargo, debido a las diferencias inherentes al grupo de estudios, tiempos de evaluación y técnicas quirúrgicas, destreza del operador, calidad del centro, etc no es posible realizar un meta análisis de cada biomaterial o mediador, o de todos ellos para encontrar el mejor.

En cuanto a los injertos o sustitutos óseos, se ha encontrado que los autoinjertos han perdido relevancia clínica. Los aloinjertos han demostrado eficacia regenerativa al disminuir la profundidad de sondaje y aumentar el CAL, especialmente cuando se combinan con otras técnicas o biomateriales. Los xenoinjertos, principalmente de origen bovino, también han mostrado buenos resultados en la regeneración periodontal, incluso a largo plazo. Sin

embargo, se necesitan más estudios sobre el uso de xenoinjertos de otras especies como puede ser el uso de xenoinjerto de Asta que solo se ha estudiado en animales, pero tiene resultados prometedores. Aunque todo este grupo de materiales ha sido desplazado debido a la necesidad de la extracción de un ser vivo.

Los materiales aloplásticos, como la nanohidroxiapatita, son materiales sintetizados en laboratorios, que han demostrado ser opciones efectivas para la regeneración periodontal ya sea solos o en combinación, por lo que aún mantienen relevancia. El láser también ha mostrado efectos clínicos y radiográficos aceptables en la regeneración periodontal, especialmente cuando se combina con otros biomateriales.

El EMD, uno de los materiales más utilizados, ha demostrado resultados clínicos e histológicos positivos en la regeneración periodontal. Además, se ha evaluado a lo largo de varios años y se ha encontrado que mantiene su eficacia a largo plazo.

El OFD también ha mostrado resultados estables a lo largo del tiempo en la regeneración periodontal, aunque con poca eficacia por sí solo comparado a cuando se le utiliza con otros biomateriales. El GTR es una técnica que usa una membrana como barrera para obliterar la entrada de células procedentes del tejido blando, estabilizar y proteger el coágulo.

El PRF siendo de cierta manera económico e indiscutiblemente biocompatible se ha utilizado como material coadyuvante en la regeneración periodontal, pero no se han encontrado estudios que muestran mejores resultados solo con PRF en comparación con otros materiales. El rhPDGF-BB ha demostrado potencial regenerativo, pero se recomienda realizar más estudios individuales para evaluar su eficacia y posibles aplicaciones futuras.

La terapia celular, basada en el uso de células vivas para promover la regeneración y reparación de tejidos dañados, es una terapia en emergencia. En la actualidad se sigue estudiando, pero existe variada evidencia científica que respalda la regeneración periodontal.

Conclusión

Regenerar el aparato de inserción y soporte de los dientes es necesario ya que permite cambiar o mejorar el pronóstico después de la destrucción ocasionada por la periodontitis. Aunque el biomaterial, sustituto o mediador ideal no existe todavía, este no es el único pilar que lograra el objetivo de regenerar los factores sistémicos o conductuales. El medio ambiente bucal, técnicas de diseño-manejo de colgajos, la experiencia y formación del cirujano son algunos de los factores que tendrán un efecto directo sobre el resultado.

Nuestra recomendación para investigaciones futuras es la necesidad de evaluar productos para regeneración periodontal con protocolos estandarizados que permitan la comparación de los resultados.

Conflicto de intereses

Los autores de esta investigación no reportan ningún conflicto de intereses.

Contribución de la autoría

Redacción del presente artículo. Johnny Renato Pineda Paredes y Mauricio Ismael Cordero Beltran desarrollaron la investigación bajo la dirección de Cristina Paola Carpio Cedillo.

Referencias

1. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Berglundh T, et al. Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2020 [citado el 7 de enero de 2024];47(S22):4–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jcpe.13290>
2. Hienz SA, Paliwal S, Ivanovski S. Mechanisms of bone resorption in periodontitis. *J Immunol Res* [Internet]. 2015 [citado el 7 de enero de 2024];2015:1–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/615486>
3. The American academy of periodontology 2001 annual report. *J Periodontol* [Internet]. 2001;72(12):1801–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1902/jop.2001.72.12.1801>
4. Glossary of periodontal terms [Internet]. Perio.org. [citado el 7 de enero de 2024]. Disponible en: https://members.perio.org/libraries/glossary?_qa=2.102499073.1841670099.1563851830-728767205.1563851830&ssopc=1
5. Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Brägger U, Zwahlen M, et al. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: Results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2008;35(8):685–95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-051x.2008.01245.x>
6. Reynolds MA, Kao RT, Nares S, Camargo PM, Caton JG, Clem DS, et al. Periodontal regeneration — intrabony defects: Practical applications from the AAP regeneration workshop. *Clinic Adv Periodontics* [Internet]. 2015;5(1):21–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1902/cap.2015.140062>
7. Pepelassi E, Deligianni M. The adjunctive use of leucocyte- and platelet-rich fibrin in periodontal endosseous and furcation defects: A systematic review and meta-analysis. *Materials* (Basel) [Internet]. 2022 [citado el 7 de enero de 2024];15(6):2088. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1996-1944/15/6/2088>
8. Sculean A, Nikolidakis D, Nikou G, Ivanovic A, Chapple ILC, Stavropoulos A. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic

review. *Periodontol 2000* [Internet]. 2015 [citado el 7 de enero de 2024];68(1):182–216. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25867987/>

9. Lee I-K, Choi H-S, Jeong S-H, Lee J-T. Evaluating change of marginal bone height with cone-beam computed tomography following surgical treatment with guided tissue regeneration (bone grafting) or access flap alone: A retrospective study. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2021 [citado el 7 de enero de 2024];57(9):869. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/57/9/869>

10. Temraz A, Ghallab NA, Hamdy R, El-Dahab OA. Clinical and radiographic evaluation of amnion chorion membrane and demineralized bone matrix putty allograft for management of periodontal intrabony defects: a randomized clinical trial. *Cell Tissue Bank* [Internet]. 2019;20(1):117–28. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10561-018-09743-6>

11. Agrawal E, Chopra R, Gupta S, Sharma N, Khan F, Gupta N. Comparative evaluation of the efficacy of amniotic membrane with collagen membrane along with demineralized freeze-dried bone allograft in the treatment of periodontal intrabony defects – A clinico-radiographic study. *J Indian Soc Periodontol* [Internet]. 2022 [citado el 7 de enero de 2024];26(5):458. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/jisp.jisp_305_21

12. Brodzikowska A, Górska B, Szerszeń M, Sanz M. Efficacy of guided tissue regeneration using frozen radiation-sterilized allogenic bone graft as bone replacement graft compared with deproteinized bovine bone mineral in the treatment of periodontal intra-bony defects: Randomized controlled trial. *J Clin Med* [Internet]. 2023 [citado el 7 de enero de 2024];12(4):1396. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/4/1396>

13. Priyanka M, . Reddy K, Pradeep K. Efficacy of rh-PDGF-BB and emdogain with or without DFDBA using M-MIST in the treatment of intrabony defects. *Niger J Clin Pract* [Internet]. 2023 [citado el 7 de enero de 2024];26(1):116–24. Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/njcp/article/view/246201>

14. Sargolzaie N, Kadkhodazadeh M, Ebadian AR, Shafieian R, Pourkaveh S, Naghibi N, et al. Histological evaluation of bone regeneration using hydroxyapatite based bone substitute derived from antler: An animal study. *J Long Term Eff Med Implants* [Internet]. 2022 [citado el 8 de enero de 2024];32(1):77–84. Disponible en: <https://www.dl.begellhouse.com/journals/1bef42082d7a0fdf,1adfe1497e005c13,715bf3ed27015d8d.html>

15. Górski B, Jalowski S, Górska R, Zaremba M. Treatment of intrabony defects with modified perforated membranes in aggressive periodontitis: a 4-year follow-up of a randomized controlled trial. *Clin Oral Investig [Internet]*. 2020;24(3):1183–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-019-02982-1>
16. Thakkar B, Chandran S, Vishnoi S, Nadig P, Raval R, Doshi P. Comparison of regenerative potential of platelet-rich fibrin alone and in combination with bovine bone graft in intraosseous defect by single flap approach: A clinical and radiographic study. *J Int Soc Prev Community Dent [Internet]*. 2020 [citado el 8 de enero de 2024];10(6):743. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/jispcd.jispcd_200_19
17. Gorkhali RS, Pradhan S, Shrestha R, Agrawal S, Lamicchane K, Koirala PK, et al. Evaluation of bovine derived xenograft combined with bioresorbable collagen membrane in treatment of intrabony defects. *J Nepal Soc Perio Oral Implantology [Internet]*. 2020 [citado el 8 de enero de 2024];4(2):61–7. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/313216d136e0e4dccaeed7ea183b7d391a312bc>
18. Lee J-H, Jeong S-N. Long-term stability of adjunctive use of enamel matrix protein derivative on porcine-derived xenograft for the treatment of one-wall intrabony defects: A 4-year extended follow-up of a randomized controlled trial. *J Periodontol [Internet]*. 2022 [citado el 8 de enero de 2024];93(2):231–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jper.21-0254>
19. Górski B, Jalowski S, Górska R, Zaremba M. Treatment of intrabony defects with modified perforated membranes in aggressive periodontitis: subtraction radiography outcomes, prognostic variables, and patient morbidity. *Clin Oral Investig [Internet]*. 2019 [citado el 8 de enero de 2024];23(7):3005–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-018-2712-7>
20. Deshpande A, Baburaj M, Tambe L, Prasad U. Extracellular matrix containing nanocomposite bone graft in periodontal regeneration – A randomized controlled clinical and radiographic evaluation. *J Indian Soc Periodontol [Internet]*. 2021 [citado el 8 de enero de 2024];25(4):313. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/jisp.jisp_440_20
21. Elbattawy W, Ahmed D. Clinical and radiographic evaluation of open flap debridement with or without Nanocrystalline Hydroxyapatite bone graft in management of periodontal intrabony defects. *Egypt Dent J [Internet]*. 2021 [citado el 8 de enero de 2024];67(1):433–46. Disponible en: https://journals.ekb.eg/article_142377.html

22. Puvvalla B, Koduru S, Aghanashini S, Nadiger S, Apoorva SM, Bhat D. A clinical and radiographic evaluation of the efficacy of nanohydroxyapatite (SybografTM) versus bioactive calcium phosphosilicate putty (Novabone®) in the treatment of human periodontal infrabony defects: A randomized clinical trial. *Contemp Clin Dent* [Internet]. 2019 [citado el 8 de enero de 2024];10(1):16. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/ccd.ccd_52_18
23. Verardi S, Lombardi T, Stacchi C. Clinical and radiographic evaluation of nanohydroxyapatite powder in combination with polylactic acid/polyglycolic acid copolymer as bone replacement graft in the surgical treatment of intrabony periodontal defects: A retrospective case series study. *Materials (Basel)* [Internet]. 2020 [citado el 8 de enero de 2024];13(2):269. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ma13020269>
24. Yousef D, Al Hessy A, Saeed AAA, El Shamy E. Nanohydroxyapatite versus melatonin loaded on nanohydroxyapatite and nanohydroxyapatite with platelet rich fibrin on the treatment of intrabony defects. *Tanta Dent J* [Internet]. 2018 [citado el 8 de enero de 2024];15(3):148. Disponible en: https://journals.lww.com/TDOJ/Fulltext/2018/15030/Nanohydroxyapatite_versus_melatonin_loaded_on.4.aspx
25. Vinaya KC, Awinashe V, Patil DB, Babaji P, Mahabob N, Shetty BK, et al. Intrabony defect management with a bone graft (hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate) alone and in combination with a diode laser: A randomized control trial. *Tzu Chi Med J* [Internet]. 2023 [citado el 8 de enero de 2024];35(4):338–42. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_316_22
26. Chakraborty P, Ravishankar PL, Saravanan AV, Alzahrani KJ, Halawan IF, Alshammeri S, et al. Effect of AmnioGuard and BioMesh GTR membranes with NovaBone putty in the treatment of periodontal osseous defects—A communication. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2023 [citado el 8 de enero de 2024];20(1):816. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph20010816>
27. Ohsugi Y, Niimi H, Shimohira T, Hatasa M, Katagiri S, Aoki A, et al. In vitro cytological responses against laser photobiomodulation for periodontal regeneration. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 [citado el 8 de enero de 2024];21(23):9002. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21239002>
28. Tan K-S. Erbium-doped yttrium aluminum garnet laser and advanced platelet-rich fibrin+ in periodontal diseases: Two case reports and review of the literature. *World J Clin*

Cases [Internet]. 2022 [citado el 8 de enero de 2024];10(33):12337–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v10.i33.12337>

29. Laky M, Müller M, Laky B, Arslan M, Wehner C, Husejnagic S, et al. Short-term results of the combined application of neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG) laser and erbium-doped yttrium aluminum garnet (Er:YAG) laser in the treatment of periodontal disease: a randomized controlled trial. Clin Oral Investig [Internet]. 2021 [citado el 8 de enero de 2024];25(11):6119–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-021-03911-x>
30. Gamil M, El-Destawy M, Fekry M. A comparative study of the effect of demineralized bone matrix with and without low level laser therapy on the treatment of periodontal infra-bony defects (randomized clinical trial). Al-Azhar Assiut Dental Journal [Internet]. 2019 [citado el 8 de enero de 2024];2(1):67–75. Disponible en: https://journals.ekb.eg/article_60188.html
31. Silviya S, Anitha, Prakash PSG, Bahammam SA, Bahammam MA, Almarghlani A, et al. The efficacy of Low-level laser therapy combined with single flap periodontal surgery in the management of intrabony periodontal defects: A randomized controlled trial. Healthcare (Basel) [Internet]. 2022 [citado el 8 de enero de 2024];10(7):1301. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9032/10/7/1301>
32. Clem D, Heard R, McGuire M, Scheyer ET, Richardson C, Toback G, et al. A comparison of Er,Cr:YSGG laser to minimally invasive surgical technique in the treatment of intrabony defects: Twelve-month results of a multicenter, randomized, controlled study. J Periodontol [Internet]. 2023; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jper.23-0286>
33. Fan L, Wu D. Enamel matrix derivatives for periodontal regeneration: Recent developments and future perspectives. J Healthc Eng [Internet]. 2022 [citado el 8 de enero de 2024];2022:1–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2022/8661690>
34. Dikilitaş A, Taşpınar M, İnanç B. Evaluation of the effects of enamel matrix protein derivatives on clinical attachment gain in periodontal defects and on proliferation and differentiation of periodontal ligament fibroblasts in vitro: A double-blind study. Meandros Med Dent J [Internet]. 2022 [citado el 8 de enero de 2024];23(2):200–7. Disponible en: <https://acikerisim.aksaray.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12451/9609>
35. Windisch P, Iorio-Siciliano V, Palkovics D, Ramaglia L, Blasi A, Sculean A. The role of surgical flap design (minimally invasive flap vs. extended flap with papilla preservation) on the healing of intrabony defects treated with an enamel matrix derivative: a 12-month two-center

randomized controlled clinical trial. Clin Oral Investig [Internet]. 2022 [citado el 8 de enero de 2024];26(2):1811–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-021-04155-5>

36. Corbella S, Alberti A, Calciolari E, Taschieri S, Francetti L. Enamel matrix derivative for the treatment of partially contained intrabony defects: 12-month results. Aust Dent J [Internet]. 2019;64(1):27–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/adj.12654>

37. De Ry SP, Roccuzzo A, Lang NP, Sculean A, Salvi GE. Long-term clinical outcomes of periodontal regeneration with enamel matrix derivative: A retrospective cohort study with a mean follow-up of 10 years. J Periodontol [Internet]. 2022 [citado el 8 de enero de 2024];93(4):548–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jper.21-0347>

38. Fileto Mazzonetto AL, Casarin RCV, Santamaria MP, Andere NMRB, Araújo CF, Videira Clima da Silva R, et al. Clinical, radiographic, and patient-centered outcomes after use of enamel matrix proteins for the treatment of intrabony defects in patients with aggressive periodontitis: A 12-month multicenter clinical trial. J Periodontol [Internet]. 2021;92(7):995–1006. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jper.20-0493>

39. Iorio-Siciliano V, Blasi A, Stratul S-I, Ramaglia L, Octavia V, Salvi GE, et al. Healing of periodontal suprabony defects following treatment with open flap debridement with or without an enamel matrix derivative: A randomized controlled clinical study. Clin Oral Investig [Internet]. 2021;25(3):1019–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-020-03392-4>

40. Artzi Z, Sudri S, Platner O, Kozlovsky A. Regeneration of the periodontal apparatus in aggressive periodontitis patients. Dent J [Internet]. 2019 [citado el 8 de enero de 2024];7(1):29. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/dj7010029>

41. Csifó-Nagy BK, Sólyom E, Bognár VL, Nevelits A, Dőri F. Efficacy of a new-generation platelet-rich fibrin in the treatment of periodontal intrabony defects: a randomized clinical trial. BMC Oral Health [Internet]. 2021 [citado el 8 de enero de 2024];21(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12903-021-01925-1>

42. Padrón-Molina OJ, Parise-Vasco JM, Zambrano-Achig PE, Montesinos-Guevara C. Effectiveness of the use of platelet-rich fibrin associated with open flap debridement compared to open flap debridement alone for the treatment of periodontal intrabony defects: Overview of systematic reviews. J Indian Soc Periodontol [Internet]. 2023 [citado el 8 de enero de 2024];27(3):262–72. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/jisp.jisp_300_22

43. Reddy S, Mgs P, Bhowmik N, Priya S, Manasa D, Lecturer S, et al. Open flap debridement using microsurgical loupes and modified widman flap approach -A case series [Internet]. Oraljournal.com. [citado el 8 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.oraljournal.com/pdf/2019/vol5issue2/PartB/5-2-15-544.pdf>
44. Petsos H, Ratka-Krüger P, Neukranz E, Raetzke P, Eickholz P, Nickles K. Infrabony defects 20 years after open flap debridement and guided tissue regeneration. J Clin Periodontol [Internet]. 2019;46(5):552–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jcpe.13110>
45. Mijiritsky E, Assaf HD, Peleg O, Shacham M, Cerroni L, Mangani L. Use of PRP, PRF and CGF in periodontal regeneration and facial rejuvenation—A narrative review. Biology (Basel) [Internet]. 2021 [citado el 8 de enero de 2024];10(4):317. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/biology10040317>
46. Kudyar N, Dani N, Abullais SS, AlQahtani NA, Gupta A, Attar N. The effects of autologous platelet concentrate on the healing of intra-bony defects: a randomized clinical trial. Eur Oral Res [Internet]. 2019 [citado el 8 de enero de 2024];53(1):38. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.26650/eor.20192207101715>
47. Del Fabbro M, Karanxha L, Panda S, Bucchi C, Nadathur Doraiswamy J, Sankari M, et al. Autologous platelet concentrates for treating periodontal infrabony defects. Cochrane Libr [Internet]. 2018 [citado el 8 de enero de 2024];2018(11). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd011423.pub2>
48. Deng Y, Liang Y, Liu X. Biomaterials for periodontal regeneration. Dent Clin North Am [Internet]. 2022 [citado el 8 de enero de 2024];66(4):659–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cden.2022.05.011>
49. Majzoub J, Barootchi S, Tavelli L, Wang C-W, Chan H-L, Wang H-L. Guided tissue regeneration combined with bone allograft in infrabony defects: Clinical outcomes and assessment of prognostic factors. J Periodontol [Internet]. 2020;91(6):746–55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jper.19-0336>
50. Venkatesan N, Lavu V, Balaji SK. Clinical efficacy of amniotic membrane with biphasic calcium phosphate in guided tissue regeneration of intrabony defects- a randomized controlled clinical trial. Biomater Res [Internet]. 2021 [citado el 8 de enero de 2024];25(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s40824-021-00217-7>

51. Mohan S, Jaishangar N, Devy S, Narayanan A, Cherian D, Madhavan S. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in periodontal regeneration: A review. *J Pharm Bioallied Sci* [Internet]. 2019 [citado el 8 de enero de 2024];11(6):126. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_41_19
52. Farshidfar N, Jafarpour D, Firooz P, Sahmeddini S, Hamedani S, de Souza RF, et al. The application of injectable platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: A systematic scoping review of In vitro and In vivo studies. *Jpn Dent Sci Rev* [Internet]. 2022 [citado el 8 de enero de 2024];58:89–123. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdsr.2022.02.003>
53. Mubarak R, Adel-Khattab D, Abdel-Ghaffar KA, Gamal AY. Adjunctive effect of collagen membrane coverage to L-PRF in the treatment of periodontal intrabony defects: a randomized controlled clinical trial with biochemical assessment. *BMC Oral Health* [Internet]. 2023 [citado el 8 de enero de 2024];23(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12903-023-03332-0>
54. Abdulrahman YA, Hosny MM, Elfana A, Fawzy El-Sayed KM. Clinical and radiographic evaluation of low-speed platelet-rich fibrin (PRF) for the treatment of intra-osseous defects of stage-III periodontitis patients: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2022 [citado el 8 de enero de 2024];26(11):6671–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-022-04627-2>
55. Tavelli L, McGuire MK, Zucchelli G, Rasperini G, Feinberg SE, Wang H-L, et al. Biologics-based regenerative technologies for periodontal soft tissue engineering. *J Periodontol* [Internet]. 2020;91(2):147–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jper.19-0352>
56. Joshi AA, Padhye AM, Gupta HS. Platelet derived growth factor-BB levels in gingival crevicular fluid of localized intrabony defect sites treated with platelet rich fibrin membrane or collagen membrane containing recombinant human platelet derived growth factor-BB: A randomized clinical and biochemical study. *J Periodontol* [Internet]. 2019;90(7):701–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jper.18-0496>
57. Dubba Kavyamala, MDS/N. V. S. Sruthima G, MDS/C. D. Dwarakanath, MDS/M. Anudeep, MDS. Evaluation of the efficacy of a 1:1 mixture of β -TCP and rhPDGF-BB in the surgical management of two- and three-wall intraosseous defects: A prospective clinical trial [Internet]. Quintpub.com. [citado el 8 de enero de 2024]. Disponible en: https://quintpub.com/journals/prd/abstract.php?iss2_id=1574&article_id=18998

58. Nuñez J, Vignoletti F, Caffesse RG, Sanz M. Cellular therapy in periodontal regeneration. *Periodontol 2000* [Internet]. 2019 [citado el 8 de enero de 2024];79(1):107–16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30892768/>
59. Raju R, Oshima M, Inoue M, Morita T, Huijiao Y, Waskitho A, et al. Three-dimensional periodontal tissue regeneration using a bone-ligament complex cell sheet. *Sci Rep* [Internet]. 2020 [citado el 8 de enero de 2024];10(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-58222-0>
60. Chen F-M, Gao L-N, Tian B-M, Zhang X-Y, Zhang Y-J, Dong G-Y, et al. Correction to: Treatment of periodontal intrabony defects using autologous periodontal ligament stem cells: a randomized clinical trial. *Stem Cell Res Ther* [Internet]. 2018 [citado el 8 de enero de 2024];9(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13287-018-1000-4>
61. Iwata T, Yamato M, Washio K, Yoshida T, Tsumanuma Y, Yamada A, et al. Periodontal regeneration with autologous periodontal ligament-derived cell sheets – A safety and efficacy study in ten patients. *Regen Ther* [Internet]. 2018 [citado el 8 de enero de 2024];9:38–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reth.2018.07.002>
62. Ferrarotti F, Romano F, Gamba MN, Quirico A, Giraudi M, Audagna M, et al. Human intrabony defect regeneration with micrografts containing dental pulp stem cells: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2018;45(7):841–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jcpe.12931>
63. Aimetti M, Ferrarotti F, Gamba M, Giraudi M, Romano F. Regenerative treatment of periodontal intrabony defects using autologous dental pulp stem cells: A 1-year follow-up case series. *Int J Periodontics Restorative Dent* [Internet]. 2018 [citado el 8 de enero de 2024];38(1):51–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29240205/>
64. Sánchez N, Fierravanti L, Núñez J, Vignoletti F, González-Zamora M, Santamaría S, et al. Periodontal regeneration using a xenogeneic bone substitute seeded with autologous periodontal ligament-derived mesenchymal stem cells: A 12-month quasi-randomized controlled pilot clinical trial. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2020;47(11):1391–402. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jcpe.13368>

