



REVISTA ODONTOLOGÍA

Injertos, sustitutos y mediadores biológicos para regeneración periodontal en defectos intraóseos: una revisión actualizada

Grafts, substitutes and biological mediators for periodontal regeneration in intrabony defects: an updated review

Mauricio Ismael Cordero Beltran^{1-a} | Johnny Renato Pineda Paredes^{1-b} |
Cristina Paola Carpio Cedillo^{1-c}

¹ iD | Facultad de Odontología de la Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

HISTORIAL DEL ARTÍCULO

Recepción: 04-04-2024
Aceptación: 30-05-2024
Publicación: 30-06-2024

PALABRAS CLAVE

regeneración periodontal,
materiales
biocompatibles,
defectos intraóseos.

KEY WORDS

periodontal regeneration,
biocompatible materials,
intrabony defects.

ORCID

^a <https://orcid.org/0009-0006-8911-8524>

^b <https://orcid.org/0009-0001-8321-8229>

^c <https://orcid.org/0000-0002-4115-4175>

CORRESPONDENCIA AUTOR

AV. 12 DE ABRIL 6, CUENCA

E-MAIL: ISMAEL.CORDERO@UCUENCA.EDU.EC

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.

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.

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, etc¹.

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-L².

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 multirradiculares⁴. 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 mantenimiento⁵.

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 enferma¹.

Específicamente para el tratamiento de defectos intraóseos la Guía Clínica desarrollada por Sanz y col¹, 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 defecto⁶. 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 estudiado⁷.

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.

("periodontal defect" OR "periodontal lesion" OR "periodontal osseous defect" OR "intraosseous defect" OR "intra-osseous defect" OR "intra-bony 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" OR "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" OR "OFD" OR "autologous platelet concentrates" OR "APC" OR "platelet-rich fibrin" OR "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.

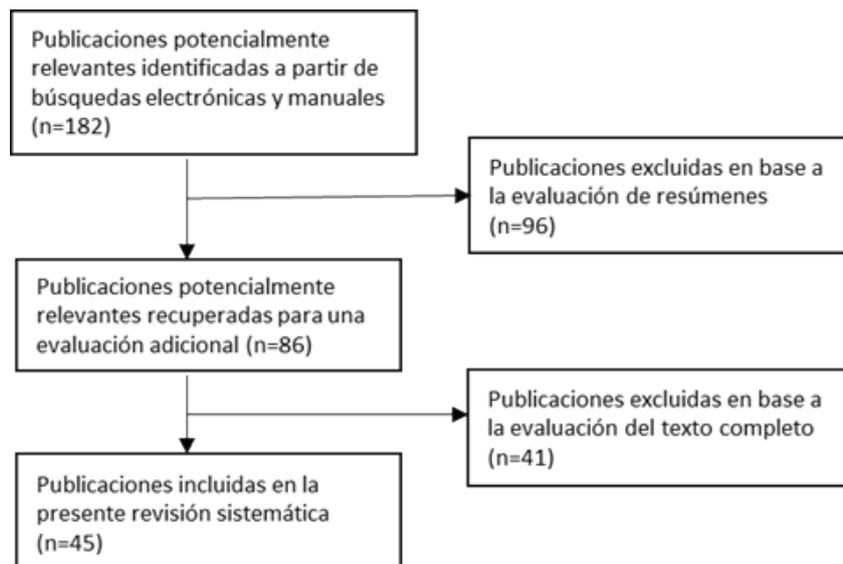


Figura 1. Diagrama de flujo de las publicaciones relevantes seleccionadas.

Autoinjertos:

Son injertos tomados de una parte del cuerpo y colocados en otro sitio de la misma persona⁸.

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 especie⁸.

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 re-

trospectivo (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 *Tabla 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: autores Año (N de referencia) | N de paciente N de defectos | Tipo de defecto profundidad de defecto | Tiempo de recupera- ción tipo de injerto | Tipo de resultados | Resultados | Tipo de artículo | 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 GTR + partí- culas de hueso desmineraliza- do liofilizado (DFDBA) en combinación con una membrana de colágeno reabsorbible | Resultado radiográfico. | Los resultados sugieren que la GTR con injerto óseo puede ser un méto- do más eficaz para la curación ósea y retrasar la extrac- ción de dientes que el colgajo solo. | Estudio retros- pectivo | Grupo GTR, se utilizaron partículas de hueso desmineraliza- do liofilizado (DFDBA) en combinación con una membrana de colágeno reabsorbible o grupo de col- gajo de acceso (FLAP) |
| Amr Temraz, et al. (2018) ¹⁰ | 22 22 | ----- PD ≥ 6 mm, CAL ≥ 5 mm. | 6 meses OFD + aloinjerto de masilla de membrana de corion amnios | Resultados clínicos y ra- diográficos. | Resultó en una re- ducción del 50,89% en la PD media, con una reducción media de 3,14 ± 0,9 mm después de 3 meses. Después de 6 meses, el porcen- taje de reducción de la EP fue del 52,05%, con una reducción media de 3,18 ± 0,85 mm. A los 3 meses, la ganancia de CAL fue del 32,0%, con una ganancia media de 2,27 ± 0,72 mm, mientras que después de 6 meses, la ganancia porcentual de CAL fue del 31,64%, con una ganancia media de 2,25 ± 0,75 mm. La medición radio- gráfica del área del defecto óseo basal fue de 10,39 ± 3,86, que se redujo a 5,21 ± 2,38 después 6 meses. | Ensayo clínico aleatorizado controlado | Grupo OFD + membrana corion amnios (ACM) o grupo OFD + la matriz ósea desmineraliza- da (DBM) |

| | | | | | | | |
|--|----------|--|--|--------------------------------------|---|--|---|
| Eiti Agrawal, et al. (2022) ¹¹ | 20 20 | ≤3 paredes PD ≥5 evidencia radiográfica de defecto óseo intraóseo de >3 mm | 6 meses membrana amniótica (AM) en combinación OFD junto con aloinjerto óseo desmineralizado liofilizado (DFDBA) | Resultados clínicos y radiográficos. | En profundidad de sondeo, la diferencia entre el valor inicial y los 6 meses fue de $-1,70 \pm 1,94$ mm. Radiográficamente, los rellenos óseos medios se registraron como $2,07 \pm 1,72$ después de 6 meses. | Ensayo clínico aleatorizado controlado | Grupo 1: OFD + DFDBA + AM Grupo 2: OFD + DFDBA + CM (membrana de colágeno) |
| Aniela Brodzikowska, et al. (2023) ¹² | 15 30 | PD de ≥6 mm, CAL de ≥6 mm profundidad del defecto ≥4 mm. | 12 meses GTR+injertos óseos alogénicos esterilizados con radiación congelados (pruebas FRSABG) | Resultados clínicos y radiográficos. | El resultado 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 | Ensayo clínico aleatorizado controlado | Grupo de prueba: GTR + injerto óseo alogénico esterilizado con radiación congelado Grupo de control: GTR + mineral óseo bovino desproteinizado |
| M Priyanka, et al. (2023) ¹³ | 26 26 | 2 o 3 paredes PD y CAL ≥5 mm | 6 meses técnica quirúrgica mínimamente invasiva modificada (M-MIST) con EMD, rhPDGF-BB y DFDBA | Resultados clínicos y radiográficos | En los resultados clínicos la PD son $3,23 \pm 2,05$ mm y de CAL $2,85 \pm 1,86$ mm después de los 6 meses de evaluación. En los resultados radiográficos se concluyó 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 $3,44 \pm 1,72$ mm y % BF con $59,55 \pm 20,20$ %. | Ensayo clínico aleatorizado controlado doble ciego | El grupo de prueba se trató con M-MIST utilizando rhPDGF-BB, EMD y DFDBA, o el grupo de control se trató con M-MIST utilizando rhPDGF-BB y EMD. |

Xenoinjertos

Injertos que provienen de especies genéticamente diferentes a los seres humanos⁸.

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 *Tabla 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 efec-

tos 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 de paciente N de defectos | Tipo de defecto profundidad de defecto | Tiempo de recupera- ción tipo de injerto | Tipo de resultados | Resultados | Tipo de artículo | Grupo de comparación |
|---|--------------------------------|--|--|--|--|--|--|
| Bartłomiej Górski, et al. (2019) ¹⁵ | 14 pacientes 28 defectos | ≤3 paredes PD ≥ 6 mm CAL ≥ 5 mm profundidad del defecto ≥ 3 mm detectado en radiografías periapicales | 4 años mineral óseo bovino des- proteinizado (DBBM) más membranas perforadas modifica- das (MPM) o injerto xenógeno más membranas de colágeno estándar (CM) | Resultados clínicos y ra- diográficos. | 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 después de 1 año, respectivamente. 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, respectivamente. El 28% de los sitios de prueba demostraron 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 profundidad del defecto radiográfico 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 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. | Ensayo clínico aleatorizado controlado | Grupo1: injerto xenógeno más membranas perforadas modificadas (MPM, pruebas) Grupo 2: injerto xenógeno más membranas de colágeno estándar (CM, controles) |
| Bhaumik Thakkar, et al. (2020) ¹⁶ | 32 32 | ----- PD ≥5 mm Evidencia clínica y radiográfica de defectos intraóseos de ≥3 mm de profundidad CAL ≥5 | 6 meses fibrina rica en plaquetas en combinación con injerto óseo bovino | Resultados clínicos y ra- diográficos. | La reducción de PD ($3,63 \pm 1,5$), ganancia de CAL ($2,19 \pm 0,9$), recesión gingival (GR) ($-0,75 \pm 0,8$), relleno de defectos ($2,31 \pm 0,8$) y resolución de la profundidad del defecto ($3,44 \pm 1,03$) en comparación desde el inicio hasta los 3 y 6 meses. | Ensayo clínico aleatorizado controlado | Grupo 1: PRF sola Grupo 2: PRF en combinación con injerto óseo bovino |

| | | | | | | | |
|--|--------------|--|---|--------------------------------------|--|---|---|
| Ranjita Shrestha Gorkhali, et al. (2020) ¹⁷ | 38 | ----- PD \geq 5 mm defecto intraóseo de \geq 3 mm en las radiografías | 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 mm, la diferencia fue de 4,3 mm. | Ensayo clínico no aleatorizado controlado | Grupo prueba: OFD con xenoinjerto de origen bovino y membrana de colágeno bioabsorbible Grupo control: OFD solo |
| 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 $7,3 \pm 0,6$ a $5,4 \pm 0,8$ mm y un cambio en CAL de $7,8 \pm 0,6$ a $6,7 \pm 0,9$ 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 $4,3 \pm 0,6$ a $2,3 \pm 0,5$ mm y una 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. | Ensayo clínico aleatorizado controlado | DPBM con DME (grupo de prueba) en comparación con DPBM solo (grupo de control) |
| Grski óB, et al. (2018) ¹⁹ | 15 pacientes | 3 paredes Presencia de al menos dos dientes con PD \geq 6 mm, CAL \geq 5 mm y DD \geq 3 mm detectado en radiografías periapicales | 12 meses GTR + injerto xenógeno más membranas perforadas modificadas (MPM) | 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 1,5 y 8.7mm (7,8–9,6) \pm 1,6 respectivamente; después de 12 meses las medidas medias para PD y CAL fueron de 3.4mm [2,8–4,0] \pm 1,1 y de 4mm [3,1–4,9] \pm 1,6 respectivamente. Para el grupo de control las mediciones iniciales de PD y CAL fueron de 7.2mm [6,5–7,9] \pm 1,3 y 8.5mm [7,5–9,5] \pm 1,8 respectivamente; después de 12 meses las medidas medias para PD y CAL fueron de 3.7mm [3,2–4,2] \pm 0,9 y de 4.3mm [3,2–5,3] \pm 1,9 respectivamente. | Ensayo clínico aleatorizado controlado y de boca dividida | Grupo de prueba: Injerto xenógeno más membranas perforadas modificadas (MPM) Grupo control: injerto xenógeno más membranas de colágeno estándar (CM) |

Aloplásticos

Los materiales o injertos aloplásticos son materiales sintéticos obtenidos a través de procesos químicos⁸.

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 (Chakraborty p, et al). Los resultados de estos estudios se resumen en

Tabla 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 Verardi, et al) y tres estudios mostró solo resultados clínicos (Doaa A, et al; KC Vinaya et al. y Chakraborty 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 de paciente N de defectos | Tipo de defecto profundidad de defecto | Tiempo de recupera- ción tipo de injerto | Tipo de resultados | Resultados | Tipo de artículo | Grupo de comparación |
|---|--------------------------------|---|--|---|--|--|---|
| Abhinav Prakash Deshpande, et al (2021) ²⁰ | 40 pacientes 40 defectos | 3 o 2 paredes PPD > 5 mm | 6 meses nanohidroxiapatita (n-HA) (Sybograf, Eucare Pharmaceuticals Private Limited, Chennai, India) | Resultados clínicos y radiográficos | La PD media se redujo de $7,6 \pm 0,88$ a $4,45 \pm 0,69$ y $2,60 \pm 0,6$ a los 3 y 6 meses, respectivamente, en el Grupo A. En el Grupo B, la PD media se redujo de $7,5 \pm 0,89$ a $4,95 \pm 0,60$ y $2,65 \pm 0,59$ a los 3 y 6 meses, respectivamente. El CAL medio se redujo de $7,75 \pm 0,85$ a $5,05 \pm 0,76$ y $3,6 \pm 0,68$ a los 3 y 6 meses, respectivamente, en el Grupo A. En el Grupo B, el CAL medio se redujo de $7,70 \pm 0,86$ a $5,8 \pm 0,7$ y $3,75 \pm 0,64$ a los 3 y 6 meses, respectivamente. La DD media se redujo de $8,13 \pm 0,78$ y $8,12 \pm 0,83$ a $4,27 \pm 0,66$ y $3,94 \pm 0,5$ después de 6 meses en los Grupos A y B, respectivamente. | Ensayo clínico aleatorizado controlado | Grupo A: 20 sitios injertados con nHA con colágeno natural Grupo B: 20 sitios injertados con nHA |
| Weam Elbattawy, et al. (2021) ²¹ | 20 pacientes 20 defectos | 2 o 3 paredes PPD ≥ 6 mm CAL ≥ 5 mm | 6 meses OFD e injerto óseo de n-HA (NanoBone, Germany.) | Resultados clínicos y radiográficos. | 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 $3,4 (\pm 2,2)$ mm ² en el grupo n-HA. | Ensayo clínico aleatorizado controlado | Grupo de prueba: OFD + injerto óseo 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 SM) | Resultados clínicos y radiográficos | Se registró una reducción estadísticamente significativa en la profundidad de la bolsa de $4,400 \pm 0,843$ mm, y una ganancia en el nivel de inserción clínica de $6,2$ mm. | Ensayo clínico aleatorizado | Grupo I: Nc-HA Grupo II: Masilla Nova-Bone sintética bioactiva. |

| | | | | | | | |
|---|-----------------------------|---|--|-------------------------------------|---|---|---|
| Simone Verardi. et al. (2020) ²³ | 25 pacientes | 2 o 3 paredes PPD \geq 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) | Resultados clínicos y radiográficos | PD y CAL medios al inicio fueron de $8,32 \pm 1,41$ mm y $9,96 \pm 1,69$ mm, respectivamente. Después 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 profundidad media del defecto radiográfico fue de $5,54 \pm 1,55$ mm y $1,48 \pm 1,38$ mm al inicio y a los 12 meses de seguimiento, respectivamente. | Estudio de serie de casos retrospectivo | ----- |
| Doaa A, et al. (2018) ²⁴ | 30 defectos | ----- CAL \geq 5 mm | 12 meses Gránulos de n-HA cargados de melatonina en hidrogel Gránulos de n-HA en hidrogel mezclado con partículas de PRF | Resultados clínicos. | Grupo n-HA con melatonina: El valor medio de PD disminuyó con diferencias estadísticamente altas con profundidades iniciales de 6-9mm disminuyó a PD de 3-5mm Grupo n-HA con PRF: Los resultados mostraron una reducción altamente significativa con profundidades iniciales de 6-8, después de 12 meses se redujo a PD de 2-5mm. | Ensayo clínico aleatorizado | Grupo I: Gránulos de n-HA en hidrogel. Grupo II: Gránulos de n-HA cargados de melatonina en hidrogel. Grupo III: Gránulos de n-HA en hidrogel mezclado con partículas de PRF. |
| KC Vinaya et al. (2023) ²⁵ | 40 pacientes 80 defectos | 1, 2 o 3 paredes bolsas de más de 6 mm de profundidad | 6 meses injerto óseo (hidroxiapatita y -fosfato tricálcico) | Resultados clínicos. | La media \pm de PD fue de $6,76 \pm 1,26$ al inicio del estudio, $3,64 \pm 0,64$ después de 3 meses y $2,52 \pm 0,42$ después de 6 meses. La media para RCAL fue $10,02 \pm 1,94$ al inicio del estudio, $9,51 \pm 2,24$ después de 3 meses y $8,78 \pm 1,98$ después de 6 meses. Se descubrió que el injerto óseo TCP era beneficioso para reducir los defectos óseos. | Ensayo clínico aleatorizado | Grupo control: injerto óseo solo (HA + -TCP) Grupo prueba: injerto óseo con un láser de diodo |

| | | | | | | | |
|---|-------------|--|--|---------------------|--|--|---|
| Chakraborty p. et al (2023) ²⁶ | 10 defectos | Defectos intraóseos en áreas interproximales con evidencia radiográfica PD ≥6 mm | 3 y 6 meses Biomesh GTR con Novabone Putty | Resultados clínicos | La PD media inicial fue de 8,70 ± 0,95 mm y después de los 3 meses postoperatorios fue de 6,10 ± 1,20 mm. La CAL inicial fue de 14,10 ± 0,87 mm, después de 3 meses postoperatorios fue de 11,50 ± 1,35 mm. El DD fue de 2,64 ± 0,44 mm. La ganancia de nivel óseo fue de 33%. | Estudio doble ciego, aleatorizado, prospectivo y de boca dividida. | Grupo A: AmnioGuard® y NovaBone® Putty. Grupo B: BioMesh® y NovaBone® Putty. |
|---|-------------|--|--|---------------------|--|--|---|

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 humanos²⁷.

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 *Tabla 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 de paciente N de defectos | Tipo de defecto profundidad de defecto | Tiempo de recuperación tipo de injerto | Tipo de resultados | Resultados | Tipo de artículo | Grupo de comparación |
|---|-----------------------------|--|---|--------------------------------------|---|---|--|
| 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 rica en plaquetas. | Resultados clínicos y radiográficos. | A los 6 meses siguientes, se observó una reducción de la PD, una ganancia de CAL y un relleno óseo del defecto óseo. A los 36 meses, se observó la aparición de la lámina dura. | Informe de casos y revisión de la literatura. | Solo se usó láser de granate de itrio aluminio dopado con erbio en combinación de fibrina avanzada rica en plaquetas |

| | | | | | | | |
|--|----------|--|--|--------------------------------------|---|--|--|
| Markus Laky, et al. (2021) ²⁹ | 22 22 | ---- sitio con una PD de ≥ 6 mm | 2 meses aplicación combinada de láser de granate de itrio y aluminio dopado con neodimio (Nd:YAG) y láser de granate de itrio y aluminio dopado con erbio (Er:YAG) | Resultados clínicos. | Las diferencias de PD desde el inicio hasta el seguimiento fueron significativamente mejores ($2,05 \pm 0,82$ mm) Las diferencias de CAL desde el inicio hasta el seguimiento fueron significativamente mejores ($1,50 \pm 1,10$ mm) Después del tratamiento, hubo más pacientes con PPD ≤ 4 mm. | Ensayo clínico aleatorizado controlado | Grupo prueba: láser combinado Nd:YAG/Er:YAG Grupo control: terapia con láser "apagada" |
| Gamil, et al. (2019) ³⁰ | 32 32 | 2 o 3 paredes intraóseas medidos en radiografías periapicales de diagnóstico de ≥ 3 mm PD ≥ 5 mm y CAL ≥ 4 mm | 6 meses matriz ósea desmineralizada con terapia láser de baja intensidad | Resultados clínicos y radiográficos. | Profundidad de sondaje dio como resultado después de los 6 meses: 2.3 ± 0.66 CAL dio como resultado después de los 6 meses: 1.7 ± 0.7 Rellenado óseo dio como resultado después de los 6 meses: 0.9 ± 0.5 | Ensayo clínico aleatorizado controlado | Grupo 1: Injerto óseo desmineralizado solo del defecto intraóseo, grupo control Grupo 2: injerto óseo desmineralizado y aplicación de terapia con láser de baja intensidad (LLLT) |
| S. Silvia, et al. (2022) ³¹ | 40 40 | 2 o 3 paredes bolsas periodontales aisladas >5 mm de profundidad con una pérdida de inserción >3 mm | 6 meses láser de bajo nivel combinada con la cirugía periodontal de colgajo único | Resultados clínicos. | La reducción de PD a los 6 meses fue de $3,60 \pm 0,95$ La ganancia de CAL a los 6 meses fue de $3,45 \pm 1,2$ mm | Ensayo clínico aleatorizado controlado | Grupo control: solo SFA (enfoque de colgajo único) (20 defectos) Grupo prueba: recibieron LLLT adicional para bioestimulación/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 \pm PPD (mm) fue de $6,62 \pm 1,30$ al inicio del estudio, $3,56 \pm 0,88$ después de 3 meses y $2,52 \pm 0,38$ después de 6 meses. La media para RCAL en el grupo fue $9,85 \pm 1,58$ al inicio del estudio, $7,50 \pm 1,90$ después de 3 meses y $6,64 \pm 1,60$ después de 6 meses. La aplicación de láser resultó eficaz para eliminar los microorganismos de las bolsas. | Ensayo de control aleatorio | Grupo control: injerto óseo solo (HA + β -TCP) Grupo prueba: injerto óseo con un láser de diodo |

| | | | | | | | |
|---|----------|--|--|--------------------------------------|--|--|--|
| 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:YSGG 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 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 | Estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado | Grupo 1: recibió monoterapia con Er,Cr:YSGG (ERL) Grupo 2: recibió la técnica quirúrgica mínimamente invasiva (MIST) |
|---|----------|--|--|--------------------------------------|--|--|--|

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/osteoblastos³³.

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 Livia Fileto Mazzonetto, et al). Los resultados de estos estudios se resumen en la *Tabla 6*. Un estudio mostró resultados histológicos y clínicos (Ahu Dikilitaş, et al), cuatro estudios mos-

traron resultados clínicos y radiográficos (S Corbella, et al; Ana Livia 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 demuestra 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 de paciente N de defectos | Tipo de defecto profundidad de defecto | Tiempo de recupera- ción tipo de injerto | Tipo de resultados | Resultados | Tipo de artículo | Grupo de comparación |
|---|--------------------------------|---|---|---|---|---|--|
| Ahu Dikilitaş, et al. (2022) ³⁴ | 33 41 | 3 paredes una medida de profundidad mayor o igual a 3 mm | 4 semanas EMD (Emdogain). | Resultados clínicos e histológicos. | Los resultados clínicos muestran un PD de $3,09 \pm 0,62$ mm, un CAL de $5,55 \pm 1,04$ mm. Resultados histológicos, 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 fibroblastos PDL in vitro. | Un estudio doble ciego | Grupo 1: EMD + GTR Grupo 2: solo con GTR |
| Peter Win- disch, et al. (2022) ³⁵ | 47 47 | 3 paredes Presencia de bolsa periodon- tal interdental con PD ≥ 6 mm asociada a un componente intraóseo osciló entre 3 y 6 mm. | 12 meses colgajo mínimamen- te invasivo versus colgajo extendido con preservación 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 significativo 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 $4,78 \pm 2,09$ mm y grupo de control $4,92 \pm 1,59$ mm. Después de 12 meses, los defectos intraóseos tratados con el procedimiento 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 correspondiente ascendió a $3,79 \pm 1,67$ mm. Los resultados no mostraron diferencias en los parámetros medidos después del tratamiento de defectos intraóseos y DME, independientemente de la técnica quirúrgica empleada. | Ensayo clínico aleatorizado controlado | Grupo de prueba: técnica quirúrgica mínimamente invasiva (MIST) o una técnica quirúrgica mínimamen- te invasiva modificada (M-MIST) + EMD. Grupo de control: técnica modificada o preservación simplificada de la papila (MPP) o la técnica de preservación simplificada de la papila (SPP) + EMD. |

| | | | | | | | |
|--|----------|---|---|--------------------------------------|--|----------------------------------|--|
| S Corbella, et al. (2018) ³⁶ | 9 20 | 3 paredes Presencia de bolsa periodontal interdental con PD \geq 6 mm asociada a un componente intraóseo osciló entre 3 y 6 mm. 2 paredes la presencia de uno o más defectos periodontales intraóseos residuales de más de 4 mm | 12 meses EMD (Emdogain) | Resultados clínicos y radiográficos. | 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 respectivamente. En los valores radiográficos el CEJ-A con una medición inicial de $8,8 \pm 2,4$ mm, después de 6 meses de $7,2 \pm 2,3$ mm y después de 12 meses de $6,1 \pm 2,3$ mm CA con una medición inicial de $4,4 \pm 1,5$ mm, después de 6 meses de $2,8 \pm 1,2$ mm y después de 12 meses de $1,8 \pm 1,1$ mm. CB con una medición inicial de $2,6 \pm 1,4$ mm, después de 6 meses de $2,5 \pm 1,5$ mm y después de 12 meses de $2,0 \pm 2,0$ mm. | Estudio controlado no aleatorio | Grupo 1: EMD. Grupo 2 EMD + DBBM (mineral óseo bovino desproteinizado). |
| 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 To (de $6,71$ mm $\pm 1,22$ a $3,78$ mm $\pm 1,24$). En el último seguimiento (T2), la 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 To. 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. | Estudio de cohorte retrospectivo | Solo se uso DME |

| | | | | | | | |
|---|-----------------------------|---|--|--------------------------------------|---|--|---|
| Ana Livia Fileto Mazzonetto, et al (2020) ³⁸ | 60 60 | ----- presencia de un defecto intraóseo de al menos 4 mm de profundidad, detectado en radiografías y posteriormente confirmado durante el procedimiento quirúrgico, asociado | 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 ± 1.5 mm 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. | Ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, prospectivo y controlado | Grupo 1: Periodontitis agresiva (AgP)+CS (cirugía conservadora) Grupo 2: AgP + CS/EMD Grupo 3 pacientes con periodontitis crónica (PC) + CS/EMD |
| Vincenzo Iorio-Siciliano, et al. (2020) ³⁹ | 65 65 | ----- PD ≥ 5 mm Defecto intraóseo con un componente intraóseo < 2 mm | 12 meses OFD con un EMD (Emdogain) | Resultados clínicos. | Un año después del tratamiento, la CAL media cambió de $6,7 \pm 0,5$ mm a $3,3 \pm 0,9$ mm Después de 12 meses, las PD medias disminuyeron de manera estadísticamente significativa de $6,4 \pm 0,5$ mm a $2,4 \pm 0,5$ mm. | Estudio clínico controlado aleatorio | Grupo de prueba: OFD + EMD. Grupo de control: OFD solo. |
| M Priyanka, et al. (2023) ¹³ | 26 26 | 2 o 3 paredes PD y CAL ≥ 5 mm | 6 meses técnica quirúrgica mínimamente invasiva modificada (M-MIST) con EMD, rhPDGF-BB y DFDBA | 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. En los resultados 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 LBG (crecimiento óseo lineal) con 3.44 ± 1.72 mm y BF con $59.55 \pm 20.20\%$. | Ensayo clínico aleatorizado doble ciego | Grupo de prueba: M-MIST utilizando rhPDGF-BB, EMD y DFDBA. Grupo de control: M-MIST utilizando rhPDGF-BB y EMD. |
| Artzi Z, et al. (2019) ⁴⁰ | 22 pacientes 54 defectos | ----- Profundidad de sondaje ≥ 6 mm | 10 años gel EMD (Emdogain®) | 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. | Ensayo clínico aleatorizado doble ciego. | Grupo 1: EMD combinados con partículas de xenoinjerto óseo desmineralizado Grupo 2: GTR |

| | | | | | | | |
|---|-------------|---|--|-------------------------------------|--|---|--|
| Boróka Klára Csifó-Nagy, et al. (2021) ⁴¹ | 15 defectos | 2 a 3 paredes Ángulo del defecto de 20 a 40 (± 5) grados. PD de 6 mm y un componente intraóseo de un mínimo de 4 mm. | 6 meses Se aplicó Straumann® Emdogain | Resultados clínicos y radiográficos | En este estudio la medidas base medias para PD, CAL, base del defecto radiográfico 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. | Ensayo clínico aleatorizado controlado. | Grupo de prueba: A-PRF+ Grupo de control: 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 periodontal⁴².

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 es-

tos estudios se resumen en la *Tabla 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 de paciente N de defectos | Tipo de defecto profundidad de defecto | Tiempo de recuperación tipo de injerto | Tipo de resultados | Resultados | Tipo de artículo | Grupo de comparación |
|---|--------------------------------|---|--|---------------------|---|------------------|--|
| Shantipriya Reddy, et al. (2019) ⁴³ | 5 10 | PD generalizada de más de 8 mm. | 6 meses OFD mediante lupas microquirúrgicas y abordaje con colgajo de Widman modificado | 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 respectivamente. Se registró una ganancia de CAL de 1,89 mm y 2,74 mm a los 3 y 6 meses. | Serie de casos | Grupo 1: OFD con lupas de aumento utilizando el abordaje de colgajo de Widman modificado Grupo 2: OFD sin lupas de aumento utilizando el abordaje de colgajo de Widman modificado |

| | | | | | | | |
|---|-----------------------------|---|--|--|--|--|--|
| Hari Petsos, et al. (2019) ⁴⁴ | 12 38 | 2 o 3 paredes PD \geq 5 mm | 20 años OFD | Resultados clínicos | A los 12, 120 y 240 \pm 12 meses, se mostraron una ganancia de apego significativa (OFD: 12 meses: 4,15 \pm 2,93 mm; 120 meses: 3,35 \pm 2,37 mm, 240 meses: 3,60 \pm 2,55 mm). Los defectos infraóseos de 2 a 3 paredes, las ganancias de inserción logradas 12 meses después de OFD usando membranas de barrera bioabsorbibles se mantuvieron estables durante 240 \pm 12 meses. | Estudio clínico controlado aleatorio | Grupo 1: OFD. Grupo 2: GTR. |
| Eiti Agrawal, et al. (2022) ¹¹ | 20 20 | \leq 3 paredes PPD \geq 5 evidencia radiográfica de defecto óseo intraóseo 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 \pm 1,94mm. Radiográficamente, los rellenos óseos medios se registraron como 2,07 \pm 1,72 después de 6 meses. | Ensayo clínico aleatorizado controlado | Grupo 1: OFD + DFDBA + AM (membrana amniótica) Grupo 2: OFD + DFDBA + CM (membrana de colágeno) |
| Weam Elbatrawy, et al. (2021) ²¹ | 20 pacientes 20 defectos | 2 o 3 paredes PD \geq 6 mm CAL \geq 5mm | 6 meses OFD e injerto óseo de HA nanocristalina (NanoBone, Germany.) | Resultados clínicos y radiográficos | 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)mm2 en el grupo n-HA. | Ensayo clínico aleatorizado controlado | Grupo de prueba: OFD + injerto óseo n-HA Grupo de control: solo OFD |
| Vincenzo Iorio-Siciliano, et al. (2020) ³⁹ | 65 65 | PD \geq 5 mm Defecto intraóseo con un componente intraóseo < 2 mm | 12 meses OFD con EMD (Emdogain) | Resultados clínicos. | Un año después del tratamiento, la CAL media cambió de 6,7 \pm 0,5 mm a 3,3 \pm 0,9 mm Después de 12 meses, las PD medias disminuyeron de manera estadísticamente significativa de 6,4 \pm 0,5 mm a 2,4 \pm 0,5 mm. | Estudio clínico controlado aleatorio | Grupo de prueba: OFD + EMD. Grupo de control: OFD solo. |
| Amr Temraz, et al. (2018) ¹⁰ | 22 22 | PD \geq 6 mm, CAL \geq 5 mm. | 6 meses OFD + aloinjerto de masilla de membrana de corion amnios | Resultados clínicos y radiográficos. | 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 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 mm2 basal registrado fue de 10,39 \pm 3,86, que se redujo significativamente a 5,21 \pm 2,38 después 6 meses. | Ensayo clínico aleatorizado controlado | Grupo 1: OFD + membrana corion amnios (ACM). Grupo 2: OFD + la matriz ósea desmineralizada (DBM). |

| | | | | | | | |
|--|----------|---|---|----------------------|--|---|--|
| Ranjita Shrestha Gorkhali, et al. (2020) ³⁷ | 38 38 | ----- PD ≥5 mm defecto intraóseo de ≥ 3 mm en las radiografías | 6 meses OFD + xenoinjerto de origen bovino con MC | 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 mm, la diferencia fue de 4,3 mm. | Ensayo clínico no aleatorizado controlado | Grupo prueba: OFD con xenoinjerto de origen bovino y MC bioabsorbible. 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 (Kudiyar 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 de paciente N de defectos | Tipo de defecto profundidad de defecto | Tiempo de recuperación tipo de injerto | Tipo de resultados | Resultados | Tipo de artículo | Grupo de comparación |
|--|-----------------------------|--|--|---------------------|--|-----------------------------|---|
| Kudiyar N, et al (2019) ⁴⁶ | 14 pacientes 30 defectos | ----- PD ≥ 6 mm | 3, 6 y 9 meses Los defectos se rellenaron con -TCP mezclado con APC y luego se cubrieron con una MC absorbible (Perio-Col®-GTR) | Resultados 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 respectivamente. CAL 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. | Ensayo clínico aleatorizado | Grupo A: -TCP mezclado con APC y luego se cubrieron con una membrana de colágeno absorbible (Perio-Col®-GTR) Grupo B: -TCP y 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 mm; mFdel 95%: 1,11 a 1,82 mm; P < 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). | Revision sistematica | Grupo 1 APC + OFD. Grupo 2 OFD solo. |
| 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 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). | Revision sistematica | Grupo 1 APC + OFD + BG. Grupo 2 OFD + BG. |

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 periodontal⁴⁸.

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 *Tabla 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 de paciente N de defectos | Tipo de defecto profundidad de defecto | Tiempo de recupera- ción tipo de injerto | Tipo de resultados | Resultados | Tipo de artículo | Grupo de comparación |
|---|--------------------------------|--|---|------------------------|---|---|--|
| Artzi Z, et al. (2019) ⁴⁰ | 6 pacientes 12 defectos | ----- | 10 años MC reabsor- tible de ajuste personalizado, se colocaron partículas de DBX (500–1000 μ) seguido de cobertura con la membrana recortada. | Resultados 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 CAL fue de 2,27 mm. | Ensayo clínico aleatorizado doble ciego | Grupo 1: GTR Grupo 2: EMD combinados con partículas de xenoinjerto óseo desmine- ralizado |
| Chakraborty , et al (2023) ²⁶ | 10 defectos | Defectos intraóseos en áreas inter- proximales con evidencia radiográfica PD ≥ 6 mm | 3 y 6 meses Biomesh GTR con Novabone Putty | Resultados clínicos | La PD media inicial fue de 8,70 \pm 0,95 mm y después de los 3 meses postopera- torios la profun- didad de sonda- je medio fue de 6,10 \pm 1,20 mm. Nivel de apego clínico medio inicial fue de 14,10 \pm 0,87 mm, después de 3 meses post- operatorios la profundidad de 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%. | Estudio doble ciego, aleatorizado, prospectivo y de boca dividida. | Grupo A: AmnioGuard [®] y NovaBone [®] Putty Grupo B: BioMesh [®] y NovaBone [®] Putty. |

| | | | | | | | |
|---------------------------------------|-------------------------------|--|---|-------------------------------------|---|---|---|
| Grski óB, et al. (2018) ⁴⁹ | 15 pacientes | 3 paredes Presencia de al menos dos dientes con PPD ≥ 6 mm, CAL ≥ 5 mm y DD ≥ 3 mm detectado en radiografías periapicales | 12 meses GTR + injerto xenógeno más membranas perforadas modificadas (MPM) | Resultados clínicos y radiográficos | En el grupo de prueba las mediciones iniciales de PD y CAL fueron de 7.4mm [6,5-8,3] ± 1,5 y 8.7mm [7,8-9,6] ± 1,6 respectivamente; después de 12 meses de control las medidas medias para PD y CAL fueron de 3.4mm [2,8-4,0] ± 1,1 y de 4 mm [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; después de 12 meses de control 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. Este estudio demostró una mayor ganancia de densidad ósea/injerto después de GTR con MPM. | Ensayo clínico aleatorizado controlado y de boca dividida | Grupo de prueba: Injerto xenógeno más membranas perforadas modificadas (MPM). Grupo control: injerto xenógeno más membranas de colágeno estándar (CM). |
| 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 naturaleza alogénica. Las membranas utilizadas fueron BioMend en 128 defectos, y Bio-Gide # en 47 defectos. | Resultados 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 observaron 3,55 ± 1,85 mm de ganancia de CAL y 3,87 ± 1,87 mm de reducción de PD. Las tasas de supervivencia a 5 y 10 años de los dientes tratados fueron del 85,0% y 72,7%, respectivamente. | Estudio de cohorte retrospectivo | Grupo 1: GTR con membranas BioMend Grupo 2: GTR con membranas Bio-Gide |

| | | | | | | | |
|--|-----------------------------|--|--|--------------------------------------|---|--|--|
| Venkatesan N, et al. (2021) ⁵⁰ | 50 pacientes 50 defectos | 1 o 2 paredes PD \geq 6 mm y un componente intraóseo de \geq 3 mm detectado en radiografías periapicales intraorales | 6 meses Grupo 1: Membrana de Colágeno + Fosfato de Calcio Bifásico Grupo 2: Membrana Amniótica + Fosfato de Calcio Bifásico | Resultados clínicos | Los resultados del presente estudio mostraron una reducción media en la PD de $2,89 \pm 0,69$ mm en el grupo MC + Fosfato de Calcio Bifásico y $2,95 \pm 0,57$ mm en el grupo MA + Fosfato de Calcio Bifásico y ganancia de CAL de $2,60 \pm 1,43$ mm en Grupo MC + fosfato cálcico bifásico $3,18 \pm 1,13$ mm en el grupo MA + fosfato cálcico bifásico a los 6 meses de seguimiento sin significación estadística entre los grupos. En cuanto a la resolución de defectos, se logró un $98,62 \pm 6,51$ % en el grupo MC + Fosfato de Calcio Bifásico y un $98,25 \pm 7,21$ % en el grupo MA + Fosfato de Calcio Bifásico. | Ensayo clínico controlado aleatorio | Grupo 1: Membrana de colágeno + fosfato de calcio bifásico Grupo 2: Membrana amniótica + fosfato de calcio bifásico |
| Aniela Brodzikowska, et al. (2023) ¹² | 15 30 | PD de \geq 6 mm, CAL de \geq 6 mm DD \geq 4 mm. | 12 meses GTR+injertos óseos alogénicos esterilizados con radiación congelados (pruebas FRSABG) | Resultados clínicos 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 lineal radiográfico (LDF) fue de 5,22mm. | Ensayo clínico aleatorizado controlado | Grupo de prueba: GTR + injerto óseo alogénico esterilizado con radiación congelado Grupo de control: GTR + mineral óseo bovino desproteinizado |
| Kudyar N, et al (2019) ⁴⁶ | 14 pacientes 30 defectos | PD \geq 6 mm | 3, 6 y 9 meses Los defectos se rellenaron con -TCP mezclado con APC y luego se cubrieron con una MC absorbible (Perio-Col®-GTR) | Resultados clínicos | 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 respectivamente. CAL La 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. | Ensayo clínico aleatorizado controlado | Grupo A: -TCP mezclado con APC y luego se cubrieron con una MC absorbible (Perio-Col®-GTR) Grupo B: -TCP y se cubrieron con MC absorbible (Perio-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 artificiales⁵¹.

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 al⁵² 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 de paciente N de defectos | Tipo de defecto profundidad de defecto | Tiempo de recupera- ción tipo de injerto | Tipo de resultados | Resultados | Tipo de artículo | Grupo de comparación |
|---|--------------------------------|--|---|---|--|---|--|
| Bhaumik Thakkar, et al. (2020) ¹⁶ | 32 32 | ----- PD ≥ 5 mm Los sitios de- ben exhibir evi- dencia clínica y radiográfica de defectos intraóseos de ≥ 3 mm de profundidad CAL ≥ 5 | 6 meses fibrina rica en plaquetas en combinación con injerto óseo bovino | Resultados clínicos y ra- diográficos. | la reducción de PD ($3,63 \pm 1,5$), ganancia de CAL ($2,19 \pm 0,9$), recesión gingival (GR) ($-0,75$ $\pm 0,8$), relleno de defectos ($2,31 \pm 0,8$) y resolución de la profundidad del defecto ($3,44 \pm 1,03$) en comparación desde el inicio hasta los 3 y 6 meses. | Ensayo clínico aleatorizado controlado | Grupo 1: PRF sola Grupo 2: PRF en combina- ción con injerto óseo bovino |
| Kai-Seng Tan, et al. (2022) ²⁸ | 1 1 | ----- pérdida ósea en la PD de más de 8 mm | 36 meses Láser de granate de itrio aluminio dopado con erbio y PRF. | Resultados clínicos y radiográfi- cos. | A los 6 meses siguientes, se observó una re- ducción 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. | Informe de casos y revisión de la literatura | Solo se usó lá- ser de granate de itrio alumi- nio dopado con erbio y fibrina avanzada rica en plaquetas |

| | | | | | | | |
|--|-------------------------------------|---|---|--|--|--|--|
| <p>Mubarak R, et al (2023)⁵³</p> | <p>10 pacientes 10 defectos</p> | <p>2 o 3 paredes PD de bolsa interproximal de ≥ 6 mm y CAL ≥ 5 mm</p> | <p>6 meses L-PRF+Membrana de colágeno</p> | <p>Resultados clínicos y radiográficos</p> | <p>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 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.</p> | <p>Ensayo clínico controlado aleatorio</p> | <p>Grupo OFD Grupo L-PRF Grupo de membrana de colágeno protegido con L-PRF</p> |
| <p>Boróka Klára Csifó-Nagy, et al. (2021)⁴¹</p> | <p>15 defectos</p> | <p>2 a 3 paredes Ángulo del defecto de 20 a 40 (± 5) grados. PD de 6 mm y un componente intraóseo de un mínimo de 4 mm</p> | <p>6 meses Se preparó A-PRF+ utilizando un kit PRF disponible comercialmente [Process for PRF® (A-PRF), Francia] y una centrifuga 'Process for PRF Duo'</p> | <p>Resultados clínicos y radiográficos</p> | <p>En este estudio la medidas base medias para PD, CAL, base del defecto radiográfico fue 8.27 ± 1.58; 10.93 ± 2.7 y 9.60 ± 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; 8.6 ± 2.56 y 5.67 ± 0.89 respectivamente.</p> | <p>Ensayo clínico aleatorizado</p> | <p>Grupo de prueba: A-PRF+ Grupo de control: EMD</p> |

| | | | | | | | |
|---|-----------------------------|--|---|--|--|-------------------------------------|---|
| Yasser Ali Abdulrahman, et al. (2022) ⁵⁴ | 11 pacientes 11 defectos | 2 o 3 paredes PD \geq 6 mm y defectos intraóseos \geq 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 procesado, según protocolos para la preparación de PRF avanzada y de baja velocidad (A-PRF +) | Resultados clínicos y radiográficos | En este estudio las medidas medias de CAL fueron $7,91 \pm 1,30$; $4,73 \pm 1,10$; $4,55 \pm 1,21$ y $4,36 \pm 1,57$ para la base, 3, 6 y 9 meses respectivamente. Las 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. 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. El relleno óseo fue de $1,62 \pm 0,73$ y $2,09 \pm 0,73$ para los 6 y 9 meses respectivamente. | Ensayo clínico controlado aleatorio | Grupo de prueba: PRF + OFD Grupo de control: OFD |
|---|-----------------------------|--|---|--|--|-------------------------------------|---|

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 células⁵⁵.

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 de paciente N de defectos | Tipo de defecto profundidad de defecto | Tiempo de recupera- ción tipo de injerto | Tipo de resultados | Resultados | Tipo de artículo | Grupo de comparación |
|--|--------------------------------|--|---|---|---|---|--|
| Amruta A. Joshi, et al. (2019) ⁵⁶ | 20 20 | 2 o 3 paredes PD interproxi- mal ≥ 5 mm defecto de ≥ 3 mm medida en la radiografía periapical. | 30 días CM tratada con PDGF-BB humano recombinante (rhPDGF-BB) | Resultados histológicos. | PDGF-BB en el GCF. Los niveles fueron más altos fueron el tercer día (830,24 pg/mL \pm 99,21), seguidos de una disminución gradual el séptimo día (613,37 pg/mL \pm 47,73) y el día 14 (457,85 pg/mL \pm 30,43) y mínimos el día 30 (175,37 pg/mL \pm 99,21). mL \pm 19,09). Se observó una tendencia similar con una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de PDGF-BB de las muestras de GCF recolectadas los días 3, 7, 14 y 30. Hubo una disminu- ción significativa desde el día 3 (817,17 pg/ml \pm 55,37) hasta el día 30 (84,15 pg/ ml \pm 13,37). | Estudio clínico y bioquímico aleatorizado | Grupo A: mem- brana PRF Grupo B: CM incorporado con rhPD- GF-BB |
| M Priyanka, et al. (2023) ⁵³ | 26 26 | 2 o 3 paredes PD y CAL ≥ 5 mm | 6 meses técnica quirúrgica mínimamen- te invasiva modificada (M-MIST) con EMD, rhPDGF-BB y DFDBA | Resultados clínicos y ra- diográficos | En los resul- tados clínicos la PD son 3.23 \pm 2.05mm y de CAL 2.85 \pm 1.86mm después de los 6 meses de evalua- ción. En los resultados 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 LBG con 3.44 \pm 1.72 mm y % BF con 59.55 \pm 20.20%. | IEnsayo clíni- co aleatori- zado doble ciego | Grupo de prue- ba: M-MIST utilizando rhP- DGF-BB, EMD y DFDBA. Grupo de con- trol: M-MIST utilizando rhPDGF-BB y EMD. |

| | | | | | | | |
|--|----------|---|--|--|--|-------------------------------------|---|
| Dubba Kavyamal, et al. (2019) ⁵⁷ | 12 24 | ----- PD y CAL ≥ 5 mm; y evidencia radiográfica de una profundidad del defecto intraóseo in- terproximal ≥ 3 mm | 6 meses combinación de rhPDGF-BB y beta fosfato tricálcico (-TCP) | Resultados clínicos y radiográficos. | Clínicamente la reducción media de PD con rhP- DGF-BB + -TCP fue de (7,33 ± 1,55 mm a 2,66 ± 0,65 mm) desde el inicio hasta los 6 meses. Hubo una ganancia de CAL significativamen- te mayor en el de (8,00 ± 1,70 mm a 3,66 ± 1,66 mm). Radiográfica- mente 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 au- mento significa- tivo en el ángulo del defecto, y el aumento medio en el ángulo del defecto de 31,08 ± 12,20 grados. | Ensayo clínico- prospec- tivo | Grupo de prueba: rhPDGF-BB + -TCP Grupo control: -TCP solo. |
|--|----------|---|--|--|--|-------------------------------------|---|

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 estudiados⁵⁸.

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 (Fam-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 Tabla 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 de paciente N de defectos | Tipo de defecto profundidad de defecto | Tiempo de recupera- ción tipo de injerto | Tipo de resultados | Resultados | Tipo de artículo | Grupo de comparación |
|---|--------------------------------|---|---|---|--|---|---|
| Fa-Ming Chen, et al. (2018) ⁶⁰ | 20 defectos | ----- ----- | 12 meses Tratamiento con láminas de GTR y PDLSC en combinación con Bio-oss® | Resultados clínicos y radiográficos | Los resultados de este estudio fueron que la profundidad del defecto óseo con el tiempo fue de $7,20 \pm 2,65$ como base y de $4,89 \pm 1,73$; $4,61 \pm 1,87$ y $4,49 \pm 2,03$ para los 3, 6 y 12 meses respectivamente. Además en CAL hubo una reducción de $5,15 \pm 1,52$ a $4,42 \pm 1,19$ a los 3 meses y de PD de $6,43 \pm 1,92$ a $3,80 \pm 1,03$ por vestibular y de $6,25 \pm 1,36$ a $4,20 \pm 0,86$ por lingual. | Ensayo clínico aleatorizado | Grupo de células: tratamiento con láminas de GTR y PDLSC en combinación con Bio-oss® Grupo de control: tratamiento con GTR y Bio-oss® sin células madre. |
| Takanori Iwata, et al. (2018) ⁶¹ | 10 pacientes 10 defectos | Defectos horizontales y de 1 a 3 paredes. PD ≥ 4 mm | 3 y 6 meses Trasplantes autólogos de láminas de células derivadas de PDL | Resultados clínicos y radiográficos | En el estudio se encontró una reducción de la PD (media \pm DE, $3,2 \pm 1,9$ mm), la ganancia de inserción clínica ($2,5 \pm 2,6$ mm) y el aumento de la altura radiológica del hueso ($2,3 \pm 1,8$ mm), mejoraron en los 10 casos. a los 6 meses después del trasplante. Estos efectos terapéuticos se mantuvieron durante un período de seguimiento medio de 55 ± 19 meses y no hubo eventos adversos graves. | Reporte de casos | ----- |
| Ferrarotti F, et al. (2018) ⁶² | 15 defectos | 1, 2 o 3 paredes Defecto vertical con PD residual ≥ 6 mm y un componente intraóseo radiográfico ≥ 3 mm | 6 y 12 meses MIST más microinjertos de pulpa dental en un biocomplejo de esponja de colágeno | Resultados clínicos y radiográficos | Los resultados mostraron una reducción de PD de $8,3 \pm 1,2$ a $3,5 \pm 0,8$ y $3,4 \pm 0,9$ a los 6 y 12 meses respectivamente. Además hubo una reducción de CAL de $10,0 \pm 1,6$ a $5,4 \pm 1,2$ y $5,5 \pm 1,1$ a los 6 y 12 meses respectivamente. Respecto a la profundidad del defecto radiográfico hubo una reducción de $6,4 \pm 1,4$ a $2,5 \pm 0,7$ a los 12 meses. | 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. |

| | | | | | | | |
|--|-----------------------------|---|--|-------------------------------------|---|--|---|
| Aimetti M, et al (2018) ⁶³ | 11 pacientes 11 defectos | 1, 2 y 3 paredes PD residual ≥ 6 mm y un componente intraóseo radiográfico asociado ≥ 3 mm | 12 meses Aplicación de células madre de la pulpa dental, sobre una esponja de colágeno | Resultados clínicos y radiográficos | Los resultados mostraron 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 respectivamente. 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 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. | Serie de casos de seguimiento de 1 año | ----- |
| Sánchez N, et al. (2020) ⁶⁴ | 9 pacientes 9 defectos | 1 o 2 paredes CAL ≥ 6 mm y con componente radiográfico intraóseo ≥ 4 mm | 6, 9 y 12 meses Sustituto óseo xenogénico sembrado con células madre mesenquimales derivadas del ligamento periodontal autólogo | 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 (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. | Ensayo clínico piloto controlado y aleatorizado. | Grupo experimental: consistió en 1x107PDL-MSc autólogas (3thpaso) incubado durante 1 hora (37°C, 5%CO ₂ y 95% de humedad) en 100 mg de un 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 nano-hidroxiapatita, 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 muestren 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, Kepschull 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?_ga=2.102499073.1841670099.1563851830-728767205.1563851830&ssopc=1
5. Matulienė 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/1648-9144/57/9/8>
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, Górski 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 DFD-BA 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, Kakhodazadeh 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,1adfe1497e005c13,715bf3e-d27015d8d.html>
15. Górski B, Jalowski S, Górski 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/313216d136e0e4dccaed7eae183b7d391a312b-cb>
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, Górski 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 (Sybograf™) 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 Hessa 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 -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, Rocuzzo 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, Dóri 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, Firoozi 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 -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 Periodon-*

COMO CITAR

Cordero Beltran MI, Pineda Paredes JR, Carpio Cedillo CP. Injertos, sustitutos y mediadores biológicos para regeneración periodontal en defectos intraóseos: una revisión actualizada. *ODONTOLOGÍA*. 30 de junio de 2024; 26(2):47-80. Disponible en: <https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/odontologia/article/view/6749>