



# ESTRATEGIAS MULTIDISCIPLINARIAS EN REGENERACIÓN TISULAR GUIADA: ODONTOLOGÍA, BIOLOGÍA Y BIOINGENIERÍA


MULTIDISCIPLINARY STRATEGIES IN GUIDED TISSUE  
REGENERATION: DENTISTRY, BIOLOGY, AND BIOENGINEERING

**DR. CARRAZCO ÁVILA PABLO Yael**

 0000-0001-8638-6001


pablocarrazco@uas.edu.mx

**MC. SAUCEDA VEA TERESA ANAIS**

 0009-0006-1361-1355


tanaissaucedavea@gmail.com

**DR. SOTO SAINZ JESÚS EDUARDO**

 0000-0002-3812-1727

eduardosotosainz@uas.edu.mx

**DR. CASTILLO URETA HIPÓLITO**

 0000-0002-8361-9735

hipolito.cu@hotmail.com

**DR. LÓPEZ GUTIÉRREZ JORGE ARMANDO\***

 0000-0001-8137-0780

doctorjorgelopez@uas.edu.mx

\*Autor de correspondencia



## RESUMEN

**Objetivo:** Sintetizar los avances científicos de la última década en regeneración tisular guiada (RTG) y regeneración ósea guiada (ROG), analizando la evolución de membranas, biomoléculas, concentrados plaquetarios, nanomateriales y andamiajes biofabricados desde una perspectiva de investigación translacional. **Método de recolección de datos:** Se realizó una revisión narrativa de la literatura publicada entre 2016 y 2025 en las bases de datos MEDLINE (vía PubMed) y Scopus. La búsqueda empleó términos controlados y descriptores técnicos sobre periodoncia y biomateriales, priorizando revisiones sistemáticas, documentos de consenso y estudios experimentales de alto impacto. **Desarrollo:** Los hallazgos confirman que las membranas de colágeno reabsorbible permanecen como el estándar de oro por su biocompatibilidad, mientras que las de e-PTFE se reservan para el mantenimiento de espacios críticos. El uso de coadyuvantes como el Derivado de la Matriz del Esmalte (EMD) y la Fibrina Rica en Plaquetas (PRF) potencia la ganancia de inserción y el relleno óseo. Asimismo, la integración de nanomateriales (biovidrios y nano-hidroxiapatita) y la impresión 3D han permitido el desarrollo de andamios inteligentes que modulan la respuesta inmune y ofrecen una liberación iónica pro-regenerativa dirigida. **Conclusiones:** El éxito de la RTG/ROG moderna exige una planificación interdisciplinaria y una selección racional de biomateriales activos. Aunque la biofabricación y la nanotecnología ofrecen soluciones personalizadas prometedoras, su integración clínica definitiva requiere de ensayos clínicos aleatorizados robustos, estandarización de protocolos y análisis de costo-efectividad que garanticen su predictibilidad y seguridad en la práctica odontológica habitual.

**Palabras claves:** Regeneración tisular guiada; Periodoncia; Biomateriales; Membranas; Nanotecnología.



## ABSTRACT

**Objective:** To synthesize the scientific advancements of the last decade in guided tissue regeneration (GTR) and guided bone regeneration (GBR), analyzing the evolution of membranes, biomolecules, platelet concentrates, nanomaterials, and biofabricated scaffolds from a translational research perspective. **Data collection method:** A narrative review of the literature published between 2016 and 2025 was conducted using MEDLINE (via PubMed) and Scopus databases. The search employed controlled terms and technical descriptors related to periodontics and biomaterials, prioritizing systematic reviews, consensus documents, and high-impact experimental studies. **Development:** The findings confirm that resorbable collagen membranes remain the gold standard due to their biocompatibility, while e-PTFE membranes are reserved for critical space maintenance. The use of adjuvants, such as Enamel Matrix Derivative (EMD) and Platelet-Rich Fibrin (PRF), enhances clinical attachment gain and bone fill. Furthermore, the integration of nanomaterials (bioactive glasses and nano-hydroxyapatite) and 3D printing has enabled the development of smart scaffolds that modulate the immune response and provide targeted pro-regenerative ionic release. **Conclusions:** The success of modern GTR/GBR demands interdisciplinary planning and a rational selection of active biomaterials. Although biofabrication and nanotechnology offer promising personalized solutions, their definitive clinical integration requires robust randomized clinical trials, standardization of protocols, and cost-effectiveness analyses to ensure predictability and safety in routine dental practice.

**Keywords:** Guided tissue regeneration; Periodontics; Biomaterials; Membranes; Nanotechnology.



La regeneración tisular guiada (RTG) y la regeneración ósea guiada (ROG) constituyen enfoques interdisciplinarios que convergen la odontología clínica, la biología celular y la bioingeniería con el fin de restaurar estructuras periodontales y óseas bajo parámetros de estabilidad y funcionalidad. No obstante, la resolución de defectos alveolares complejos persiste como un reto técnico significativo durante la rehabilitación oral integral. En respuesta a estas limitaciones, las técnicas de RTG/ROG se han consolidado como protocolos validados y altamente eficaces para inducir la osteogénesis y facilitar la reconstrucción de tejidos mineralizados dañados.[1–3]

El principio biológico fundamental de estos procedimientos se basa en el empleo de una membrana que funciona como una barrera física de permeabilidad selectiva. Su objetivo primordial es la compartimentación del defecto para orquestar la cicatrización, impidiendo que linajes celulares de proliferación acelerada, tales como el epitelio y el tejido conectivo, invadan el sitio quirúrgico de forma prematura. Esta exclusión celular es determinante, pues garantiza un microambiente protegido que permite la migración, proliferación y diferenciación de células progenitoras osteogénicas y angiogénicas, elementos vitales en la neoformación ósea.[4–6]

A pesar de su relevancia clínica, el mercado actual aún carece de una membrana que reúna todas las propiedades ideales, lo que puede derivar en resultados terapéuticos inconsistentes. Un dispositivo optimizado debe integrar biocompatibilidad estricta para mitigar reacciones adversas, bioactividad intrínseca para estimular la regeneración y una oclusión celular efectiva sin comprometer el flujo de nutrientes. Asimismo, se requieren propiedades mecánicas que eviten el colapso del espacio, una integración tisular armónica y una tasa de biodegradación sincronizada con el ritmo de formación del nuevo tejido, manteniendo su integridad estructural durante al menos 4 a 6 semanas.[7,8]

Las líneas de investigación contemporáneas están redefiniendo el concepto de estas barreras, transitando de estructuras pasivas a matrices activas con una participación dinámica en los eventos regenerativos. Este cambio de paradigma está estrechamente ligado a los avances



en nanotecnología, los cuales permiten el desarrollo de membranas nanoestructuradas diseñadas para mimetizar la arquitectura y funciones de la matriz extracelular (ECM) del tejido nativo, optimizando así la interacción entre el biomaterial y el huésped.[1,7]

Taxonómicamente, las membranas se dividen en no reabsorbibles (como el politetrafluoroetileno expandido, e-PTFE, frecuentemente reforzado con titanio) y reabsorbibles (basadas en polímeros naturales como colágeno y quitosano, o sintéticos como PCL, PLA o PLGA).[9,10] En este espectro, el colágeno destaca como el sustrato más prevalente en la práctica clínica debido a su excepcional biocompatibilidad, propiedades quimiotácticas y versatilidad funcional, factores que facilitan su integración biológica durante las fases críticas de la curación.[8,11–13]

Para solventar las deficiencias de los sistemas monofásicos, la ingeniería de tejidos propone el uso de arquitecturas asimétricas, un diseño innovador que permite la especialización funcional de cada superficie del dispositivo. Este enfoque busca establecer una barrera impenetrable frente al tejido blando mientras potencia la bioactividad en la cara interna dirigida al hueso. Ejemplos claros de esta tendencia son las membranas laminadas, que combinan una capa densa para la exclusión celular y una capa porosa funcionalizada con nano-hidroxiapatita, la cual actúa como un andamio osteoconductor para la aposición mineral.[4]

La biofuncionalización mediante la incorporación de agentes antimicrobianos —como la doxiciclina o el metronidazol— tiene como fin reducir la carga bacteriana y prevenir complicaciones infecciosas que comprometan el éxito del injerto. Paralelamente, el concepto de osteoinmunomodulación ha cobrado relevancia, reconociendo que la comunicación molecular entre macrófagos y osteoblastos es el eje que rige la regeneración. Así, las membranas de nueva generación buscan modular activamente el entorno inmune, induciendo una polarización celular que favorezca la resolución de la inflamación y la formación ósea. [7,8,14,15]

El desarrollo de estas membranas de alta complejidad demanda protocolos de evaluación rigurosos que documenten su carácter multifuncional. El consenso académico sugiere un análisis multiescala que



incluya la caracterización fisicoquímica y nanoestructural, la cinética de degradación, la capacidad bactericida y la respuesta inmunomoduladora. Es imperativo que este proceso culmine con la validación de la seguridad biológica y el desempeño regenerativo a través de estudios *in vivo*, garantizando que los hallazgos experimentales sean extrapolables a condiciones clínicas reales.

El presente estudio tiene como propósito sintetizar, mediante una revisión narrativa del periodo 2016-2025, los hitos científicos en el ámbito de la RTG/ROG. Se abordarán con especial énfasis los nuevos materiales, el uso de biomoléculas y concentrados plaquetarios, así como la implementación de andamiajes biofabricados y nanomateriales. A través de este análisis, se pretende subrayar las implicaciones clínicas actuales y los desafíos de la investigación translacional en la regeneración de tejidos orales.

## OBJETIVO

El propósito central de este trabajo es proporcionar una síntesis analítica de las estrategias contemporáneas y disruptivas en el campo de la RTG/ROG. Se integra una perspectiva tripartita que abarca la práctica odontológica, la biología molecular y la bioingeniería, con el fin de examinar su viabilidad en el entorno clínico y delimitar los desafíos actuales en la investigación básica y aplicada.

## MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura científica comprendida en el marco temporal de 2016 a 2025. La búsqueda se realizó en los repositorios de alto impacto MEDLINE (vía PubMed) y Scopus, seleccionando manuscritos redactados en los idiomas inglés y español.

La estrategia de búsqueda se fundamentó en el uso de descriptores técnicos y operadores lógicos, incluyendo términos como: “*guided tissue regeneration*”, “*periodontal regeneration*”, “*guided bone regeneration*”, “*membranes*”, “*enamel matrix derivative*”, “*platelet-rich fibrin*”,



*“nanomaterials” y “3D scaffold”.*

Para la conformación del cuerpo de la revisión, se otorgó prioridad a revisiones sistemáticas, metaanálisis, documentos de consenso y estudios de carácter traslacional. En cuanto a los criterios de exclusión, se descartaron los reportes de casos clínicos y la literatura publicada con anterioridad a 2016, con excepción de aquellas fuentes seminales indispensables para establecer el marco conceptual de las técnicas analizadas.

## **DESARROLLO**

Membranas. La evolución de las membranas para ROG/RTG puede entenderse como una progresión generacional, cada una buscando superar las limitaciones de la anterior.[8] La primera generación, no reabsorbible (e.g., e-PTFE), demostró la eficacia del principio de barrera para el mantenimiento del espacio, pero su morbilidad asociada —principalmente la necesidad de remoción quirúrgica— limitó su aplicación. [8] La segunda generación, dominada por el colágeno reabsorbible, mejoró drásticamente la biocompatibilidad y el manejo clínico, pero introdujo variables de impredecibilidad, como una rápida degradación y un soporte mecánico insuficiente.[16] Hoy, nos encontramos en la era de la tercera generación: membranas inteligentes y bioactivas. Estas ya no son barreras pasivas, sino andamios diseñados para instruir el proceso de curación.[17] Sus avances se manifiestan en dos estrategias principales: el diseño asimétrico, para asignar funciones específicas a cada superficie de la membrana, y la funcionalización, incorporando agentes como la nano-hidroxiapatita para mejorar la osteoconducción y las propiedades mecánicas, o antibióticos para mitigar el riesgo de infección, un factor crítico para el éxito clínico.[17–19]

Biomoléculas y concentrados plaquetarios. Para superar las limitaciones de las barreras pasivas en la regeneración periodontal, se ha demostrado la eficacia de incorporar coadyuvantes bioactivos como el Derivado de la Matriz del Esmalte (EMD) y la Fibrina Rica en Plaquetas (PRF).[20–22] Estos agentes liberan factores de crecimiento y moléculas osteoinductivas



que estimulan la regeneración, lo que se traduce clínicamente en una mayor ganancia de inserción y relleno óseo en defectos intraóseos, superando los resultados del desbridamiento por colgajo aislado. [20,21,23] Aunque con una heterogeneidad moderada entre estudios, estos resultados validan el principio de que los biomateriales de tercera generación deben desempeñar un rol activo, liberando agentes terapéuticos para optimizar el microambiente biológico y asegurar una regeneración más predecible.[23,24]

Nanomateriales y biovidrios. La investigación actual en ROG busca transformar las membranas pasivas en andamios activos mediante la incorporación de nanomateriales como los biovidrios (BG) y la nano-hidroxiapatita (nHAp). Estos agentes mejoran las propiedades mecánicas y promueven la osteogénesis a través de la liberación de iones pro-regenerativos (Ca, P, Si). Simultáneamente, confieren funcionalidades avanzadas como efectos antibiofilm (vía dopaje con Zn, Cu) y la promoción de un ambiente pro-regenerativo mediante la polarización M2 de macrófagos.[17] La frontera de esta tecnología es la ingeniería de polímeros funcionalizados, capaces de una liberación controlada y secuencial de factores de crecimiento, para orquestar de manera precisa la compleja cascada de la curación ósea.

Andamiajes 3D y biofabricación. La impresión 3D y la biofabricación están redefiniendo las membranas de ROG/RTG, permitiendo la creación de andamios personalizados con una porosidad jerárquica que imita la matriz extracelular nativa. Esta arquitectura controlada, optimiza la adhesión, proliferación y diferenciación celular. Más importante aún, esta tecnología facilita la funcionalización bioactiva del andamio, permitiendo la incorporación y liberación controlada de agentes terapéuticos.[25] Se pueden integrar biocerámicos como la nano-hidroxiapatita para mejorar la osteoinducción, así como antibióticos para prevenir la infección. Aunque la evidencia clínica definitiva aún está emergiendo, los estudios preclínicos son prometedores, demostrando una mejora en la integración tisular y la morfología del defecto, especialmente con diseños multicapa. [26] El futuro apunta a la integración de factores de crecimiento y la hibridación de técnicas de fabricación para orquestar una regeneración



tisular completa y predecible.

Terapia celular. La terapia celular es un pilar de la ingeniería de tejidos, enfocada en restaurar tejidos dañados mediante la combinación sinérgica de células progenitoras, andamiajes y factores de crecimiento. [27] El éxito de esta estrategia depende de la disponibilidad de células con alto potencial regenerativo, como las Células Madre Mesenquimales (MSCs) o las derivadas del ligamento periodontal (PDLSCs), que son accesibles y capaces de diferenciarse en múltiples linajes celulares.[28] Tecnologías de vanguardia como la biofabricación en 3D y la ingeniería de láminas celulares (cell sheets) permiten organizar estas células en constructos viables que imitan el tejido nativo, mostrando señales muy prometedoras en modelos preclínicos y estudios piloto.[29,30]

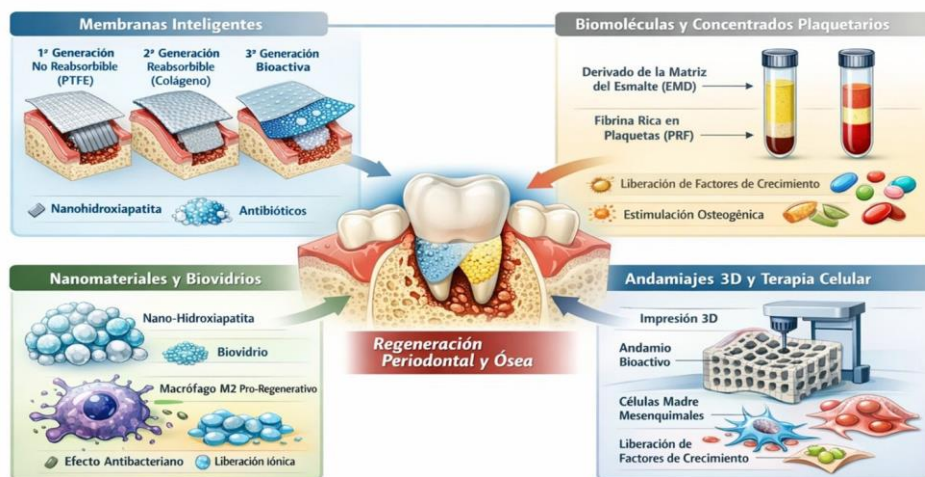


Figura 1. Representación esquemática de membranas bioactivas para regeneración tisular y ósea guiada. Imagen generada mediante inteligencia artificial (DALL-E 3, ChatGPT).



## CONCLUSIONES

La regeneración tisular y ósea guiada actual se consolida como una disciplina multidisciplinaria donde el éxito clínico depende de la sinergia entre biomateriales y biología celular. La transición hacia membranas bioactivas de tercera generación, potenciadas con el uso de EMD y PRF, ha demostrado mejorar sustancialmente la predictibilidad de los resultados en defectos complejos.

Si bien la nanotecnología y la biofabricación 3D abren horizontes terapéuticos personalizados, su integración definitiva en la práctica odontológica exige una validación rigurosa mediante ensayos clínicos aleatorizados y estudios de costo-efectividad. En última instancia, la estandarización de estos protocolos será la clave para transformar estas innovaciones experimentales en soluciones clínicas seguras y reproducibles.

## REFERENCIAS

- [1] Ali M, Mohd Noor SNF, Mohamad H, Ullah F, Javed F, Abdul Hamid ZA. Advances in guided bone regeneration membranes: a comprehensive review of materials and techniques. *Biomed Phys Eng Express* 2024;10:032003. <https://doi.org/10.1088/2057-1976/AD1E75>.
- [2] Omar O, Elgali I, Dahlin C, Thomsen P. Barrier membranes: More than the barrier effect? *J Clin Periodontol* 2019;46:103–23. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13068>.
- [3] Sasaki JI, Abe GL, Li A, Thongthai P, Tsuboi R, Kohno T, et al. Barrier membranes for tissue regeneration in dentistry. *Biomater Investig Dent* 2021;8:54–63. <https://doi.org/10.1080/26415275.2021.1925556>.
- [4] Bee SL, Hamid ZAA. Asymmetric resorbable-based dental barrier membrane for periodontal guided tissue regeneration and guided bone regeneration: A review. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2022;110:2157–82. <https://doi.org/10.1002/JBM.B.35060>.



- [5] Wang J, Zhang H, Wang Y, Liu X, Zhu W, Jiang F, et al. AuNP-Loaded Electrospinning Membrane Cooperated with CDs for Periodontal Tissue Engineering. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine* 2023 20:7 2023;20:1091–108. <https://doi.org/10.1007/s13770-023-00583-4>.
- [6] Ghavimi MA, Bani Shahabadi A, Jarolmasjed S, Memar MY, Maleki Dizaj S, Sharifi S. Nanofibrous asymmetric collagen/curcumin membrane containing aspirin-loaded PLGA nanoparticles for guided bone regeneration. *Scientific Reports* 2020 10:1 2020;10:18200-. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75454-2>.
- [7] Toledano-Osorio M, Manzano-Moreno FJ, Ruiz C, Toledano M, Osorio R. Testing active membranes for bone regeneration: A review. *J Dent* 2021;105:103580. <https://doi.org/10.1016/J.JDENT.2021.103580>.
- [8] Alqahtani AM, Moorehead R, Asencio IO. Guided Tissue and Bone Regeneration Membranes: A Review of Biomaterials and Techniques for Periodontal Treatments. *Polymers* 2023, Vol 15, Page 3355 2023;15:3355. <https://doi.org/10.3390/POLYM15163355>.
- [9] Banimohamad-Shotorbani B, Rahmani Del Bakhshayesh A, Mehdipour A, Jarolmasjed S, Shafaei H. The efficiency of PCL/HAp electrospun nanofibers in bone regeneration: a review. *J Med Eng Technol* 2021;45:511–31. <https://doi.org/10.1080/03091902.2021.1893396>.
- [10] Rimondini L, Nicoli-Aldini N, Fini M, Guzzardella G, Tschon M, Giardino R. In vivo experimental study on bone regeneration in critical bone defects using an injectable biodegradable PLA/PGA copolymer. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 2005;99:148–54. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2004.05.010>.



- [11] Toledano-Osorio M, Vallecillo C, Vallecillo-Rivas M, Manzano-Moreno FJ, Osorio R. Antibiotic-Loaded Polymeric Barrier Membranes for Guided Bone/Tissue Regeneration: A Mini-Review. *Polymers* 2022, Vol 14, Page 840 2022;14:840.  
<https://doi.org/10.3390/POLYM14040840>.
- [12] De Brito Bezerra B, Mendes Brazão MA, De Campos MLG, Casati MZ, Sallum EA, Sallum AW. Association of hyaluronic acid with a collagen scaffold may improve bone healing in critical-size bone defects. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:938–42.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02234.x>.
- [13] Hemshekhar M, Thushara RM, Chandranayaka S, Sherman LS, Kemparaju K, Girish KS. The application of hyaluronic acid in bone regeneration. *Int J Biol Macromol* 2020;151:1224–39.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.02.032>.
- [14] Garg K, Pullen NA, Oskeritzian CA, Ryan JJ, Bowlin GL. Macrophage functional polarization (M1/M2) in response to varying fiber and pore dimensions of electrospun scaffolds. *Biomaterials* 2013;34:4439–51.  
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2013.02.065>.
- [15] Lin Z, Shen D, Zhou W, Zheng Y, Kong T, Liu X, et al. Regulation of extracellular bioactive cations in bone tissue microenvironment induces favorable osteoimmune conditions to accelerate in situ bone regeneration. *Bioact Mater* 2021;6:2315–30.  
<https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.01.018>.



- [16] Sheikh Z, Qureshi J, Alshahrani AM, Nassar H, Ikeda Y, Glogauer M, et al. Collagen based barrier membranes for periodontal guided bone regeneration applications. *Odontology* 2017;105:1–12. <https://doi.org/10.1007/s10266-016-0267-0>.
- [17] Shah SA, Sohail M, Nakielski P, Rinoldi C, Zargarian SS, Kosik-Kozioł A, et al. Integrating Micro- and Nanostructured Platforms and Biological Drugs to Enhance Biomaterial-Based Bone Regeneration Strategies. *Biomacromolecules* 2024;26:140–62. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.4c01133>.
- [18] Xia X, Liu Z, Wang H, Zou X, Zhang L, Qin K, et al. Asymmetric Janus fiber membrane for preventing cerebrospinal fluid leakage and promoting bone regeneration. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp* 2023;678:132537. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2023.132537>.
- [19] Gan D, Wang Z, Xie C, Wang X, Xing W, Ge X, et al. Mussel-Inspired Tough Hydrogel with In Situ Nanohydroxyapatite Mineralization for Osteochondral Defect Repair. *Adv Healthc Mater* 2019;8:1901103. <https://doi.org/10.1002/adhm.201901103>.
- [20] Miron RJ, Moraschini V, Fujioka-Kobayashi M, Zhang Y, Kawase T, Cosgarea R, et al. Use of platelet-rich fibrin for the treatment of periodontal intrabony defects: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2021;25:2461–78. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03825-8>.



- [21] Silva FFV e., Chauca-Bajaña L, Caponio VCA, Cueva KAS, Velasquez-Ron B, Padín-Iruegas ME, et al. Regeneration of periodontal intrabony defects using platelet-rich fibrin (PRF): a systematic review and network meta-analysis. *Odontology* 2024;112:1047–68. <https://doi.org/10.1007/s10266-024-00949-7>.
- [22] 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* 2021 21:1 2021;21:580-. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01925-1>.
- [23] Ardila CM, Pertuz M, Vivares-Builes AM. Clinical Efficacy of Platelet Derivatives in Periodontal Tissue Regeneration: An Umbrella Review. *Int J Dent* 2023;2023. <https://doi.org/10.1155/2023/1099013>.
- [24] Esposito M, Grusovin MG, Papanikolaou N, Coulthard P, Worthington H V. Enamel matrix derivative (Emdogain(R)) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;2009. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003875.pub3>.
- [25] Daghery A, Soares IPM, dos Reis Prado AH, de Souza Araújo IJ, Dal-Fabbro R, Bottino MC. Advances in 3D Printed Scaffolds for Periodontal Regeneration. *Curr Oral Health Rep* 2026;13. <https://doi.org/10.1007/s40496-025-00421-7>.
- [26] Miao G, Liang L, Li W, Ma C, Pan Y, Zhao H, et al. 3D Bioprinting of a Bioactive Composite Scaffold for Cell Delivery in Periodontal Tissue Regeneration. *Biomolecules* 2023;13. <https://doi.org/10.3390/biom13071062>.



- [27] Sun L, Du X, Kuang H, Sun H, Luo W, Yang C. Stem cell-based therapy in periodontal regeneration: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *BMC Oral Health* 2023;23. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03186-6>.
- [28] Li Q, Yang G, Li J, Ding M, Zhou N, Dong H, et al. Stem cell therapies for periodontal tissue regeneration: a network meta-analysis of preclinical studies. *Stem Cell Res Ther* 2020;11. <https://doi.org/10.1186/s13287-020-01938-7>.
- [29] Mendoza AH, Balzarini D, Alves T, Holzhausen M, Rovai ES. Potential of Mesenchymal Stem Cell Sheets on Periodontal Regeneration: A Systematic Review of Pre-Clinical Studies. *Curr Stem Cell Res Ther* 2023;18:958–78. <https://doi.org/10.2174/1574888x17666220706092520>.
- [30] Zhou L, Cai W, Zhang Y, Zhong W, He P, Ren J, et al. Therapeutic effect of mesenchymal stem cell-derived exosome therapy for periodontal regeneration: a systematic review and meta-analysis of preclinical trials. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* 2024 20:1 2025;20:27-. <https://doi.org/10.1186/s13018-024-05403-6>.