

**UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGIA**



**“EFICACIA DEL DERIVADO DE LA MATRIZ DEL ESMALTE EN
REGENERACIÓN TISULAR GUIADA CON SUSTITUTOS ÓSEOS EN
DEFECTOS PERIODONTALES INTRAOSÉOS: UNA REVISIÓN
SISTEMÁTICA”**

TRABAJO ACADÉMICO

AUTOR:

Cotillo Urbano, Luis Vincent

ORCID: 0009-0002-2199-0720

ASESOR:

López Pacheco, Andrea Patricia

ORCID: 0000-0003-0382-7495

PARA OPTAR EL TÍTULO DE:

SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PERIODONCIA E IMPLANTOLOGÍA

TACNA-PERÚ

2024

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a mis queridos padres, Luis Juan Cotillo Ríos y flor de María Urbano Caldua, quienes han sido mi soporte y apoyo incondicional en mis esfuerzos de superación académica y muchos de mis logros profesionales se los debo a ellos.

También dedico este éxito académico a mis queridos docentes del post grado en periodoncia e implantología por compartir sus conocimientos y experiencias con el objetivo de formar grandes profesionales, en lo cual me he convertido hoy en día.

AGRADECIMIENTO

Primeramente, agradezco a DIOS por la fuerza necesaria en mis deseos de superación; como así también a quienes hicieron realidad la elaboración del presente trabajo de investigación y en especial agradecimiento a la Dra. Esp. Andrea López Pacheco por su ayuda y asesoría continua y gracias a ello he podido alcanzar la meta de ser un especialista en el campo de la odontología.

También agradezco a la Universidad Privada De Tacna por darme la oportunidad de seguir creciendo profesionalmente.

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Luis Vincent Cotillo Urbano, en calidad de egresado de la Sección de Segunda Especialidad de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada de Tacna, identificado con DNI 45932796, declaro bajo juramento que:

1. Soy autor de la tesis titulada:

"EFICACIA DEL DERIVADO DE LA MATRIZ DEL ESMALTE EN REGENERACIÓN TISULAR GUIADA CON SUSTITUTOS ÓSEOS EN DEFECTOS PERIODONTALES INTRAÓSEOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA"

Asesorada por Andrea Patricia López Pacheco, la cual presente para

optar el: Título Profesional de Segunda Especialidad en

Periodoncia e Implantología

2. La tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente, habiéndose respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas.

3. La tesis presentada no atenta contra los derechos de terceros.

4. La tesis no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.

5. Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falsificados, ni duplicados, ni copiados.

Por lo expuesto, mediante la presente asumo frente a La Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse por la autoría, originalidad y veracidad del contenido de la tesis, así como por los derechos sobre la obra.

En consecuencia, me hago responsable frente a La Universidad de cualquier responsabilidad que pudiera ocasionar, por el incumplimiento de lo declarado o que pudiera encontrar como causa del trabajo presentado, asumiendo todas las cargas pecuniarias que pudieran derivarse de ello a favor de terceros con motivo de acciones, reclamaciones o conflictos derivados del incumplimiento de lo declarado o las que encontrasen causa en el contenido de la tesis.

De identificarse fraude, piratería, plagio, falsificación o que el trabajo de investigación haya sido publicado anteriormente; asumo las consecuencias y sanciones que de nuestra acción se deriven, sometiéndonos a la normatividad vigente de la Universidad Privada de Tacna.



DNI: 45932796

Fecha: 13-09-2024

RESUMEN

Objetivo: Determinar la reducción en la profundidad al sondaje, sangrado al sondaje y nivel de inserción clínica en defectos periodontales intraóseos utilizando el derivado de la matriz del esmalte con o sin sustitutos óseos. **Materiales y métodos:** Dos revisores independientes y calibrados realizaron la búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados publicados hasta junio 2024 en PubMed, Cochrane y EMBASE. La evaluación de riesgo de sesgo se realizó siguiendo el manual de Cochrane para intervenciones de revisiones sistemáticas versión 5.1.0. **Resultados:** Se evaluaron 20 estudios que incluyeron un total de 925 piezas dentarias con defectos periodontales intraóseos comparando dos tratamientos, la regeneración tisular guiada con derivado de la matriz del esmalte (DME) versus DME combinado con sustitutos óseos. Los dos tratamientos lograron la reducción en la profundidad al sondaje (PS), menor sangrado al sondaje (SS) y mayor nivel de inserción clínica (NIC) en comparación con los valores iniciales y entre ambos tratamientos solo pocos estudios mostraron resultados favorables en el tratamiento con DME combinado con un sustituto óseo. Todos los estudios incluidos obtuvieron bajo riesgo de sesgo. **Conclusiones:** Los dos tratamientos tienen buenos resultados clínicos en PS, SS y NIC. El DME es eficaz en la resolución de defectos periodontales intraóseos y cuando se combina con un sustituto óseo puede potenciar su eficacia.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades periodontales, Periodontitis agresiva; Regeneración tisular guiada periodontal; Sustitutos de hueso; Injerto de hueso alveolar.

**“EFFICACY OF ENAMEL MATRIX DERIVATIVE IN GUIDED TISSUE
REGENERATION WITH BONE SUBSTITUTES IN INTRABOSS
PERIODONTAL DEFECTS: A SYSTEMATIC REVIEW”**

SUMMARY

Objective: Determine the reduction in probing depth, probing bleeding and clinical attachment level in intrabony periodontal defects using the enamel matrix derivative with or without bone substitutes. **Materials and methods:** Two independent and calibrated reviewers searched for randomized clinical trials published until June 2024 in PubMed, Cochrane and EMBASE. Risk of bias assessment was performed following the Cochrane manual for interventions in systematic reviews version 5.1.0. **Results:** 20 studies were evaluated that included a total of 925 teeth with intrabony periodontal defects comparing two treatments, guided tissue regeneration with enamel matrix derivative (DME) versus DME combined with bone substitutes. The two treatments achieved a reduction in probing depth (PS), less bleeding on probing (SS) and a higher level of clinical attachment (NIC) compared to the initial values and between both treatments, only few studies showed favorable results in the treatment. with DME combined with a bone substitute. All included studies obtained low risk of bias. **Conclusions:** The two treatments have good clinical results in PS, SS and CIN. DME is effective in resolving intrabony periodontal defects and when combined with a bone substitute can enhance its effectiveness.

KEYWORDS: Periodontal diseases, Aggressive periodontitis; Periodontal guided tissue regeneration; bone substitutes; Alveolar bone graft.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	4
SUMARY	5
I. INTRODUCCIÓN	7
II. MATERIALES Y MÉTODOS	8
III. RESULTADOS	11
IV. DISCUSIÓN	15
V. CONCLUSIONES	18
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	18
VII. ANEXOS	24
ÍNDICE DE FIGURAS	24
ÍNDICE DE TABLAS	25

I. INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una condición inflamatoria crónica que se origina por múltiples factores, incluyendo biopelículas de placa microbiana. Esta enfermedad se manifiesta por la destrucción gradual de los tejidos de soporte de las piezas dentarias⁽¹⁻²⁾. Esta se manifiesta a través de la pérdida del nivel de inserción clínica (NIC), presencia de bolsas periodontales, sangrado gingival y la pérdida de hueso alveolar⁽³⁾. Esta pérdida de hueso alveolar puede conllevar al desarrollo de defectos periodontales intraóseos, también llamados defectos verticales, son una secuela anatómica de la enfermedad periodontal⁽⁴⁾. Y se clasifica de acuerdo a la morfología de las paredes óseas residuales de una, dos y tres paredes o circunferenciales⁽⁵⁾. Si estos defectos no se tratan, clínicamente se producirá una progresión continua de la lesión llevando así a la disminución del soporte estructural del diente⁽⁶⁾. Los defectos intraóseos (DI) suelen persistir después de la terapia periodontal no quirúrgica, lo que aumenta el riesgo de que la enfermedad progrese y empeore el pronóstico. Por esta razón, la intervención quirúrgica es una opción que se considera con frecuencia⁽⁷⁾. Hay que tener en cuenta la prevalencia de periodontitis en la población mundial representa el 67,9% del aumento en el número de casos prevalentes de periodontitis grave entre 1990 y 2019⁽⁸⁾. Una vez diagnosticada la enfermedad periodontal, el tratamiento ideal es recuperar los tejidos de soporte y se han estudiado diversas técnicas quirúrgicas para la regeneración de estos tejidos, como la regeneración tisular guiada (RTG), combinada con biomateriales de injerto óseo (IO) o el uso del derivado de la matriz del esmalte (DME)⁽⁹⁾. La regeneración tisular guiada es una técnica que induce la formación ósea, mediante la utilización de barreras cuya finalidad es evitar la llegada de vasos a partir del conectivo adyacente. Estas barreras pueden ser reabsorbibles o no reabsorbibles⁽¹⁰⁾. La adición de injertos o sustitutos óseos parece desempeñar un papel positivo en la regeneración ósea de dichos defectos⁽¹¹⁾.

Existen cuatro tipos de biomateriales de relleno óseo, los que son provenientes del propio paciente (injerto autólogo), los provenientes de otro individuo de la misma especie (aloinjerto), los de origen animal no humano (xenoinjerto) y los de origen sintético (biomateriales aloplásticos). Estos biomateriales favorecen el proceso de regeneración y dan la estabilidad a largo plazo del tejido formado⁽¹²⁾. El (DME) que también es un biomaterial proviene de un extracto del derivado de la matriz del esmalte porcino, y están compuestos por varias proteínas y el 90% son amelogeninas que estimulan la proliferación celular del ligamento periodontal⁽¹³⁾. Investigaciones

histológicas en animales y humanos han mostrado que los derivados de la matriz del esmalte (DME) tienen la capacidad de regenerar cemento acelular y hueso alveolar ⁽¹⁴⁾. Una de sus limitantes del (DME) es su consistencia fluida que parece tener un potencial limitado con una anatomía complicada y puede no ser capaz de prevenir el colapso de los tejidos blandos. A fin de superar estas deficiencias el injerto óseo puede mejorar y potenciar la regeneración periodontal ⁽¹³⁾.

Si revisamos la literatura, el estudio de Polson et al. En 1978 ya reportaba que el tratamiento de los defectos intraóseos depende en gran medida del tipo de defecto, siendo los más favorables los defectos de tres paredes ⁽¹⁵⁾. Así, el éxito y el fracaso de las bolsas injertadas no sólo dependen del tipo de injerto óseo o biomateriales utilizados sino también del control óptimo de la placa por parte del paciente ⁽¹⁶⁾. Un artículo destacado es el publicado por Prichard et al., en 1957 sobre el tratamiento de los defectos intraóseos ⁽¹⁷⁾. Fue el primer autor en enfocarse en la morfología ósea de estos defectos, considerando la regeneración ósea como un propósito específico y alcanzable, siempre que se realice una minuciosa selección de los casos basada en la forma del defecto óseo ⁽¹⁴⁾.

Por este motivo, La selección de un biomaterial debe basarse principalmente en la morfología del defecto óseo. ⁽¹⁸⁾. Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo comparar la eficacia en los resultados clínicos y la capacidad de regeneración utilizando dos tratamientos regenerativos el uso exclusivo del (DME) y su combinación con sustitutos óseos.

II. MATERIALES Y METODOS

Protocolo y pregunta de investigación

Este protocolo de investigación fue diseñado para abordar y responder a la siguiente pregunta ¿Cuál es la eficacia del derivado de la matriz del esmalte con o sin sustitutos óseos en la reducción de profundidad al sondaje, sangrado al sondaje y nivel de inserción clínica en defectos periodontales intraóseos? Este protocolo se desarrolló cumpliendo las recomendaciones de reporte para revisiones sistemáticas PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review And Meta-Analysis) ⁽¹⁹⁾. El protocolo ha sido registrado en INPLASY con el código 202420008.

Criterios de inclusión (PICO)

- Población: Pacientes con diagnóstico de periodontitis que requieran un tratamiento de regeneración tisular guiada.
- Intervención: Regeneración tisular guiada con el uso de sustitutos óseos más la matriz derivada del esmalte.
- Comparación: Regeneración tisular guiada sólo con el uso de la matriz derivada del esmalte.
- Resultados: Resultado primario: Parámetros clínicos como sangrado al sondaje (SS), profundidad al sondaje (PS) y nivel de inserción clínica (NIC). Resultados secundarios: Recesión del tejido gingival (mm) y complicaciones.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

ECAs con al menos 6 meses de seguimiento en pacientes adultos con diagnóstico de periodontitis y que describan las siguientes características clínicas: profundidad al sondaje ≥ 6 mm, defecto óseo angular y un componente intraóseo ≥ 3 mm.

ECAs que comparan el derivado de la matriz del esmalte más sustitutos óseos versus derivado de la matriz del esmalte solo.

Criterios de exclusión

Estudios de cohorte, casos y controles, series de casos, reportes de caso, estudios basados en cuestionarios y revistas, estudios con datos únicamente histológicos, estudios sobre defectos de furcación, estudios con datos únicamente con DME, estudios con datos únicamente con injertos óseos.

Tipos de resultados

El objetivo primario de esta revisión sistemática fue evaluar los resultados clínicos del derivado de la matriz del esmalte con o sin sustitutos óseos en la reducción de la profundidad al sondaje, sangrado al sondaje y nivel de inserción clínica en defectos periodontales intraóseos. El objetivo secundario fue evaluar los resultados clínicos de la recesión del tejido gingival, complicaciones y el riesgo de sesgo de los ECAs incluidos.

Búsqueda electrónica y manual

Se realizó una búsqueda absoluta en tres bases de datos, MEDLINE vía (PubMed) EMBASE (vía Ovid) y Web of Science, hasta junio 2024.

BASE DE DATOS	ESTRATEGIA DE BUSQUEDA
MEDLINE vía (PubMed)	(((((periodontitis) OR (periodontal disease)) OR (periodontal defect)) OR (angular defect)) OR (intrabony defect)) OR (guided tissue regeneration)) AND (((enamel matrix derivate) OR (emdogain)) OR (EMD))
EMBASE vía Ovid	((periodontitis) OR (periodontal disease)) OR (intrabony defect) AND (((enamel matrix derivate) OR (endogain))) OR (((bone substitutes) OR (woven bone)) OR (bone defects)))
Web of Science	ALL=(periodontitis) OR ALL=(periodontal disease)) OR ALL=(intrabony defect) AND ((ALL=(enamel matrix derivate)) OR ALL=(emdogain or EMD))

Finalmente, se completó la búsqueda en dos bases de datos de literatura gris; Open Grey y en Google scholar. No se aplicaron restricciones de idioma; las traducciones se llevaron a cabo según sea necesario.

Selección de artículos y extracción de datos

La selección de los artículos fue realizada por dos revisores de manera independiente y calibrados compartiendo información a través de correo electrónico entre los autores (L.C y A.T), se utilizó el software Rayyan para gestionar y compartir los estudios más relevantes, siguiendo los siguientes pasos. Crear una revisión, seleccionar y eliminar los archivos duplicados, posterior se evaluaron los títulos y resúmenes de los resultados de la búsqueda y a continuación se revisó el texto completo de los artículos potenciales que fueron examinados en su totalidad para determinar su elegibilidad. Los desacuerdos entre los evaluadores se solucionaron mediante discusión y consulta con un tercer autor (A.L.P), y se registraron las razones de exclusión.

La extracción de datos fue extraída de manera homogénea para cada una de las variables y los siguientes datos se recopilaron en hojas de cálculo de Excel (Microsoft® Excel, Redmond, CA, EE. UU.) previamente definidas; autor, año, país, diseño de estudio, pacientes, número de piezas, estimación del tamaño de muestra, ámbito del estudio, tipo de defecto intraóseo, seguimiento en años, intervención, comparación, resultados clínicos (diferencia media), complicaciones y financiamiento del estudio. Un tercer autor (A.L.P), evaluó la adecuación de la extracción de datos, y cualquier discrepancia fue resuelta por consenso.

Evaluación de la calidad

El riesgo de sesgo de los ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) incluidos se elaboró de acuerdo con el manual Cochrane para intervenciones de revisiones sistemáticas versión 5.1.0⁽²⁰⁾. Se analizaron seis criterios principales de calidad: generación de secuencia, ocultamiento de información, cegamiento de pacientes y operadores, cegamiento de los evaluadores de resultados, datos resultados incompletos, notificación selectiva de resultados. Estos criterios fueron clasificados como bajo riesgo de sesgo (verde), no claro (amarillo) y alto riesgo de sesgo (rojo).

III. RESULTADOS

Se identificó un total de 2358 artículos potenciales de los cuales se procedió a la eliminación de duplicados de 594 artículos, quedando para su revisión 1764 artículos y fueron excluidos 1689 artículos después de evaluar los títulos y resúmenes, se revisaron en detalle los textos completos de 75 artículos potenciales. Finalmente, 20 artículos cumplieron con los criterios de inclusión, posterior se realizó una actualización de la búsqueda en junio 2024 con un total de 46 artículos más y fueron analizados en esta revisión sistemática. (FIGURA 1).

La Tabla 1 presenta las características generales de los artículos seleccionados y se compararon dos tratamientos: Regeneración tisular guiada con el uso exclusivo del DME, versus regeneración tisular guiada con DME más sustitutos óseos de tipo aloinjerto, autoinjerto, aloplástico y xenoinjerto. Todos los estudios fueron publicados entre los años 2000 y 2022. En general se consideraron 796 pacientes y 925 defectos periodontales intraóseos de una pared, dos paredes, tres paredes, combinados y circunferenciales. Se requirió una profundidad mínima del defecto ≥ 6 mm y un componente intraóseo ≥ 3 mm para ser incluidos, no se tomaron en cuenta defectos

asociados a furca. De los veinte estudios todos fueron ECAs, tres reportaron seguimiento total de 6 meses ^(11, 21, 22), dos de 8 meses ^(23, 24), nueve de 1 año ^(6, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32), uno de 2 años ⁽³³⁾, dos de 3 años ^(34, 35), Dos de 4 años ^(36, 37) y un estudio de 10 años ⁽³⁸⁾.

Resultados clínicos

Derivado de la matriz del esmalte (DME), versus (DME) con un autoinjerto. Dos estudios ^(28, 32), fueron intervenidos 67 pacientes. Entre ambos estudios se intervinieron 68 defectos intraóseos y todos los defectos mostraron un componente predominante de 1 y 2 paredes no hubo abandonos ni complicaciones en los dos estudios, el periodo de seguimiento fue de 1 año en ambos casos y sus principales resultados fueron. Guida et al. ⁽²⁸⁾, diferencia media de profundidad al sondaje (PS) fue de 5.1 ± 1.7 grupo experimental y 5.6 ± 1.7 grupo control, diferencia media de nivel de inserción clínica (NIC) de 4.9 ± 1.8 grupo experimental y 4.6 ± 1.3 grupo control. Ambos grupos mejoraron significativamente desde el inicio, pero no hubo diferencia en PS y NIC. No se reportó sangrado al sondaje (SS), la recesión del tejido gingival fue menos en el grupo experimental o combinado de 0.3 ± 0.8 marcando una diferencia estadísticamente significativa en comparación del grupo control 1.1 ± 0.7 .

Yilmaz et al. ⁽³²⁾, diferencia media de PS de 5.6 ± 0.9 grupo experimental y 4.6 ± 0.4 en el grupo control, diferencia media de NIC en el grupo experimental de 4.2 ± 1.1 y 3.4 ± 0.8 en el grupo control. Ambos tratamientos obtuvieron mejoras clínicas en comparación con el valor inicial, aunque el grupo experimental o grupo combinado fue mayor en la reducción de PS y NIC. El SS en ambos grupos hubo una reducción significativa del 15% grupo experimental y 16% grupo control, la recesión del tejido gingival el valor promedio fue de 1.4 ± 0.9 grupo experimental y 1.2 ± 0.8 grupo control sin diferencia entre ambos grupos.

DME, versus DME con aloinjerto óseo liofilizado desmineralizado (AOLD) y aloinjerto óseo liofilizado (AOL). En dos estudios ^(22, 35), se intervinieron 107 pacientes y 134 defectos intraóseos, no hubo abandono ni complicaciones en los dos estudios, sus principales resultados fueron. Gurinsky et al. ⁽²²⁾, comparo el DME solo y DME+AOLD. Diferencia media de PS fue 3.6 ± 0.2 grupo experimental y 4.0 ± 0.3 grupo control, diferencia media de NIC 3.0 ± 0.3 grupo experimental y 3.2 ± 0.3 grupo control, no hubo una diferencia significativa en PS y NIC en ambos tratamientos, pero si mostraron una mejora significativa en comparación con las medidas preoperatorias.

No se reportó SS en los dos grupos durante el periodo de estudio, la recesión del tejido gingival ambos grupos obtuvieron un aumento promedio de recesión de 0.5 ± 0.3 grupo experimental y 0.7 ± 0.2 grupo control, esto no fue estadísticamente significativo cuando se comparó con la línea de base de datos inicial o cuando se comparó entre los dos tratamientos.

Ogihara et al. ⁽³⁵⁾, comparó el DME solo versus DME+AOLD y DME+AOL. Diferencia media de PS fue 4.43 mm grupo DME+AOL, 3.74 mm grupo DME+AOLD y 3.09 mm grupo DME solo, diferencia media de NIC de 4.19 mm grupo DME+AOL, 3.61 mm grupo DME+AOLD y 3.00 mm grupo DME solo. Los dos grupos de tratamiento experimental obtuvieron mayor reducción de PS y ganancia de NIC en comparación con el DME solo al año y a los tres años, pero en ambos grupos experimentales no hubo una diferencia significativa. El SS 6% grupo experimental y 7% grupo control, en ambos grupos no hubo una diferencia significativa, la recesión del tejido gingival no hubo un reporte del caso.

DME y proteínas de la matriz del esmalte (PME), versus DME con xenoinjerto derivado de matriz ósea (XDMO), mineral óseo poroso bovino (MOPB) y bovino esponjoso anorgánico particulado (BEAP). En seis estudios ^(11, 24, 25, 27, 31, 38), se intervinieron 166 pacientes y 182 defectos intraóseos predominantemente de 1, 2 y 3 paredes, los principales resultados fueron. Cortellini et al. ^(27,38), comparó el DME+ técnica quirúrgica mínimamente invasiva modificada (TQM-M), (TQM-M+DME+XDMO) y (TQM-M). El periodo de estudio fue de 1 año a 10 años. En el primer año no hubo abandono y las complicaciones fueron mínimas que representa un 2.2% de complicaciones y morbilidades, a los 10 años hubo tres abandonos y se produjeron 4 episodios de recurrencia en los grupos (TQM-M), (TQM-M+DME) y 5 en el grupo (TQM-M+DME+XDMO), diferencia media de PS al año fue 4.4 ± 1.6 grupo (TQM-M), 4.4 ± 1.2 grupo (TQM-M+DME), 4.0 ± 1.3 grupo (TQM-M+DME+XDMO). Diferencia media de NIC 4.1 ± 1.4 grupo (TQM-M), 4.1 ± 1.2 grupo (TQM-M+DME) y 3.7 ± 1.3 grupo (TQM-M+DME+XDMO). No hubo diferencia significativa entre los tres grupos al año y a los diez años en PS y NIC. El SS se mantuvo en un nivel bajo a los 10 años en los tres grupos, la recesión del tejido gingival no se reportó durante el periodo de seguimiento de 10 años.

Rodríguez et al. ⁽²⁵⁾ y Zucchelli et al. ⁽³¹⁾, tuvieron un periodo de estudio de 1 año, en ambos estudios no se presentaron abandonos ni complicaciones y los principales

resultados fueron. Rodríguez et al., diferencia media de PS fue de 8.25 ± 2.70 grupo control y 6.83 ± 0.81 grupo experimental, diferencia media de NIC de 8.33 ± 2.74 grupo control, 7.08 ± 2.68 grupo experimental. No se observó una diferencia significativa en PS y NIC en ambos grupos. Al año se obtuvo un SS negativo y la recesión del tejido gingival no fue significativo entre los dos grupos. Zucchelli et al., diferencia media de PS fue 5.8 ± 0.8 grupo control y 6.2 ± 0.4 grupo experimental, diferencia media de NIC 4.9 ± 1.0 grupo control y 5.8 ± 1.1 grupo experimental. La PS tampoco tuvo una diferencia significativa en ambos grupos, pero el NIC fue mayor en el grupo experimental o combinado. Al año se obtuvo una disminución del SS en ambos grupos y la recesión del tejido gingival fue menor en el grupo experimental.

Velásquez et al. ⁽²⁴⁾, su periodo de estudio fue de 8 meses y Lekovic et al. ⁽¹¹⁾, su periodo estudio fue de 6 meses. En ambos estudios no se reportaron complicaciones ni abandonos, sus principales resultados fueron. Velásquez et al., diferencia media de PS de 3.8 ± 1.2 grupo control y 4.0 ± 0.8 grupo experimental, diferencia media de NIC fue de 2.9 ± 0.9 grupo control y 3.4 ± 0.9 grupo experimental, en ambos grupos no hubo una diferencia significativa en PS y NIC. No se reportó el SS durante el periodo de estudio y la recesión gingival fue menor en el tratamiento combinado 0.3 ± 0.6 en comparación del grupo control 0.8 ± 0.8 ⁽²⁴⁾.

Lekovic et al., diferencia media de PS Fue de 1.91 ± 1.42 grupo control, 3.43 ± 1.32 grupo experimental, diferencia media de NIC fue de 1.72 ± 1.33 grupo control y 3.13 ± 1.41 grupo experimental, recesión del tejido blando 1.26 ± 1.34 grupo control y 1.31 ± 1.26 grupo experimental. Los resultados indican que el tratamiento combinado tuvo una diferencia significativamente mayor en PS y NIC. El SS se mantuvo bajo durante los 6 meses siendo similar en ambos grupos y la recesión gingival no fue significativamente diferente para ambos tratamientos o grupos ⁽¹¹⁾.

DME, versus DME con un injerto aloplástico o sintético FCB, IOS, HA/ β -FT, VB. Diez estudios compararon estos tratamientos regenerativos ^(6, 21, 23, 26, 29, 30, 33, 34, 36, 37), se intervinieron 286 pacientes con un total de 371 defectos intraóseos. Los principales resultados de los estudios ^(21, 26, 34), fueron. Diferencia media de PS fue 3.8 ± 2.0 grupo (DME+IOS) y 3.9 ± 2.3 grupo (DME), diferencia media de NIC 4.0 ± 3.6 mm en el grupo (DME+IOS) y 3.8 ± 2.2 mm en el grupo (DME). No hubo diferencia estadísticamente significativa en PS y NIC en ambos grupos, pero si fueron mejores con respecto a la línea de base de datos iniciales, la recesión del tejido

gingival fue menor en el grupo (DME+IOS) y a los 3 años no se reportó el parámetro clínico de sangrado al sondaje, tampoco se reportaron complicaciones.

La adición de un sustituto óseo aloplástico o sintético no mostro ninguna ventaja o una diferencia estadísticamente significativa en PS y NIC en comparación con el DME solo, tampoco una diferencia en términos de recesión del tejido gingival, ya sea en periodo de seguimiento de un año o cuatro años ^(6, 29, 30, 37).

Kuru et al. Y Leonardis et al., sus principales resultados de ocho meses y dos años fueron más favorables en el tratamiento combinado en PS, NIC y recesión del tejido gingival, el SS mejoro significativamente en comparación con los valores iniciales, pero sin diferencia significativa entre los dos ^(23, 33). Pietruska et al., sus principales resultados fueron. No hubo diferencia estadísticamente significativa en PS, NIC al año y a los cuatro años en los dos grupos de tratamiento, el SS se redujo considerablemente el primer año y a los cuatro años volvió aumentar siendo igual con los valores iniciales, la recesión del tejido gingival aumento a los cuatros años en ambos grupos de tratamiento ⁽³⁶⁾.

La tabla 2 describe la valoración de la calidad de los ECAs incluidos, con bajo riesgo de sesgo en la mayoría de los estudios. El ítem de generación secuencia tuvo un bajo riesgo de sesgo se utilizaron métodos de aleatorización mediante una tabla generada por computadora o lanzando una moneda. Ocultamiento de la información obtuvo un riesgo de sesgo no claro y en algunos estudios se utilizaron sobres cerrados. Cegamiento de los pacientes y operadores dos estudios tuvieron un alto riesgo de sesgo. Cegamiento de los evaluadores solo un estudio obtuvo un alto riesgo de sesgo. Los datos resultados incompletos un estudio presento abandono que superaba el 20 % posicionándolo como alto riesgo de sesgo. Notificación selectiva de resultados obtuvo un bajo riesgo de sesgo en todos los estudios.

IV. DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática incluyó 20 artículos ECAs en su totalidad, su principal objetivo es analizar los resultados clínicos en PS, NIC, SS, recesión gingival y complicaciones en defectos periodontales intraóseos. Se estudiaron y compararon dos tratamientos regenerativos: regeneración tisular guiada con DME, versus regeneración tisular guiada con DME más sustitutos óseos, y los resultados demostraron que el DME solo o con un sustituto óseo, tiene el potencial regenerador

en el aparato de inserción en las piezas dentarias afectadas en defectos periodontales intraóseos, mejorando los resultados clínicos con respecto a la línea de base de datos iniciales. La cicatrización de los tejidos blandos es muy importante debido que el éxito de estos dos tratamientos regenerativos va de la mano de la morfología del defecto intraóseo, si el defecto intraóseo es contenido la cicatrización de los tejidos blandos es superior, nos referimos en defectos de tres paredes o circunferenciales en comparación con los no contenidos defectos de 1 pared o 2 paredes, según la evidencia clínica los defectos predominantemente de tres paredes se han asociado con un mayor potencial regenerativo ⁽²³⁾ y esto es corroborado en nuestra revisión sistemática. También en los estudios evaluados se incluyeron pacientes que fumaban ocasionalmente, el número era limitado por tal motivo no se realizó un análisis estadístico de resultados clínicos entre fumadores y no fumadores, tampoco se reportó complicaciones salvo tumefacción post operatoria habitual en los tejidos blandos.

Las técnicas quirúrgicas utilizadas en los estudios incluidos no reportaron una homogeneidad, sin embargo, los abordajes quirúrgicos de acceso mínimamente invasivo influyeron positivamente en los resultados clínicos en los dos tratamientos regenerativos, en comparación con abordajes quirúrgicos de acceso de espesor total. Esto es debido a una menor manipulación, por lo tanto, se preserva más el tejido gingival, pero no siempre es aplicable cuando un defecto periodontal intraóseo envuelve la cara lingual de un diente se hace difícil su acceso y es necesario la elevación total del tejido gingival, marcando así una diferencia en nuestro estudio a favor de las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas.

Cortellini et al. ⁽³⁸⁾, en sus resultados presentó pérdida de dos piezas dentarias después de ocho años debido a que las piezas dentarias presentaban problemas anteriores a los cuatro años, posterior a lo mencionado el paciente también presentó un cuadro clínico severo de estrés que contribuyó a la pérdida de las piezas dentarias, por lo tanto se atribuye este evento negativo no por la poca efectividad de los biomateriales si no por la condición deteriorada por parte del paciente durante el mismo periodo de tiempo, por lo tanto, los biomateriales DME o DME más un sustituto óseo prolonga la funcionalidad de las piezas dentarias afectadas. De Leonardis et al. ⁽³³⁾, detalla que los tratamientos con DME o combinado con un sustituto óseo los resultados clínicos son superiores, si lo comparamos con tratamientos que solo utilizan técnicas quirúrgicas como el desbridamiento con colgajo abierto (DCA). Ogihara et al. ⁽³⁵⁾, añadió

minociclina en el tratamiento regenerativo combinado esto podría tener un efecto favorable en los resultados clínicos finales en comparación con el (DME) solo, originando un sesgo en el estudio debido a que los procedimientos no fueron iguales. En esta revisión sistemática algunos estudios incluidos utilizaron biomateriales óseos que fueron financiados por parte del fabricante y algunos autores no reportaron el financiamiento de sus estudios.

Una revisión sistemática y metaanálisis de Stavropoulos et al. ⁽⁴⁰⁾, realizó un metaanálisis de redes bayesianas de 21 ECAs y mostro claramente que el tratamiento combinado DME con un injerto óseo parecen obtener mejores resultados clínicos que el DME solo, pero ambos tratamientos son eficaces en la resolución de defectos periodontales intraóseos, si lo comparamos con el desbridamiento con colgajo abierto. Lo que se traduce en altas tasas de supervivencias a mediano y largo plazo, y se ve corroborado por resultados en estudios preclínicos y estudios histológicos en humanos presentados colectivamente en revisiones sistemáticas. En nuestra revisión sistemática podemos afirmar que ambos tratamientos regenerativos dieron buenos resultados clínicos en comparación con la línea de base de datos iniciales y solo pocos estudios mostraron resultados favorables al tratamiento regenerativo combinado, por lo tanto, podemos afirmar que los resultados de Stavropoulos et al., está acorde con nuestro estudio debido a que falta mayor evidencia para garantizar que el tratamiento regenerativo combinado sea mejor que el tratamiento regenerativo con EMD solo .

Sculean et al. ⁽⁴¹⁾, la regeneración periodontal puede lograrse en diferentes grados empleando diversos métodos y materiales. Los tratamientos combinados parecen proporcionar los mejores resultados, mientras que la implantación de material aloplástico por sí sola demostró una regeneración periodontal limitada o nula. En nuestra revisión sistemática los tratamientos combinados si dieron buenos resultados clínicos en su totalidad, pero no se estudiaron tratamientos con injertos óseos solos, tal vez esto podría generar distintas conclusiones y resultados.

Limitaciones de los artículos incluidos

Una de las limitaciones de los estudios incluidos es el número de pacientes es bastante limitado y por tal motivo los resultados pueden no tener una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la resolución de estos dos tratamientos regenerativos. En algunos estudios la información era limitada o poco clara en sus

resultados, por tal motivo en futuros estudios se podrían mejorar la presentación de informes que sean más detallados, claros y completos en los datos clínicos.

V. CONCLUSIONES

Nuestros resultados muestran que los dos tratamientos regenerativos DME solo o combinado con un injerto óseo en defectos periodontales intraóseos tienen buenos resultados clínicos en la reducción de PS, SS y NIC si lo comparamos con la línea de base de datos iniciales y al comparar los resultados entre ambas modalidades de tratamiento solo pocos estudios mostraron resultados favorables al tratamiento combinado, evidenciando la eficacia del DME en el tratamiento de defectos periodontales intraóseos y se puede potenciar su efecto regenerador combinando con un injerto óseo. Debemos de tener en cuenta el tipo de defecto a tratar, los no contenidos se sugiere un tratamiento combinado de un injerto óseo y en defectos contenidos se recomienda el DME solo. Estos parámetros son sostenidos no solamente por periodos a corto plazo si no también por periodos largos.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, Flemmig TF, Garcia R, Giannobile WV, Graziani F, Greenwell H. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*. 2018 Jun;89:S173-82.
2. Ossa-Sherman M, Araya-Contador R, Segovia-Chamorro J. Regenerative treatment of intrabony defects using minimally invasive flaps: Scoping Review. *Odontoestomatología*. 2022 Dec;24(40).
3. Sanz M, Tonetti M. Introduction: classifying periodontitis. *Eur Fed Periodontol*. 2019(March):1-9.
4. Nibali L, Koidou VP, Nieri M, Barbato L, Pagliaro U, Cairo F. Regenerative surgery versus access flap for the treatment of intra-bony periodontal defects: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*. 2020 Jul;47:320-51.
5. Fukuba S, Okada M, Iwata T. Clinical outcomes of periodontal regenerative therapy with carbonate apatite granules for treatments of intrabony defects,

- Class II and Class III furcation involvements: A 9-month prospective pilot clinical study. *Regenerative Therapy*. 2023 Dec 1;24:343-50.
6. Losada M, González R, García AP, Santos A, Nart J. Treatment of non-contained infrabony defects with enamel matrix derivative alone or in combination with biphasic calcium phosphate bone graft: a 12-month randomized controlled clinical trial. *Journal of periodontology*. 2017 May;88(5):426-35.
 7. Mancini L, Fratini A, Marchetti E. Periodontal regeneration. *Encyclopedia*. 2021 Jan 13;1(1):87-98.
 8. Chen MX, Zhong YJ, Dong QQ, Wong HM, Wen YF. Global, regional, and national burden of severe periodontitis, 1990–2019: An analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *Journal of clinical periodontology*. 2021 Sep;48(9):1165-88.
 9. Esposito M, Coulthard P, Thomsen P, Worthington HV. Enamel matrix derivative for periodontal tissue regeneration in treatment of intrabony defects: a Cochrane systematic review. *Journal of dental education*. 2004 Aug;68(8):834-44.
 10. Oporto Venegas G, Fuentes Fernández R, Álvarez Cantoni H, Borie Echeverría E. Recuperación de la morfología y fisiología maxilo mandibular: biomateriales en regeneración ósea. *International Journal of morphology*. 2008 Dec;26(4):853-9.
 11. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Aleksic Z, Barrie Kenney E, Nedic M. A comparison between enamel matrix proteins used alone or in combination with bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *Journal of periodontology*. 2000 Jul;71(7):1110-6.
 12. Caballé-Serrano J, Aboul-Hosn S, Gargallo-Albiol Jo, Chappuis V, Buser D. Mejorando la predictibilidad de las regeneraciones óseas guiadas: Pasado, presente y futuro. *Periodoncia clínica*. 2017(3):79-84.
 13. Amador Zárate ME, Garza Enríquez M, Martínez Sandoval G, Chapa G. Aplicación de proteínas derivadas de la matriz del esmalte en el tratamiento periodontal. *Implantología actual [internet]*. 2019 junio [citado 20 jun 2022]; 14 (33): 44-47.

14. Alpiste Illueca FM, Buitrago Vera P, Grado Cabanilles PD, Fuenmayor Fernandez V, Gil Loscos FJ. Regeneración periodontal en la practica clínica. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Internet)*. 2006 Jul;11(4):382-92.
15. Polson AM, Heul LC. Osseous repair in infrabony periodontal defects. *Journal of clinical periodontology*. 1978 Mar;5(1):13-23.
16. Shukla S, Chug A, Mahesh L, Singh S, Singh K. Optimal management of intrabony defects: current insights. *Clinical, cosmetic and investigational dentistry*. 2019 Jan 17:19-25.
17. Prichard J. The infrabony technique as a predictable procedure. *The Journal of periodontology*. 1957 Jul;28(3):202-16.
18. Sanz M, Herrera D, Kerschull M, Chapple I, Jepsen S, Berglundh T, Sculean A, Tonetti MS, EFP Workshop Participants and Methodological Consultants, Merete Aass A, Aimetti M. Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of clinical periodontology*. 2020 Jul; 47:4-60.
19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *International journal of surgery*. 2021 Apr 1; 88:105906.
20. Reeves BC. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. <http://www.cochrane-handbook.org>. 2011.
21. Jepsen S, Topoll H, Rengers H, Heinz B, Teich M, Hoffmann T, Al-Machot E, Meyle J, Jervøe-Storm PM. Clinical outcomes after treatment of intra-bony defects with an EMD/synthetic bone graft or EMD alone: A multicentre randomized-controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology*. 2008 May;35(5):420-8.
22. Gurinsky BS, Mills MP, Mellonig JT. Clinical evaluation of demineralized freeze-dried bone allograft and enamel matrix derivative versus enamel matrix derivative alone for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *Journal of periodontology*. 2004 Oct;75(10):1309-18.
23. Kuru B, Yılmaz S, Arğin K, Noyan Ü. Enamel matrix derivative alone or in combination with a bioactive glass in wide intrabony defects. *Clinical oral investigations*. 2006 Sep;10:227-34.

24. Velasquez-Plata D, Todd Scheyer E, Mellonig JT. Clinical comparison of an enamel matrix derivative used alone or in combination with a bovine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *Journal of periodontology*. 2002 Apr;73(4):433-40.
25. Moreno Rodríguez JA, Ortiz Ruiz AJ. Apical approach in periodontal reconstructive surgery with enamel matrix derivate and enamel matrix derivate plus bone substitutes: a randomized, controlled clinical trial. *Clinical oral investigations*. 2022 Mar;26(3):2793-805.
26. Meyle J, Hoffmann T, Topoll H, Heinz B, Al-Machot E, Jervøe-Storm PM, Meiß C, Eickholz P, Jepsen S. A multi-centre randomized controlled clinical trial on the treatment of intra-bony defects with enamel matrix derivatives/synthetic bone graft or enamel matrix derivatives alone: Results after 12 months. *Journal of clinical periodontology*. 2011 Jul;38(7):652-60.
27. Cortellini P, Tonetti MS. Clinical and radiographic outcomes of the modified minimally invasive surgical technique with and without regenerative materials: a randomized-controlled trial in intra-bony defects. *Journal of clinical periodontology*. 2011 Apr;38(4):365-73.
28. Guida L, Annunziata M, Belardo S, Farina R, Scabbia A, Trombelli L. Effect of autogenous cortical bone particulate in conjunction with enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intraosseous defects. *Journal of periodontology*. 2007 Feb;78(2):231-8.
29. Bokan I, Bill JS, Schlagenhauf U. Primary flap closure combined with Emdogain® alone or Emdogain® and Cerasorb® in the treatment of intra-bony defects. *Journal of clinical periodontology*. 2006 Dec;33(12):885-93.
30. Sculean A, Pietruska M, Schwarz F, Willershausen B, Arweiler NB, Auschill TM. Healing of human intrabony defects following regenerative periodontal therapy with an enamel matrix protein derivative alone or combined with a bioactive glass: a controlled clinical study. *Journal of clinical periodontology*. 2005 Jan;32(1):111-7.
31. Zucchelli G, Amore C, Montebugnoli L, De Sanctis M. Enamel matrix protines bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: Comparative controlled clinical trial. *Journal of periodontology*. 2003 Dec;74(12):1725-35.

32. Yilmaz S, Cakar G, Yildirim B, Sculean A. Healing of two and three wall intrabony periodontal defects following treatment with an enamel matrix derivative combined with autogenous bone. *Journal of clinical periodontology*. 2010 Jun;37(6):544-50.
33. De Leonardis D, Paolantonio M. Enamel matrix derivative, alone or associated with a synthetic bone substitute, in the treatment of 1-to 2-wall periodontal defects. *Journal of periodontology*. 2013 Apr;84(4):444-55.
34. Hoffmann T, Al-Machot E, Meyle J, Jervøe-Storm PM, Jepsen S. Three-year results following regenerative periodontal surgery of advanced intrabony defects with enamel matrix derivative alone or combined with a synthetic bone graft. *Clinical oral investigations*. 2016 Mar; 20:357-64.
35. Ogiwara S, Tarnow DP. Efficacy of enamel matrix derivative with freeze-dried bone allograft or demineralized freeze-dried bone allograft in intrabony defects: a randomized trial. *Journal of periodontology*. 2014 Oct;85(10):1351-60.
36. Pietruska M, Pietruski J, Nagy K, Brex M, Arweiler NB, Sculean A. Four-year results following treatment of intrabony periodontal defects with an enamel matrix derivative alone or combined with a biphasic calcium phosphate. *Clinical oral investigations*. 2012 Aug; 16:1191-7.
37. Sculean A, Pietruska M, Arweiler NB, Auschill TM, Nemcovsky C. Four-year results of a prospective-controlled clinical study evaluating healing of intrabony defects following treatment with an enamel matrix protein derivative alone or combined with a bioactive glass. *Journal of clinical periodontology*. 2007 Jun;34(6):507-13.
38. Cortellini P, Cortellini S, Bonaccini D, Tonetti MS. Modified minimally invasive surgical technique in human intrabony defects with or without regenerative materials—10-year follow-up of a randomized clinical trial: Tooth retention, periodontitis recurrence, and costs. *Journal of clinical periodontology*. 2022 Jun; 49(6):528-36.
39. Cortellini P, Tonetti MS. Improved wound stability with a modified minimally invasive surgical technique in the regenerative treatment of isolated interdental intrabony defects. *Journal of clinical periodontology*. 2009 Feb; 36(2):157-63.

- 40.** Stavropoulos A, Bertl K, Spineli LM, Sculean A, Cortellini P, Tonetti M. Medium-and long-term clinical benefits of periodontal regenerative/reconstructive procedures in intrabony defects: Systematic review and network meta-analysis of randomized controlled clinical studies. *Journal of clinical periodontology*. 2021 Mar; 48(3):410-30.
- 41.** Sculean A, Nikolidakis D, Nikou G, Ivanovic A, Chapple IL, Stavropoulos A. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic review. *Periodontology 2000*. 2015 Jun; 68(1):182-216.

VII. ANEXOS

Figura 1. Diagrama de flujo de PRISMA 2020 para nuevas revisiones sistemáticas que incluyeron búsquedas en bases de datos y registros.

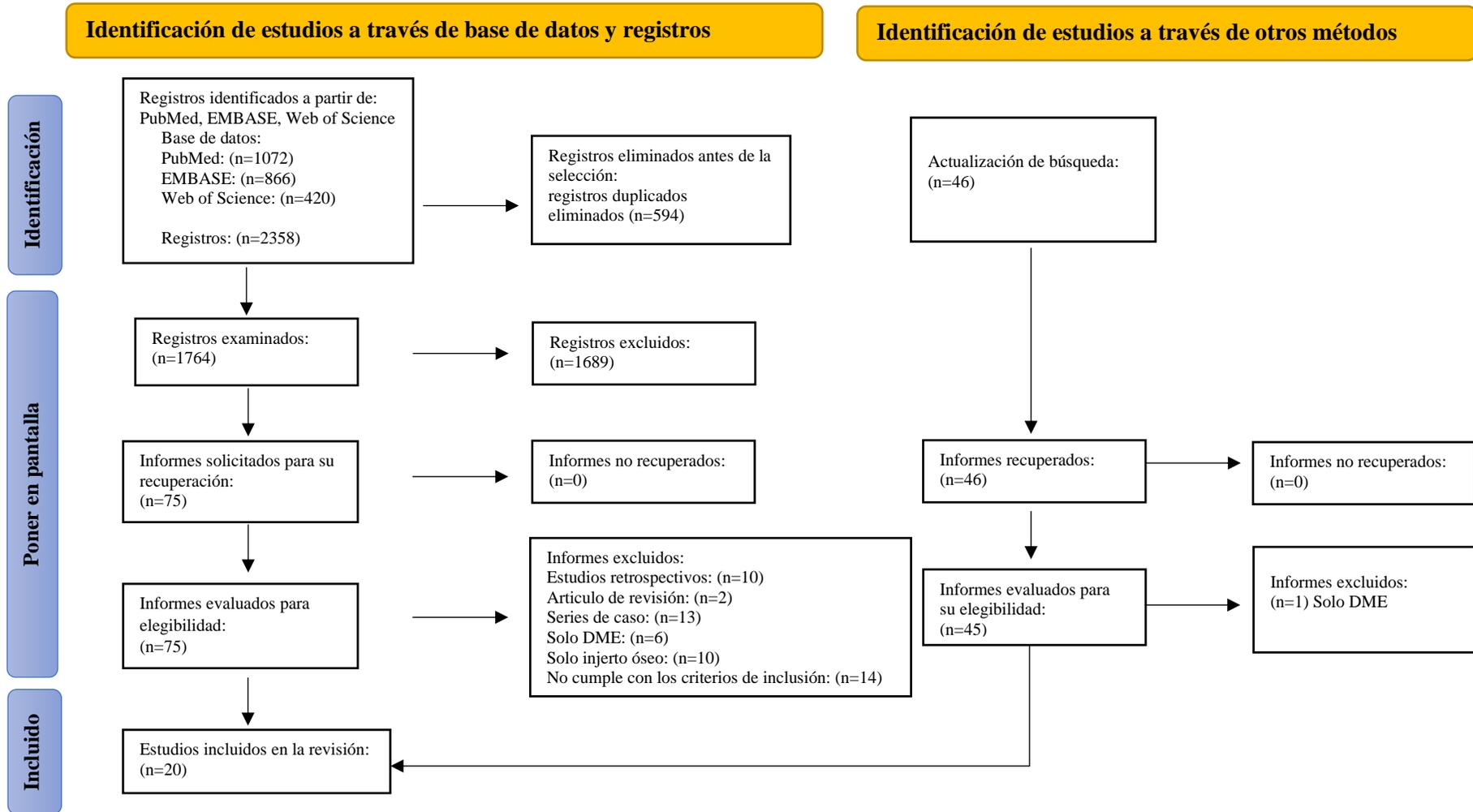


Tabla 1. Formato PICO (P: población, I: intervención, C: comparación, O: resultados)

Autor (Año), País	Diseño de estudio	Pacientes (dientes)	Estimación del tamaño de muestra	Ámbito del estudio	Tipo de defecto intraóseo	Seguimiento (años)	Intervención	Comparación	Resultados clínicos (diferencia media)				Complicaciones	Financiamiento del estudio
									PS	SS	NIC	Recesión		
Cortellini et al. (2022), Italia	ECA	42 (42)	Si	Hospitalario	-1 pared -2 paredes -3 paredes	10	-E1: TQM-M -E2: TQM-M+DME+XDMO	-C: DME + TQM-M	E1: 3.1 ± 0,6 (1año) 3.0±1.8(10años) 0,1 ± 0,7 (DM De 1 a 10años) E2: 3,3 ± 0,6 (1año) 3.2±0.7(10años) 0,1 ± 0,6 (DM De 1 a 10años) C: 3,4 ± 0,6 (1año) 3.4±1.0 (10años) 0,0 ± 0,9 (DM De 1 a 10años)	E1: 6.9±2.1% (10año) E2: 6.7±2.7% (10años) C: 7.2±2.9% (10años)	E1: 5,5 ± 1,6 (1año) 5.5±2.0 (10años) -0,1 ± 0,7 (DM de 1 a 10años) E2: 6.4 ± 2,4(1año) 6.5±2.4 (10años) -0.3 ± 0.6(DM de 1 a 10años) C: 5.7 ± 1.7 (1año) 6.0±1.4 (10años) -0,1 ± 0.8(DM de 1 a 10años)	NR.	Complicaciones 3 E1 5 E2 2 C Supervivencia libre de complicaciones (95 %)	Autofinanciado
Rodríguez et al. (2021), España	ECA	24 (24)	No	Clínica Privada	-1 pared -1/2 pared -1/3 de pared -1/2/3-pared -2/3 de pared	1	-E: DME + AQPNI + SO	-C: DME + AQPNI	E: 9.50±2.43 (inicio) 6.83±0.81 (1año) C: 10.75±2.77(inicio) 8.25±2.70 (1año)	NR.	E: 10.42±3.40(inicio) 7.08±2.68 (1año) C: 11.33±2.87(inicio) 8.33±2.74 (1año)	E: 0.83±1.19 (inicio) -0.17±0.58 (1año) C: 0.58±0.67 (inicio) -0.25±0.45 (1año)	NR.	Apoyado por CRUE-CSIC Con Springer Naturaleza.
Losada et al. (2016) España	ECA	46 (46)	Si	Clínica Universitaria	-1 pared -2 paredes -1 y 2 paredes	1	-E: DME+FCB	-C: DME	E: 7.95±1.71(inicio) 4,8±1,63 (1año) C: 7.88±1,61(inicio) 4,04±1.88 (1año)	NR.	E: 9.57±2.54 (inicio) 7.19±2.33 (1año) C: 8.96±1.95 (inicio) 5.72±2.49 (1año)	E: 1.61±1.46 (inicio) -0.85±1.45 (1año) C: 1.2±1.35(inicio) -0.65±1.3 (1año)	NR.	NR.
Hoffman et al. (2016), Alemania	ECA	30 (30)	No	3 clínicas universitarias	-1 pared -2 paredes -1 y 2 paredes -circunferencial	3	-E: DME+ IOS	-C: DME	E: 7.2±1.9(inicio) 3.45±1.9 (1año) 3.88±2.0 (3años) C: 7.2±1.3(inicio) 3.56±1.7(1año) 3.93±2.3 (3años)	NR.	E: 9.8±2.5(inicio) 2.00±2.0 (1año) 4.07±3.6 (3años) C: 10.0±2.5(inicio) 1.99±1.8 (1año) 3.81±2.2 (3años)	E: 2.6±1.5 (inicio) -1.45±1.1(1año) 0.19±2.3 (3años) C: 2.8±1.7(inicio) -1.57±1.1(1año) -0.12±2.9(3años)	NR.	Autofinanciado
Ogihara et al. (2014), Japón	ECA	67 (67)	Si	Clínica Privada	-1 pared -2 paredes -3paredes -combinados	3	-E1: DME+AOL -E2: DME+AOLD	-C: DME	E1:6.62 (inicio) 4.38 (1 año) 4.43 (3 años) E2:6.43 (inicio) 3.70 (1 año) 3.74 (3 años) C:6.56 (Inicio) 3.26 (1 año) 3.09 (3 años)	E1:19%(inicio) 6.0% (1año) 6.0% (3años) E2: 19%(inicio) 6.0% (1año) 6.0% (3años) C: 19% (inicio) 8.0% (1año) 7.0% (3años)	E1:7.28(inicio) 4.14 (1año) 4.19 (3años) E2: 7.26(inicio) 3.52 (1 año) 3.61 (3 años) C: 7.13 (inicio) 3.04 (1 año) 3.00 (3 años)	NR.	NR.	Autofinanciado
De Leonardis et al.	ECA	34 (102)	Si	Clínica privada	-1 pared -2 paredes -combinados	2	-E1: DCA+DME+ HA/β-FT	-C: DME+DCA	E1: 8.79±1.05 (inicio) 4.79±1.01 (1año)	Datos no mostrados, pero se mantuvieron	E1: 9.36±1.16 (inicio) 5.89±1.17 (1año)	E1: 0.57±0.46 (inicio) 1.10±0.62 (1año)	NR.	Autofinanciado

(2013), <i>Italia</i>				Clínica Universitaria			-E2: DCA		4.54±1.11 (2años) E2: 8.70±1.03 (inicio) 6.11±1.35 (1año) 6.33±1.83 (2años) C: 8.73±1.03 (inicio) 5.22±1.00 (1año) 4.97±1.14 (2años)	durante el periodo de 2 años un S.S <20%	5.73±1.14 (2años) E2: 9.30±1.05 (inicio) 7.76±1.30 (1año) 7.94±1.84 (2años) C: 9.25±0.93 (inicio) 6.51±0.91 (1año) 6.29±0.86 (2años)	1.19±0.62 (2años) E2: 0.60±0.56 (inicio) 1.64±0.60 (1año) 1.61±0.47 (2años) C: 0.51±0.39 (inicio) 1.29±0.61 (1año) 1.32±0.57 (2años)		
Meyle et al. (2011), <i>Alemania</i>	ECA	73 (73)	Si	3 clínica Universitaria 2 clínicas privadas	-1 pared -2 paredes -combinados -circunferenciales	1	-E: DME+ IOS	-C: DME	E: 6.9±1.8 (inicio) 4.1±1.7 (1año) C: 7.1±1.5(inicio) 4.2±1.9 (1año)	NR.	E: 9.3 ±2.1 (inicio) 7.6±2.3 (1año) C: 10.1± 2.2 (inicio) 8.2±2.5 (1año)	E: 2.4±1.3 (inicio) 3.5±1.7 (1año) C: 3.0±1.6 (inicio) 4.0±1.8	NR.	Apoyado por el Instituto Straumann AG, Basilea, Suiza.
Pietruska et al. (2011), <i>Polonia</i>	ECA	24 (24)	Si	Clínica Universitaria	-1 y 2 paredes -2 paredes -3 paredes	4	-E: DME+FCB	-C: DME	E: 8.8±1.5 (inicio) 4.3±0.9 (1año) 4.7±0.8 (4años) C: 8.8±1.0 (inicio) 4.1±0.5 (1año) 4.4±0.8 (4años)	E: 36% (inicio) 11% (1año) 30% (4años) C: 38% (inicio) 12% (1año) 35% (4años)	E: 10.8±1.6 (inicio) 7.4±1.6 (1año) 7.6±1.7 (4años) C: 10.4±1.3 (inicio) 6.9±1.0 (1año) 7.2±1.2 (4años)	E: 2.1±1.0 (inicio) 3.2±1.1 (1años) 3.0±1.1 (4años) C: 1.6±1.0 (inicio) 2.9±0.9 (1año) 2.8±0.8 (4años)	NR.	Autofinanciado
Cortellini et al. (2011), <i>Italia</i>	ECA	45 (45)	Si	Clínica Privada	-1 pared -2 paredes -3 paredes	1	-E:1 TQM-M -E2: TQM-M+ DME+XDMO	-C: DME + TQM-M	E1: 7.5±1.6(inicio) 4.4±1.6(1año) E2: 7.3±1.2(inicio) 4.0± 1.3 (1año) C: 7.8±0.9(inicio) 4.4± 1.2 (1año)	E1: 10.3±4.4% (inicio) 7.0±5.2% (1año) E2: 10.7±4.1% (inicio) 7.0±3.6% (1año) C: 10.4±3.4% (inicio) 5.7±3.0% (1año)	E1: 9.6±2.0(inicio) 4.1±1.4(1año) E2: 10.1±2.4 (inicio) 3.7±1.3(1año) C: 9.9±1.3 (inicio) 4.1±1.2(1año)	E1: 2.1±1.4 (inicio) 2.4±1.4 (1año) E2: 2.9±1.8(inicio) 3.1±2.1(1año) C: 2.1±1.4 (inicio) 2.3±1.4 (1año)	Ligera discontin uidad de la herida en el grupo M- MIST+E MD+BM DX (2.2%)	Autofinanciado
Yilmaz S. et al. (2010), <i>Turquía</i>	ECA	40 (40)	No	Clínica Universitaria	-1 pared -2 paredes	1	-E: DME+HA	-C: DME	E: 8.4±1.2 (inicio) 5.6±0.9 (1año) C: 8.2±0.7 (inicio) 4.6±0.4 (1año)	E: 50% (inicio) 15% (1año) C: 49% (inicio) 16% (1año)	E: 11.7±1.0(inicio) 4.2±1.1 (1año) C: 11.3±0.9 (inicio) 3.4±0.8 (1año)	E: 3.3±1.5 (inicio) 1.4±0.9 (1año) C: 3.1±1.1 (inicio) 1.2±0.8 (1año)	NR.	Autofinanciado
Jepsen et al. (2008), <i>Alemania</i>	ECA	73 (73)	Si	3 Clínica Universitaria 2 Clínicas privadas	-1 pared -2 paredes -combinados -circunferenciales	6 meses	- E: DME+IOS	-C: DME	E: 6.9±1.8 (inicio) 1.93±1.8 (6meses) C: 7.1±1.5 (inicio) 2.55±1.8 (6meses)	NR.	E: 9.3±2.1 (inicio) 1.31±1.8 (6 meses) C: 10.1±2.2(inicio) 1.83±1.6 (6 meses)	E: 2.4 ±1.3 (inicio) -0.62±1.1(6meses) C: 3.0±1.6 (inicio) -0.72±1.1(6meses)	NR.	Apoyado por el Instituto Straumann AG, Basilea, Suiza
Sculean et al. (2007), <i>Suiza</i>	ECA	25 (25)	Si	2 Clínicas privadas	-1 y 2 paredes -2 paredes -3 paredes	4	-E: DME+VB	-C: DME	E: 8.6±1.0 (inicio) 4.1±1.0 (1año) 4.5±1.0 (4años) C: 8.6±0.9 (inicio) 3.9±0.6 (1año) 4.4±0.6 (4años)	E: 53% (inicio) 34% (1año) 38% (4años) C: 49% (inicio) 36% (1año) 40% (4años)	E: 10.3±1.6(inicio) 6.7±1.2 (1año) 6.9±1.0 (4años) C: 10.4±1.6(inicio) 6.7±1.1 (1año) 7.0±0.9 (4años)	E: 1.7±1.0 (inicio) 2.6±0.9 (1año) 2.4±0.6 (4años) C: 1.8±1.2 (inicio) 2.8±1.0 (1año) 2.7±0.8 (4años)	NR.	Apoyado por Biora, Malmo´, Suecia (ahora Straumann, Suiza)
Guida et al.	ECA	27 (28)	Si	2 clínicas Universitarias	-1 pared -2paredes	1	-E: DME+ PHCA	-C: DME	E: 9.1±1.6 (inicio) 4.6±1.3 (6meses) 5.1±1.7 (1año)	NR.	E: 10.3±1.5(inicio) 4.4±1.5 (6meses) 4.9±1.8 (1año)	E: 1.1±0.9 (inicio) 0.3±0.7 (6meses) 0.3±0.8 (1año)	NR.	Apoyado por universidad de Nápoles,

(2007), <i>Italia</i>									C: 9.6±1.7 (inicio) 5.1±1.9 (6meses) 5.6±1.7 (1año)		C: 10.6±1.3(inicio) 4.4±1.3 (6 meses) 4.6±1.3 (1año)	C: 1.1±1.0 (inicio) 0.6±1.0 (6meses) 1.1±0.7 (1año)		ministerio de educación italiano, universidad de ferrara.
Kuru et al. (2006), <i>Turquía</i>	ECA	23 (40)	Si	Clínica Universitaria	-1 pared -2 paredes -1 y 2 paredes	8 meses	-E: DME+VB	-C: DME	E: 9.77±1.01 (inicio) 5.73±0.80 (8meses) C: 9.47±0.81 (inicio) 5.03±0.89 (8meses)	E: 0.30±0.06 (inicio) 0.13±0.05 (8meses) C: 0.27±0.04 (inicio) 0.08±0.03 (8meses)	E: 5.17±0.85 (8meses) C: 4.06±1.06 (8meses)	E: -0.56±0.18 (8meses) C: -0.97±0.24 (8meses)	NR.	NR
Bokán et al. (2006), <i>Alemania</i>	ECA	56 (56)	No	No reportado	-1 y 2 paredes -2 y 3 paredes	1	-E1: DME + FCB -E2: CWM	-C: DME	E1: 8.6±1.4 (inicio) 4.1±1.2 (1año) E2: 9.8±1.7 (inicio) 3.8±1.8 (1año) C: 8.6±1.3 (inicio) 3.9±1.3(1año)	E1: 42.1% (inicio) 21.0% (1año) E2: 50.0% (inicio) 27.8% (1año) C: 43.8% (inicio) 25.0% (1año)	E1: 9.8±1.3 (inicio) 4.0±1.0 (1año) E2: 10.2±1.7 (inicio) 2.1±1.4 (1año) C: 10.3±1.8 (inicio) 3.7±1.0 (1año)	E1: 1.3±1.2 (inicio) 0.7±1.1 (1año) E2: 1.1±1.1 (inicio) 1.5±0.7 (1año) C: 2.4±2.0 (inicio) 0.7±1.3 (1año)	NR.	NR.
Sculean et al. (2005), <i>Suiza</i>	ECA	30 (30)	Si	Clínica privada	-1 y 2 paredes -2 paredes -3 paredes	1	-E: DME + VB	-C: DME	E: 8.5±1.1 (inicio) 4.2±1.4 (1año) C: 8.5±1.5 (inicio) 4.5±2.0 (1año)	E: 52% (inicio) 28% (1año) C: 50% (inicio) 22% (1año)	E: 10.4±1.5 (inicio) 3.2±1.7 (1año) C:10.2±2.1 (inicio) 3.9±1.8 (1año)	E: 1.9±1.1 (inicio) 1.1±0.8 (1año) C: 1.5±1.4 (inicio) 0.9±0.7 (1año)	NR.	Apoyado por Biora, Malmo", Suecia (ahora Straumann, Suiza)
Gurinsky et al. (2004), <i>Estados unidos</i>	ECA	40 (67)	No	Clínica privada	-1 Pared -2 Paredes -3 Paredes -1 y 2 Paredes -2 y 3 Paredes -1, 2, 3 Paredes amurallado.	6 meses	-E: DME + AOLD	-C: DME	E: 7.5 ± 0.3 (inicio) 3.6 ± 0.2 (6meses) C: 7.5 ± 0.3 (inicio) 4.0 ± 0.3 (6meses)	NR.	E: 8.2 ± 0.3 (inicio) 3.0 ± 0.3 (6meses) C:8.1 ± 0.3 (inicio) 3.2 ± 0.3 (6meses)	E: 0.5 ± 0.3 (6meses) C: 0.7 ± 0.2 (6meses)	NR.	Apoyado por LifeNet, Virginia Beach, y (Straumann Biologics División, Waltham, Massachusetts).
Zucchelli et al. (2003), <i>Italia</i>	ECA	60 (60)	si	Clínica Universitaria Clínica privada	NR.	1	-E: DME + MOPB	-C: DME	E: 9.4±1.1 (inicio) 6.2±0.4 (1año) C: 9.2±1.1 (inicio) 5.8±0.8 (1año)	E: 11.6±2.2 % (1año) C: 10.8±1.6 % (1año)	E: 10.3±1.5 (inicio) 5.8±1.1 (1año) C: 10.1±1.4 (inicio) 4.9±1.0 (1año)	E: 0.4±0.6 (1año) C: 0.9±0.5 (1año)	NR.	NR.
Velásquez et al. (2002), <i>Estados unidos</i>	ECA	16 (32)	Si	Clínica privada	-2 y 3 Paredes -3 Paredes	8 meses	-E: DME + BEAP	-C: DME	E: 6.9±0.9 (inicio) 4.0±0.8 (8meses) C: 6.6±1.3 (inicio) 3.8±1.2 (8meses)	NR.	E: 3.4±0.9 (8meses) C: 2.9±0.9 (8meses)	E: 0.3±0.6 (8meses) C: 0.8±0.8 (8meses)	NR.	Apoyado por Biora Inc., Chigago, Illinois, y osteohealth Co., Shirley, New York
Lekovic et al. (2000), <i>Estados unidos</i>	ECA	21 (21)	No	-Clínica Universitaria	-2 Paredes -3 Paredes	6 meses	-E: PME + MOPB	-C: PME	E: 7.74±1.41 (inicio) 3.43±1.32 (6meses) C: 7.33±1.22 (inicio) 1.91±1.42 (6meses)	E: 1.61±0.92 (inicio) 1.00±0.66 (6meses) C: 1.58±0.93 (inicio) 1.12±0.64 (6meses)	E: 3.13±1.41 (6meses) C: 1.72±1.33 (6meses)	E: 1.31±1.26 (6meses) C: 1.26±1.34 (6meses)	NR.	Apoyado por Biora AB, Malmo", Suecia y Geistlich Pharma, AG, Wollhusen, Suiza

ECA: Ensayo clínico aleatorizado; **E:** Experimental; **C:** Control; **DM:** Diferencia media; **PS:** Profundidad al sondaje; **SS:** Sangrado al sondaje; **NIC:** Nivel de inserción clínica; **NR:** No reporta; **TQM-M:** Técnica quirúrgica mínimamente invasiva modificada; **AQPNI:** Abordaje quirúrgico de papilas no incisivas; **DCA:** Desbridamiento con colgajo abierto; **CWM:** Colgajo de Widman modificado; **DME:** Derivado de la matriz del esmalte; **PME:** Proteínas matriz del esmalte; **XDMO:** Xenografía derivada de mineral óseo; **SO:** Sustituto óseo; **FCB:** Fosfato de calcio bifásico; **IOS:** Injerto óseo sintético; **AOL:** Aloinjerto óseo liofilizado; **AOLD:** Aloinjerto óseo liofilizado desmineralizado; **HA/β-FT:** Hidroxiapatita/beta fosfato tricálcico; **HA:** Hueso autógeno; **VB:** Vidrio bioactivo; **PHCA:** Partículas de hueso cortical autógeno; **BEAP:** Bovino esponjoso anorgánico particulado; **MOPB:** Mineral óseo poroso bovino.

Tabla 2. Resumen de riesgo de sesgo

Autor	Generación secuencia	Ocultamiento información	Cegamiento pacientes y operadores	Cegamiento de los evaluadores de resultados	Datos resultados incompletos	Notificación selectiva resultados
Cortellini et al. 2022	●	●	●	●	●	●
Rodríguez et al. 2021	●	●	●	●	●	●
Losada et al. 2016	●	●	●	●	●	●
Hoffman et al. 2015	●	●	●	●	●	●
Ogihara et al. 2014	●	●	●	●	●	●
De Leonardis et al. 2013	●	●	●	●	●	●
Meyle et al. 2011	●	●	●	●	●	●
Pietruska et al. 2011	●	●	●	●	●	●
Cortellini et al. 2011	●	●	●	●	●	●
Yilmaz S. et al. 2010	●	●	●	●	●	●
Jepsen et al. 2008	●	●	●	●	●	●
Sculean et al. 2007	●	●	●	●	●	●
Guida et al. 2007	●	●	●	●	●	●
Kuru et al. 2006	●	●	●	●	●	●
Bokán et al. 2006	●	●	●	●	●	●
Sculean et al. 2005	●	●	●	●	●	●
Gurinsky et al 2004	●	●	●	●	●	●
Zucchelli et al. 2003	●	●	●	●	●	●

Velasquez et al. 2002						
Lekovic et al. 2000						

BAJO RIESGO DE SESGO  RIESGO DE SESGO NO CLARO  ALTO RIESGO DE SESGO 