



UNIVERSIDAD UTE

POSGRADOS

**Maestría en Epidemiología con mención en Investigación Clínica
Aplicada**

**TESIS DE GRADO PREVIA LA OBTENCIÓN DEL GRADO ACADÉMICO DE:
MAGISTER EN EPIDEMIOLOGÍA CON MENCIÓN EN INVESTIGACIÓN
CLÍNICA APLICADA**

TEMA

**OVERVIEW DE REVISIONES SISTEMÁTICAS SOBRE TRATAMIENTOS
CURATIVOS, REGENERATIVOS, Y DE REEMPLAZO EN PERIODONCIA**

AUTOR

JUAN MARCOS PARISE VASCO

DIRECTORA DE TESIS

CAMILA MONTESINOS GUEVARA

QUITO, 2022

FORMULARIO DE REGISTRO BIBLIOGRÁFICO
PROYECTO DE TITULACIÓN

DATOS DE CONTACTO	
CÉDULA DE IDENTIDAD:	1718949702
APELLIDO Y NOMBRES:	PARISE VASCO JUAN MARCOS
DIRECCIÓN:	AV. EL INCA Y GUEPI
EMAIL:	juanmarcospv@hotmail.com
TELÉFONO FIJO:	022449469
TELÉFONO MOVIL:	0995279448

DATOS DE LA OBRA	
TITULO:	Overview de revisiones sistemáticas sobre tratamientos curativos, regenerativos, y de reemplazo en periodoncia
AUTOR O AUTORES:	Juan Marcos Parise Vasco, Oswaldo Padrón Molina, Daniela Zúñiga Loor, José Viteri Ruiz, Andrea Gavilánez Sánchez, Paula Zambrano Achig, Camila Montesinos-Guevara
FECHA DE ENTREGA DEL PROYECTO DE TITULACIÓN:	15/07/2022
DIRECTOR DEL PROYECTO DE TITULACIÓN:	Camila Montesinos Guevara
PROGRAMA	PREGRADO <input type="checkbox"/> POSGRADO <input checked="" type="checkbox"/>
TITULO POR EL QUE OPTA:	Máster en Epidemiología con mención en Investigación Clínica Aplicada

RESUMEN: Mínimo 250 palabras

El objetivo de este trabajo fue responder dudas clínicas del área de Periodoncia respecto a la efectividad de la terapia mecánica periodontal asociado a la terapia antimicrobiana sistémica con amoxicilina y metronidazol, los beneficios del uso de plasma rico en fibrina (PRF) y proteínas derivadas de la matriz del esmalte (EMD) para el tratamiento de defectos intraóseos, y la supervivencia y complicaciones biológico-protésicas entre conexiones internas de implantes vs conexiones externas de los implantes dentales. Se realizó cuatro overviews con la metodología FRISBEE a partir de búsquedas sistemáticas en Epistemonikos. Se extrajeron los datos de las revisiones sistemáticas que cumplieron los criterios de inclusión, y sus estudios primarios según cada tema. Se utilizó RevMan 5.3 y GRADEpro para el análisis y la presentación de los datos. Para responder la pregunta clínica sobre el uso de EMD combinado con injerto óseo autólogo se incluyeron cuatro revisiones que tuvieron dos ensayos en común. Concluimos que utilizar EMD con un injerto de hueso autólogo para tratar un defecto intraóseo no presenta una diferencia clínica relevante en comparación a utilizar EMD solo (certeza de la evidencia muy baja). Respecto al uso de PRF en comparación con el desbridamiento convencional de colgajo abierto (ODF) se incluyeron 18 revisiones que tuvieron 16 ensayos en común. Concluimos que utilizar PRF para tratar un defecto intraóseo podría tener una ventaja clínica en comparación con el ODF solo (certeza de la evidencia baja). En cuanto a la terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol se incluyeron 10 revisiones sistemáticas que tuvieron 23 ensayos clínicos en común. Concluimos que no existe evidencia de un beneficio clínicamente relevante en el uso de antibióticos asociado a la terapia periodontal convencional en comparación con la terapia periodontal convencional sola (certeza de la evidencia baja). Para evaluar la efectividad de las conexiones internas en comparación con las conexiones externas de los implantes dentales se incluyeron 11 revisiones sistemáticas que tuvieron 33 estudios primarios en común. Concluimos que las

	<p>conexiones internas de los implantes evidencian una menor pérdida ósea marginal (certeza de la evidencia baja), y no influyen en la supervivencia del implante (certeza de la evidencia moderada).</p>
<p>PALABRAS CLAVES:</p>	<p>Enfermedades periodontales; desbridamiento periodontal; proteínas del esmalte dental; plasma rico en fibrina; pérdida de hueso alveolar; regeneración ósea; amoxicilina, metronidazol; implantes dentales.</p>
<p>ABSTRACT:</p>	<p>The aim of this research was to answer clinical doubts in periodontics regarding the effectiveness of periodontal mechanical therapy associated with systemic antimicrobial therapy with amoxicillin and metronidazole, the benefits of the use of fibrin-rich plasma (PRF) and enamel matrix-derived proteins (EMD) for the treatment of intrabony defects, and the survival and biological-prosthetic complications between internal implant connections vs. external connections. Four overviews were conducted using the FRISBEE methodology based on systematic searches were conducted in Epistemonikos. Data were extracted from the systematic reviews that fulfilled the inclusion criteria, and their primary studies according to each specific topic. RevMan 5.3 and GRADEpro were used for data analysis and presentation. To answer the clinical question on the use of EMD combined with autologous bone grafting, four reviews were included that had two trials in common. We concluded that using EMD with an autologous bone graft to treat an intrabony defect does not present a relevant clinical difference compared to using EMD alone (very low certainty of evidence). Regarding the use of PRF compared to conventional open flap debridement (ODF), 18 reviews were included that had 16 trials in common. We concluded that using PRF to treat an intrabony defect has a clinical advantage compared to ODF alone (low certainty of evidence). Regarding periodontal mechanical therapy associated with amoxicillin plus metronidazole, ten systematic reviews were included with 23 clinical trials in common. We concluded that there is no evidence of a clinically relevant benefit in the use of antibiotics associated</p>

	<p>with conventional periodontal therapy (low certainty of evidence). To evaluate the effectiveness of internal connections compared to external connections of dental implants, 11 systematic reviews were included with 33 primary studies in common. We concluded that the internal connections of the implants show less marginal bone loss (low certainty of evidence), and do not influence implant survival (moderate certainty of evidence).</p>
<p>KEYWORDS</p>	<p>Periodontal diseases; periodontal debridement; dental enamel proteins; platelet-rich fibrin; alveolar bone loss; periodontal diseases; bone regeneration; amoxicillin; metronidazole; dental implants.</p>

Se autoriza la publicación de este Proyecto de Titulación en el Repositorio Digital de la Institución.

f: 

PARISE VASCO JUAN MARCOS

171894970-2

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **PARISE VASCO JUAN MARCOS**, CI 171894970-2 autor/a del proyecto titulado: **Overview de revisiones sistemáticas sobre tratamientos curativos, regenerativos, y de reemplazo en periodoncia** previo a la obtención del título de **Magister en Epidemiología con mención en Investigación Clínica Aplicada** en la Universidad Tecnológica Equinoccial.

1. Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las Instituciones de Educación Superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.
2. Autorizo a la BIBLIOTECA de la Universidad UTE a tener una copia del referido trabajo de graduación con el propósito de generar un Repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Quito, 15 de julio de 2022

f: _____



PARISE VASCO JUAN MARCOS

1718949702

DECLARACION JURAMENTADA DEL AUTOR

Yo, Juan Marcos Parise Vasco, portador(a) de la cédula de identidad N° 171894970-2, declaro que el trabajo aquí descrito es de mi autoría, que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional; y, que he consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en ese documento.

La Universidad UTE puede hacer uso de los derechos correspondientes a este trabajo, según lo establecido por la Ley de Propiedad Intelectual, por su Reglamento y por la normativa institucional vigente.

f: _____



PARISE VASCO JUAN MARCOS

1718949702

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **PARISE VASCO JUAN MARCOS**, CI **1718949702** autor/a del proyecto titulado: **“Overview de revisiones sistemáticas sobre tratamientos curativos, regenerativos, y de reemplazo en periodoncia”** previo a la obtención del título de **Máster en Epidemiología con Mención en Investigación Clínica Aplicada** en la Universidad UTE.

3. Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las Instituciones de Educación Superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.
4. Autorizo a la BIBLIOTECA de la Universidad UTE a tener una copia del referido trabajo de graduación con el propósito de generar un Repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Quito, 18 de julio de 2022

f:



PARISE VASCO JUAN MARCOS

1718949702

OVERVIEW DE REVISIONES SISTEMÁTICAS SOBRE TRATAMIENTOS CURATIVOS, REGENERATIVOS, Y DE REEMPLAZO EN PERIODONCIA

Juan Marcos Parise Vasco¹, Oswaldo Padrón Molina², Daniela Zúñiga Loo², José Viteri Ruiz², Andrea Gavilánez Sánchez², Paula Zambrano Achig³, Camila Montesinos-Guevara³

¹ Universidad UTE. Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo. Maestría en Epidemiología con mención en Investigación Clínica Aplicada. Quito, Ecuador.

² Universidad UTE. Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo. Posgrado de Periodoncia. Quito, Ecuador.

³ Universidad UTE. Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo. Centro de Investigación en Epidemiología Clínica y Salud Pública (CISPEC). Quito, Ecuador.

Contribuciones de Autoría:

Conceptualización (JMPV, OPM, DZL, JVR, AGS, PZA, CMG), metodología (JMPV, CMMG), recolección de datos (JMPV, OPM, DZL, JVR, AGS), adquisición y análisis de datos (JMPV, OPM, DZL, JVR), interpretación de datos (JMPV, OPM, DZL, JVR, CMG), redacción – preparación de borrador y original (JMPV, OPM, DZL, JVR), escritura – revisión y edición (OPM, JMPV, DZL, JVR, PZA, CMG), aprobación final (JMPV, OPM, DZL, AGS, PZA, CMG).

Financiamiento y conflictos de interés:

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses en relación con los temas de estudio y haber autofinanciado las investigaciones.

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue responder dudas clínicas del área de Periodoncia respecto a la efectividad de la terapia mecánica periodontal asociado a la terapia antimicrobiana sistémica con amoxicilina y metronidazol, los beneficios del uso de plasma rico en fibrina (PRF) y proteínas derivadas de la matriz del esmalte (EMD) para el tratamiento de defectos intraóseos, y la supervivencia y complicaciones biológico-protésicas entre conexiones internas de implantes vs conexiones externas de los implantes dentales. Se realizó cuatro overviews con la metodología FRISBEE a partir de búsquedas sistemáticas en Epistemonikos. Se extrajeron los datos de las revisiones sistemáticas que cumplieron los criterios de inclusión, y sus estudios primarios según cada tema. Se utilizó RevMan 5.3 y GRADEpro para el análisis y la presentación de los datos. Para responder la pregunta clínica sobre el uso de EMD combinado con injerto óseo autólogo se incluyeron cuatro revisiones que tuvieron dos ensayos en común. Concluimos que utilizar EMD con un injerto de hueso autólogo para tratar un defecto intraóseo no presenta una diferencia clínica relevante en comparación a utilizar EMD solo (*certeza de la evidencia muy baja*). Respecto al uso de PRF en comparación con el desbridamiento convencional de colgajo abierto (ODF) se incluyeron 18 revisiones que tuvieron 16 ensayos en común. Concluimos que utilizar PRF para tratar un defecto intraóseo podría tener una ventaja clínica en comparación con el ODF solo (*certeza de la evidencia baja*). En cuanto a la terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol se incluyeron 10 revisiones sistemáticas que tuvieron 23 ensayos clínicos en común. Concluimos que no existe evidencia de un beneficio clínicamente relevante en el uso de antibióticos asociado a la terapia periodontal convencional en comparación con la terapia periodontal convencional sola (*certeza de la evidencia baja*). Para evaluar la efectividad de las conexiones internas en comparación con las conexiones externas de los implantes dentales se incluyeron 11 revisiones sistemáticas que tuvieron 33 estudios primarios en común. Concluimos que las conexiones internas de los implantes evidencian una menor pérdida ósea marginal (*certeza de la evidencia baja*), y no influyen en la supervivencia del implante (*certeza de la evidencia moderada*).

Palabras clave: *Enfermedades periodontales; desbridamiento periodontal; proteínas del esmalte dental; plasma rico en fibrina; pérdida de hueso alveolar; regeneración ósea; amoxicilina, metronidazol; implantes dentales. (DeCS)*

ABSTRACT

The aim of this research was to answer clinical doubts in periodontics regarding the effectiveness of periodontal mechanical therapy associated with systemic antimicrobial therapy with amoxicillin and metronidazole, the benefits of the use of fibrin-rich plasma (PRF) and enamel matrix-derived proteins (EMD) for the treatment of intrabony defects, and the survival and biological-prosthetic complications between internal implant connections vs. external connections. Four overviews were conducted using the FRISBEE methodology based on systematic searches were conducted in Epistemonikos. Data were extracted from the systematic reviews that fulfilled the inclusion criteria, and their primary studies according to each specific topic. RevMan 5.3 and GRADEpro were used for data analysis and presentation. To answer the clinical question on the use of EMD combined with autologous bone grafting, four reviews were included that had two trials in common. We concluded that using EMD with an autologous bone graft to treat an intrabony defect does not present a relevant clinical difference compared to using EMD alone (*very low certainty of evidence*). Regarding the use of PRF compared to conventional open flap debridement (ODF), 18 reviews were included that had 16 trials in common. We concluded that using PRF to treat an intrabony defect has a clinical advantage compared to ODF alone (*low certainty of evidence*). Regarding periodontal mechanical therapy associated with amoxicillin plus metronidazole, ten systematic reviews were included with 23 clinical trials in common. We concluded that there is no evidence of a clinically relevant benefit in the use of antibiotics associated with conventional periodontal therapy (*low certainty of evidence*). To evaluate the effectiveness of internal connections compared to external connections of dental implants, 11 systematic reviews were included with 33 primary studies in common. We concluded that the internal connections of the implants show less marginal bone loss (*low certainty of evidence*), and do not influence implant survival (*moderate certainty of evidence*).

Keywords: *Periodontal diseases; periodontal debridement; dental enamel proteins; platelet-rich fibrin; alveolar bone loss; periodontal diseases; bone regeneration; amoxicillin; metronidazole; dental implants. (MeSH)*

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad infecciosa crónica multifactorial que conduce a la pérdida del tejido conectivo de soporte y del hueso alveolar alrededor de los dientes (Gaibor Bosquez et al., 2020). Esta patología es la sexta enfermedad más prevalente en el mundo (Kassebaum et al., 2014) y se estima que afecta del 20 al 50% de adolescentes y adultos (Melo et al., 2021). Entre las secuelas que puede causar la periodontitis se encuentran la destrucción ósea del hueso alveolar, defectos intraóseos de varios tipos, hasta la pérdida total de inserción de un diente al periodonto (Shukla et al., 2019).

Su tratamiento consiste desde enfoques curativos mediante técnicas quirúrgicas conservadoras como el desbridamiento mecánico quirúrgico del hueso contaminado hasta procedimientos regenerativos periodontales (Majzoub et al., 2021), junto con enfatizar una correcta técnica de la higiene oral mediante la motivación al paciente (Miron et al., 2016).

Los odontólogos y periodoncistas han adoptado la terapia con antibióticos como un complemento al desbridamiento mecánico convencional para el manejo terapéutico de las enfermedades periodontales (Kapoor et al., 2012). Los beneficios de esta terapia adyuvante han sido evidenciados en varios ensayos clínicos controlados aleatorizados, así como en diversas revisiones sistemáticas y metaanálisis (Ribeiro et al., 2009; Cosgarea et al., 2017; Bono & Brunotto, 2010; Herrera et al., 2002), entre los beneficios que se ha reportado se incluye la reducción en la inflamación gingival, profundidad de sondaje, pérdida del nivel de inserción, y la necesidad de cirugía periodontal (Walters & Lai, 2015). No obstante, su uso debe justificarse sobre la base de una necesidad claramente establecida (Kapoor et al., 2012).

Los tratamientos regenerativos se utilizan para tratar secuelas como los defectos intraóseos (Nibali et al., 2019). Actualmente dentro de los tratamientos regenerativos existen varias alternativas (Mayol et al., 2018) en las que se utilizan varios tipos de biomateriales como: injertos óseos, membranas, concentrados plaquetarios, factores de crecimiento, proteínas derivadas de la matriz del esmalte (EMD), desmineralización de la superficie radicular, y regeneración tisular guiada (Sculean et al., 2015). Todos estos procedimientos buscan tener un efecto osteogénico que promueva la proliferación y diferenciación de células osteoprogenitoras, y en algunos casos ser un andamio para que los osteoblastos produzcan hueso nuevo y cicatrización ósea (Annunziata et al., 2019; Troiano et al., 2017).

Las proteínas derivadas de la matriz del esmalte, el plasma rico en plaquetas (PRP) y el plasma rico en fibrina (PRF) han adquirido importancia en la medicina regenerativa desde hace dos décadas (Miron et al., 2016). Estos

concentrados plaquetarios y el EMD mejoran la cicatrización de los tejidos blandos y producen regeneración periodontal a través de sus propiedades de inducción tisular (Kao et al., 2015; Esposito et al., 2009). Adicionalmente, varios estudios destacan el papel del PRF como medio de unión entre el hueso y el injerto además de servir como un andamio para facilitar la regeneración (Panda et al., 2016; Najeeb et al., 2017), cierre de heridas y cicatrización de la mucosa (Li et al., 2019).

En cuanto al tratamiento de reemplazo para la sustitución de dientes perdidos la instalación de implantes dentales se ha convertido en una opción viable (Caricasulo et al., 2018). Las complicaciones más frecuentes se encuentran relacionadas al tipo de conexión, incluyendo la pérdida del implante, pérdida ósea marginal, complicaciones protésicas, biológicas, y microfiltración bacteriana (Vinhas et al., 2020).

Se han diseñado distintos tipos de conexiones, ya sean éstas internas (hexagonales, octogonales, cónicas) o externas (hexagonales, octogonales) (Vetromilla et al., 2019). Entre las ventajas de la conexión externas es que son ideales para el diseño tradicional de Branemark, y ofrece una mayor pasividad al momento de ferulizar prótesis que contienen barra (Vinhas et al., 2020). En una conexión interna, los componentes que acoplarán el pilar al implante están profundamente ubicados dentro del cuerpo del implante, desplazando el punto de apoyo del implante del pilar a la mitad del implante, lo que da como resultado una mejor distribución de la tensión y una mejor estabilidad del tornillo protésico (Singla et al., 2017).

Estos rápidos avances científicos que ha tenido la periodoncia en los últimos años y la basta evidencia que se ha generado, como los descritos en los diferentes tratamientos periodontales curativos, regenerativos y de reemplazo han influido para que se genere una brecha de conocimiento sobre qué tratamiento es mejor para los pacientes que padecen periodontitis o sufren una de sus secuelas. Frente a esto, el presente trabajo de titulación tuvo como objetivo responder dudas clínicas del área de Periodoncia mediante una síntesis de la evidencia disponible respecto a la efectividad de la terapia mecánica periodontal asociado a la terapia antimicrobiana sistémica con amoxicilina y metronidazol; los beneficios del uso de plasma rico en fibrina y proteínas derivadas de la matriz del esmalte para el tratamiento de defectos intraóseos; y la supervivencia y complicaciones biológico-protésicas entre conexiones internas de implantes vs conexiones externas de los implantes dentales.

METODOLOGÍA

Se realizó cuatro overviews con la metodología FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*) (Dallaserra et al., 2019) para sintetizar la mejor evidencia disponible sobre el uso de EMD combinado con injerto óseo autólogo en comparación con el EMD solo al momento de realizar una regeneración periodontal en el tratamiento de defectos intraóseos; la práctica de la terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol en comparación con la terapia mecánica periodontal sola para el tratamiento de la periodontitis crónica; el uso de PRF en comparación con el desbridamiento convencional de colgajo abierto (ODF) al momento de realizar una regeneración periodontal para el tratamiento de defectos intraóseos; y la efectividad y seguridad de conexiones internas en comparación con conexiones externas de implantes dentales para el tratamiento de rehabilitaciones unitarias, fijas o totales. Nuestras preguntas de investigación que se basaron en la estrategia PICO se detallan en la tabla 1.

Tabla 1. Preguntas de investigación basadas en la estrategia PICO.

PICO	EMD + Injerto óseo vs EMD solo	PRF VS ODF	Terapia mecánica periodontal + amoxicilina y metronidazol	Conexiones internas vs conexiones externas de implantes dentales
P	Pacientes con periodontitis crónica que presenten uno o más defectos intraóseos	Pacientes con periodontitis crónica que presenten uno o más defectos intraóseos	Pacientes con periodontitis crónica	Pacientes edéntulos unitarios, parciales o totales
I	EMD combinado con injerto óseo autólogo	Plasma rico en fibrina	Desbridamiento mecánico asociado a amoxicilina más metronidazol	Implante de conexiones internas

C	EMD solo	Desbridamiento convencional de colgajo abierto	Desbridamiento mecánico solo	Implante de conexiones externas
O	Profundidad de sondaje; nivel de inserción clínica; nivel de margen gingival; y profundidad del defecto óseo	Distancia de reducción de defecto óseo (IBD); profundidad de sondaje; nivel de inserción clínica; y nivel de margen gingival	Profundidad de sondaje; nivel de inserción clínica; pérdida ósea radiográfica; sangrado al sondaje; y supuración	Tasa de supervivencia; pérdida de hueso marginal; complicaciones biológicas; complicaciones mecánicas

Posteriormente, para responder las preguntas específicas, se realizó una búsqueda sistemática individual en la base de datos de revisiones sistemáticas en salud de la Fundación Epistemonikos, la cual realiza búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library y LILACS (Verdugo-Paiva et al., 2020). Adicionalmente, se realizó una búsqueda en LILACS, PUBMED/MEDLINE y Cochrane Library para revisar si existieron estudios que inicialmente no se los incluyó a través de Epistemonikos. En las búsquedas no hubo restricciones de idioma y se filtró para incluir únicamente revisiones sistemáticas. Los artículos duplicados se eliminaron de forma manual a través del software Mendeley v1.19.8. Para identificar los artículos relevantes, se aplicó como criterio de inclusión principal que el diseño del estudio sea una revisión sistemática con o sin metanálisis. Se revisó la elegibilidad de los artículos mediante la lectura del título, resumen y texto completo cuando fue necesario.

Los términos utilizados para la búsqueda de revisiones sistemáticas para desarrollar el FRISBEE sobre el uso de las proteínas derivadas de la matriz del esmalte combinado con injerto óseo autólogo para el tratamiento de defectos intraóseos fueron *“intrabony defects”*, *“intrabony”*, *“enamel matrix derivates”*, *“emdogain”*, *“bone graft”*, y *“autogenous bone”* (Apéndice 1).

Los términos utilizados para la búsqueda de revisiones sistemáticas para desarrollar el FRISBEE sobre el uso de PRF en comparación con ODF al momento de realizar una regeneración periodontal para el tratamiento de defectos intraóseos fueron *“intrabony defects”*, *“intrabony”*, *“intrabone”*,

“intraabon”, “PRF membrane”, “PRF”, “fibrin membrane”, “platelet-rich fibrin”, y “fibrin”* (Apéndice 2).

Los términos utilizados para la búsqueda de revisiones sistemáticas para desarrollar el FRISBEE sobre la práctica de la terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol en comparación con la terapia mecánica periodontal sola para el tratamiento de la periodontitis crónica fueron *“chronic periodontitis”, “periodontal disease”, “pyorrhoea”, “pyorrhea”, “amoxicillin”, “amoxicilina”, “amoxicilline”, “amoxicillinum”, “amoxycillin”, “metronidazole”, “flagyl”, “fossyol”, y “systemic antimicrobials”* (Apéndice 3).

Los términos utilizados para la búsqueda de revisiones sistemáticas para desarrollar el FRISBEE sobre la efectividad y seguridad de conexiones internas en comparación con conexiones externas de implantes dentales para el tratamiento de rehabilitaciones unitarias, fijas o totales fueron *“implant*”, “dental implant*”, “implant-supported prosthesis”, “dental anodontia”, “dental agenes*”, “implant placement”, “implant abutment connection”, “implant abutment interface”, “internal”, y “external”*. (Apéndice 4).

Se seleccionaron las revisiones sistemáticas que respondieron las preguntas clínicas y se analizaron los estudios primarios incluidos en las revisiones sistemáticas para obtener un resultado global de la evidencia al registrar sus características. Dos autores (AGS-JMPV; OPM-JMPV; DZL-JMPV; JVR-JMPV) según el tema, y se evaluaron de forma independiente los títulos y resúmenes de cada estudio identificado y la información relevante para la extracción de datos, cualquier desacuerdo entre los dos autores mencionados se resolvió mediante discusión y consenso, con el arbitraje de un tercer autor (CMMG) cuando fue necesario. Como instrumento para la recolección de datos se manejó una matriz en formato XLSX, utilizando el programa Microsoft EXCEL, en la que se incluyó la estrategia de búsqueda, descripción de las revisiones sistemáticas y de los estudios primarios, valoración del riesgo de sesgo y desenlaces relevantes dicotómicos o continuos.

Para el análisis de los datos se utilizó el software RevMan 5.3 y para la evaluación de la certeza de la evidencia se utilizó el software GRADEpro. Además de indicar el número de estudios incluidos y excluidos, incluimos la tabla de resumen de resultados mediante el método GRADE (tablas de resumen SoF).

RESULTADOS

Resultados del FRISBEE sobre el uso de las proteínas derivadas de la matriz del esmalte combinado con injerto óseo autólogo para el tratamiento de defectos intraóseos.

La búsqueda reveló un total de 12 artículos de los cuales 4 fueron duplicados. Se revisaron 8 títulos y resúmenes para determinar su relevancia y se incluyeron 6 artículos para la revisión a texto completo. Se aplicaron los criterios de elegibilidad y se incluyeron cuatro revisiones sistemáticas (Annunziata et al., 2019; Kao et al., 2015; Li et al., 2012; Matarasso et al., 2015) para desarrollar el FRISBEE, que en conjunto incluyeron dos estudios primarios (Yilmaz et al., 2010; Guida et al., 2007) correspondientes a ensayos clínicos aleatorizados (Figura 1).

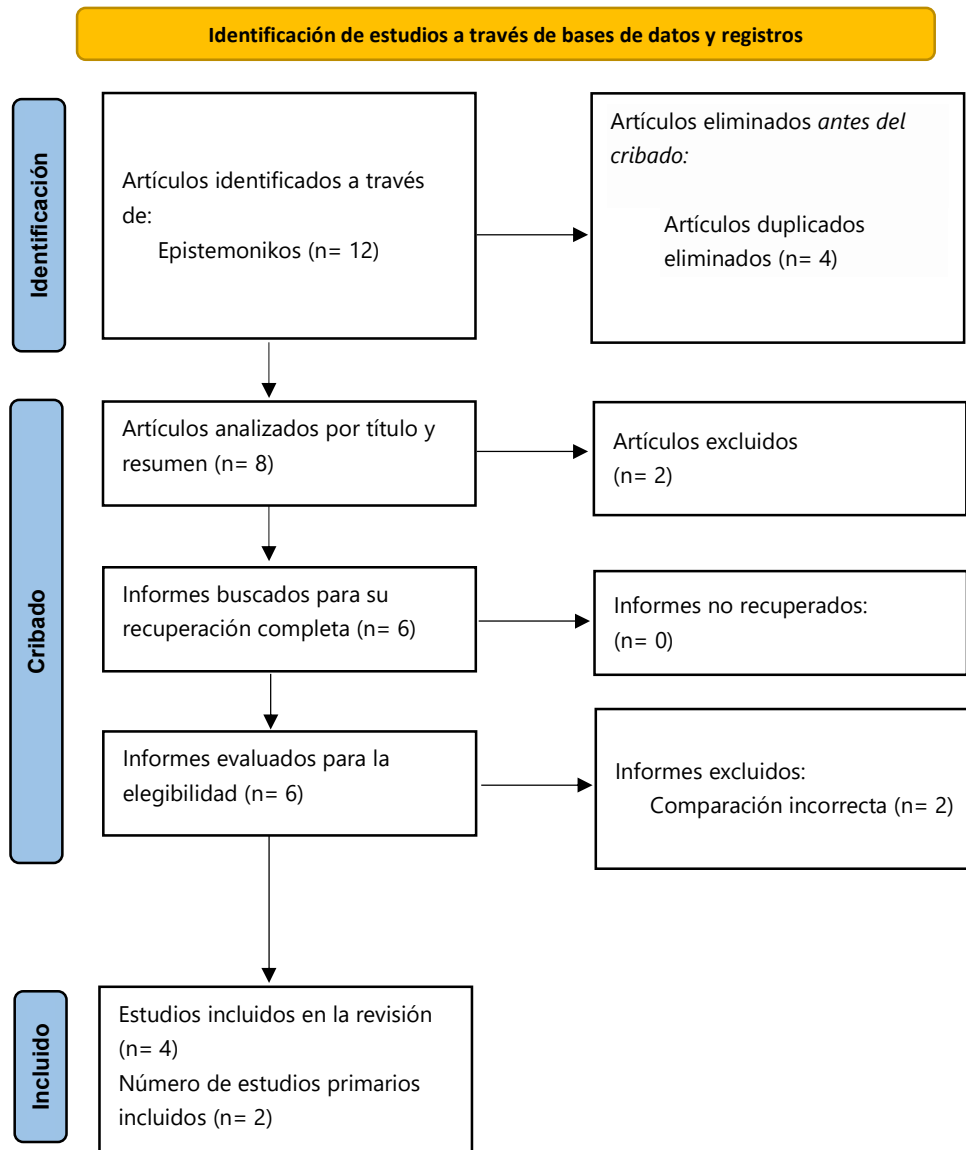
Todos los estudios incluyeron a pacientes adultos sistémicamente sanos que presentaban por lo menos un defecto óseo mayor a 3 mm. Ninguno de los dos ensayos especificaron si analizaron dientes vitales o no vitales. En el ensayo de Yilmaz et al., los dientes tratados fueron premolares y molares (Yilmaz et al., 2010), mientras que en el de Guida et al., fueron incisivos, caninos, premolares y molares (Guida et al., 2007).

Todos los ensayos compararon el uso de proteínas de la matriz del esmalte combinado con injerto óseo autólogo en comparación con proteínas de la matriz del esmalte sola al momento de realizar una regeneración ósea para el tratamiento de defectos intraóseos.

Los ensayos clínicos midieron múltiples desenlaces, los cuales fueron agrupados por las revisiones sistemáticas de la siguiente manera:

- Cambio de la profundidad de sondaje (línea base – 12 meses seguimiento).
- Cambio del nivel de inserción clínica (línea base – 12 meses seguimiento).
- Cambio del nivel del margen gingival (línea base – 12 meses seguimiento).
- Cambio de la profundidad del defecto óseo en milímetros (línea base – 12 meses seguimiento).

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de las revisiones sistemáticas del estudio y de los estudios incluidos.



La información sobre los efectos del uso de las EMD combinado con injerto óseo autólogo para el tratamiento de defectos intraóseos está basada en dos ensayos aleatorizados que incluyeron 68 sitios periodontales de intervención terapéutica en 67 pacientes. Todos los ensayos del estudio midieron los desenlaces relevantes propuestos (tabla 2).

El resumen de los resultados es el siguiente:

- El uso de las EMD combinado con injerto óseo autólogo en comparación con la utilización del EMD solo, podría aumentar el cambio de la profundidad de sondaje durante el seguimiento y la línea base, es decir que podría ayudar en la regeneración ósea y en la

disminución de la profundidad de sondaje después de 12 meses de seguimiento del tratamiento, sin embargo, su disminución no es clínicamente relevante (*certeza de la evidencia muy baja*).

- El uso de las EMD combinado con injerto óseo autólogo en comparación con la utilización del EMD solo, podría aumentar el cambio del nivel de inserción durante el seguimiento y la línea base, es decir que podría ayudar en la regeneración periodontal y en la disminución de la distancia del nivel de inserción clínica después de 12 meses de seguimiento del tratamiento, sin embargo, su disminución no es clínicamente relevante (*certeza de la evidencia muy baja*).
- El uso de las EMD combinado con injerto óseo autólogo en comparación con la utilización del EMD solo, podría disminuir el cambio del nivel del margen gingival durante el seguimiento y la línea base, es decir que podría ayudar en la reducción del tamaño de la recesión gingival después de 12 meses de seguimiento del tratamiento, sin embargo, su disminución no es clínicamente relevante (*certeza de la evidencia muy baja*).
- El uso de las EMD combinado con injerto óseo autólogo en comparación con la utilización del EMD solo, podría aumentar el cambio del nivel de la profundidad del defecto óseo entre el seguimiento y la línea base, es decir que podría ayudar en la regeneración ósea y en la disminución de la profundidad del defecto óseo después de 12 meses de seguimiento del tratamiento, sin embargo, su disminución no es clínicamente relevante (*certeza de la evidencia muy baja*).

Tabla 2. Resumen de la evidencia GRADE.

Uso de las proteínas derivadas de la matriz del esmalte combinado con injerto óseo autólogo comparado con proteínas derivadas de la matriz del esmalte sola para el tratamiento de defectos intraóseos				
Paciente o población: Pacientes con al menos un defecto intraóseo				
Intervención: EMD + Injerto óseo				
Comparación: EMD solo				
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (95% CI)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	con EMD solo	con EMD + Injerto óseo		
Cambio de la profundidad de sondaje	5,1 mm	5,47 mm	--	⊕○○○ Muy baja ^{a,b,c}
	DM 0,37 mm más (1,08 a 1,82 más)			

Cambio del nivel de inserción clínica	4,00 mm	4,70 mm	--	⊕○○○ Muy baja ^{a,c}
	DM 0,7 más (0,17 a 1,23 más)			
Cambio del nivel del margen gingival (recesión gingival)	1,15 mm	0,85 mm	--	⊕○○○ Muy baja ^{a,c,d,e}
	DM 0,3 menos (1,28 a 0,68 menos)			
Cambio de la profundidad del defecto óseo	3,55 mm	4,30 mm	--	⊕○○○ Muy baja ^{a,c,e}
	DM 0,75 más (0,25 a 1,76 más)			

* El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza; DM: Diferencia de medias

Grados de evidencia del GRADE Working Group

Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto

Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente

Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

EXPLICACIONES

- Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, debido a que el estudio de Yilmaz et al., (2010) tiene un alto riesgo de sesgo por no tener una adecuada secuencia y ocultamiento de la aleatorización
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, debido a que el metaanálisis presenta heterogeneidad (I^2 : 79%).
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta, ya que corresponde a un desenlace "subrogado" o "sustituto".
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, debido a que el metaanálisis presenta heterogeneidad (I^2 : 85%).
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que en conjunto los estudios presentan un tamaño de muestra pequeño.

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla: [Presentations \(gradepro.org\)](http://gradepro.org)

Resultados del FRISBEE sobre uso de PRF en comparación con ODF para el tratamiento de defectos intraóseos.

La búsqueda reveló un total de 1589 artículos de los cuales 257 fueron duplicados. Se revisaron 1332 títulos y resúmenes para determinar su relevancia y se incluyeron 18 artículos para la revisión de texto completo. Se aplicaron los criterios de elegibilidad y se incluyeron 11 revisiones

sistemáticas (Arbildo et al., 2017; Chen et al., 2021; Panda et al., 2016; Najeeb et al., 2017; Li et al., 2019; Baghele et al., 2019a; Baghele et al., 2019b; Shah et al., 2014; Miron et al., 2021; Del Fabbro et al., 2018; Castro et al., 2017) para desarrollar el FRISBEE, que en conjunto incluyeron dieciséis estudios primarios (Ajwani et al., 2015; Bajaj et al., 2017; Chandradas et al., 2016; Chatterjee et al., 2017; Kanoriya et al., 2016; Martande et al., 2016; Patel et al., 2017; Pradeep et al., 2017; Pradeep et al., 2016; Pradeep et al., 2015; Pradeep et al., 2012; Rosamma et al., 2012; Sharma & Pradeep, 2011; Thorat et al., 2017; Thorat et al., 2011; Ustaoğlu et al., 2020) correspondientes a ensayos clínicos aleatorizados (Figura 2).

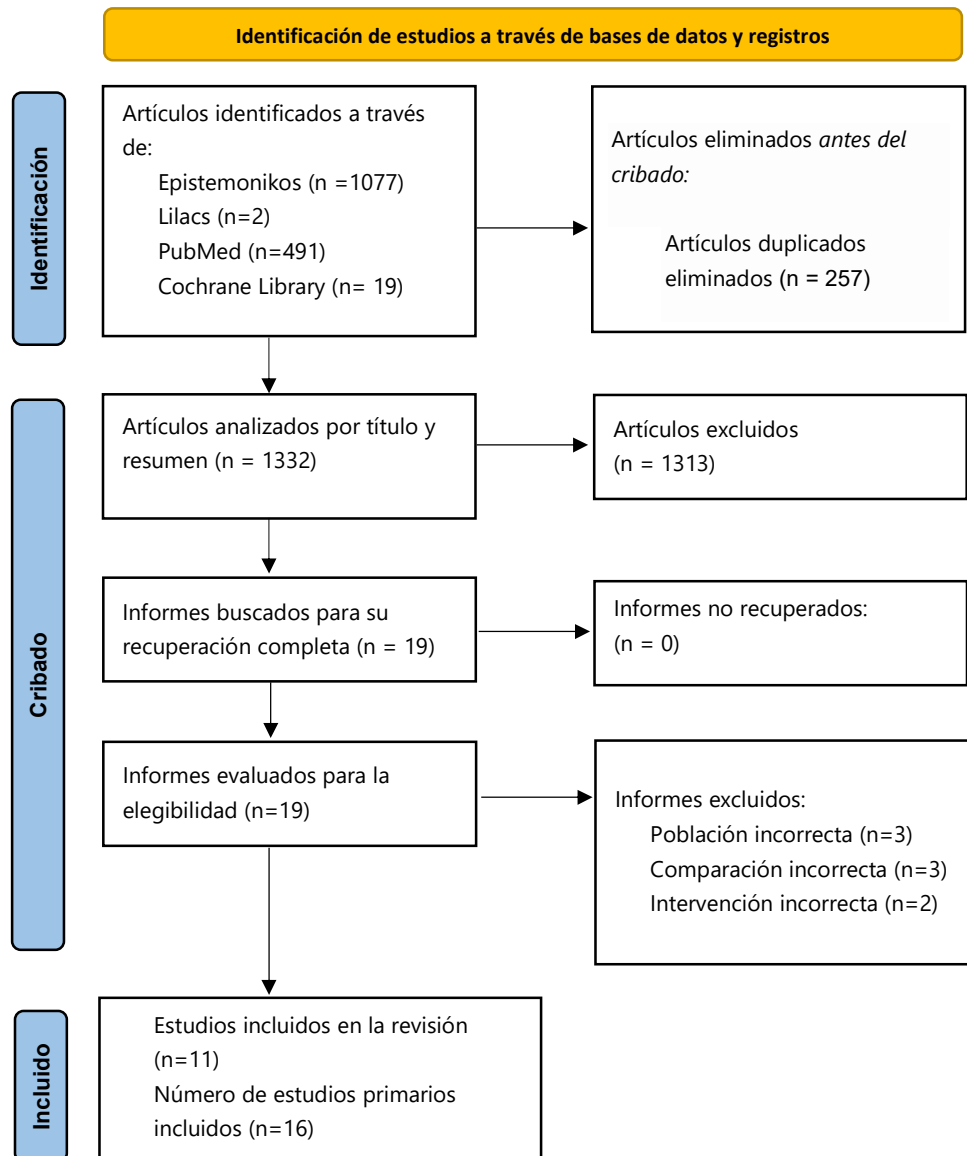
Todos los estudios incluyeron a pacientes adultos sistémicamente sanos que presentaban periodontitis crónica y por lo menos un defecto óseo mayor a 3 mm. De los 16 ensayos, 11 incluyeron analizaron los defectos óseos en dientes vitales (Ajwani et al., 2015; Bajaj et al., 2017; Chandradas et al., 2016; Chatterjee et al., 2017; Kanoriya et al., 2016; Patel et al., 2017; Pradeep et al., 2017; Pradeep et al., 2016; Pradeep et al., 2015; Thorat et al., 2017; Thorat et al., 2011), uno en dientes no vitales (Rosamma et al., 2012), y cuatro no especificaron si analizaron dientes vitales o no vitales (Martande et al., 2016; Pradeep et al., 2012; Sharma & Pradeep, 2011; Ustaoğlu et al., 2020).

Todos los ensayos compararon el uso del desbridamiento de colgajo abierto asociado al plasma rico en fibrina contra desbridamiento de colgajo abierto solo, al momento de realizar una regeneración periodontal para el tratamiento de defectos intraóseos. El seguimiento varió entre 9 (Ajwani et al., 2015; Bajaj et al., 2017; Chandradas et al., 2016; Chatterjee et al., 2017; Kanoriya et al., 2016; Martande et al., 2016; Pradeep et al., 2017; Pradeep et al., 2016; Pradeep et al., 2015; Pradeep et al., 2012; Sharma & Pradeep, 2011; Thorat et al., 2011; Ustaoğlu et al., 2020) y 12 meses (Patel et al., 2017; Rosamma et al., 2012; Thorat et al., 2017).

Los ensayos midieron múltiples desenlaces, los cuales fueron agrupados por las revisiones sistemáticas de la siguiente manera:

- Cambio en la profundidad del defecto intraóseo en milímetros (línea de base - 9 a 12 meses de seguimiento).
- Cambio en el relleno radiográfico del defecto óseo (línea de base - 9 a 12 meses de seguimiento).
- Cambio en la profundidad de sondaje (línea de base - 9 a 12 meses de seguimiento).
- Cambio en el nivel de inserción clínica (línea de base - 9 a 12 meses de seguimiento).
- Cambio en el nivel del margen gingival (línea de base - 9 a 12 meses de seguimiento).

Figura 2. Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de las revisiones sistemáticas del estudio y de los estudios incluidos.



La información sobre los efectos del uso del plasma rico en fibrina para el tratamiento de defectos intraóseos está basada en 16 ensayos aleatorizados que incluyeron 742 sitios periodontales de intervención terapéutica en 634 pacientes (tabla 3), que incluyeron a jóvenes y adultos de 17 a 55 años.

Todos los ensayos midieron el cambio de la profundidad de sondaje, y el cambio del nivel de inserción clínica. Trece ensayos del estudio evaluaron el cambio en la profundidad del defecto intraóseo en milímetros (626 sitios, 518 pacientes) (Ajwani et al., 2015; Bajaj et al., 2017; Chandradas et al., 2016; Kanoriya et al., 2016; Martande et al., 2016; Pradeep et al., 2017; Pradeep

et al., 2016; Pradeep et al., 2015; Pradeep et al., 2012; Rosamma et al., 2012; Sharma & Pradeep, 2011; Thorat et al., 2011; Ustaoğlu et al., 2020), diez ensayos valoraron el desenlace mean cambio en el relleno radiográfico del defecto óseo y reportaron su desviación estándar (526 sitios, 418 pacientes) (Bajaj et al., 2017; Chatterjee et al., 2017; Kanoriya et al., 2016; Martande et al., 2016; Patel et al., 2017; Pradeep et al., 2017; Pradeep et al., 2015; Pradeep et al., 2012; Sharma & Pradeep, 2011; Thorat et al., 2017), once ensayos midieron el cambio en el nivel del margen gingival (512 sitios, 441 dientes) (Ajwani et al., 2015; Chandradas et al., 2016; Chatterjee et al., 2017; Martande et al., 2016; Pradeep et al., 2017; Pradeep et al., 2015; Pradeep et al., 2012; Rosamma et al., 2012; Sharma & Pradeep, 2011; Thorat et al., 2017; Thorat et al., 2011). Ningún ensayo clínico reportó como desenlace los eventos de infección y falla de tratamiento.

El resumen de los resultados es el siguiente:

- El uso de PRF asociado con ODF en comparación con el desbridamiento de colgajo abierto solo, podría aumentar el cambio en la profundidad del defecto intraóseo durante el seguimiento y la línea base (DM 1,37 mm; 0,74 – 2,0 más), es decir que el uso de PRF asociado con ODF podría ayudar en la regeneración ósea y disminuir la profundidad del defecto intraóseo de manera más efectiva que el uso de ODF solo (*certeza de la evidencia baja*).
- El uso de PRF asociado con ODF en comparación con el desbridamiento de colgajo abierto solo, podría aumentar el Cambio en el relleno radiográfico del defecto óseo (DM: 37.26%; 33,81 – 40,72 más), es decir que hay evidencia de una ventaja en el uso de PRF asociado con ODF en comparación con el ODF alone (*certeza de la evidencia baja*).
- No existe claridad de que el uso de PRF asociado con ODF en comparación con el desbridamiento de colgajo abierto solo, disminuya la profundidad de sondaje porque la certeza de la evidencia ha sido evaluada como muy baja.
- No es posible establecer con claridad que el uso de PRF asociado con ODF en comparación con el desbridamiento de colgajo abierto solo, aumente el cambio del nivel de inserción clínica porque la certeza de la evidencia ha sido evaluada como muy baja.
- No existe claridad de que el uso de PRF asociado con ODF en comparación con el desbridamiento de colgajo abierto solo, modifique el nivel del margen gingival porque la certeza de la evidencia ha sido evaluada como muy baja.

Tabla 3. Resumen de la evidencia GRADE.

Uso del Plasma rico en fibrina en comparación con ODF para el tratamiento de defectos intraóseos.

Paciente o población: Pacientes con periodontitis crónica y al menos un defecto intraóseo

Intervención: Plasma rico en fibrina (PRF)

Comparación: Desbridamiento convencional de colgajo abierto (ODF)

Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (95% CI)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	con ODF	con PRF		
Cambio en la profundidad del defecto intraóseo (IBD) (9-12 meses de seguimiento)	0,80 mm	2,17 mm	--	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}
	DM 1,37 mm más (0,74 a 2,0 más)			
Cambio en el relleno radiográfico del defecto óseo (RBF) (9-12 meses de seguimiento)	10,48%	47,74%	--	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}
	DM 37,26% más (0,74 a 2,0 más)			
Cambio en la profundidad de sondaje (PD) (9-12 meses de seguimiento)	2,97 mm	4,19 mm	--	⊕○○○ Very Baja ^{a,d,e}
	DM 1,22 más (0,98 a 1,47 más)			
Cambio en el nivel de inserción clínica (CAL) (9-12 meses de seguimiento)	2,49 mm	3,81 mm	--	⊕○○○ Muy Baja ^{a,e,f}
	DM 1,32 más (1,0 a 1,64 más)			
Cambio en el nivel del margen gingival (recesión gingival)	- 0,17 mm	0,14 mm	--	⊕○○○ Muy baja ^{a,e,g,h}
	DM 0,31 más (0,18 a 0,44 más)			

* El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza; DM: Diferencia de medias

Grados de evidencia del GRADE Working Group

Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto

Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente

Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

EXPLICACIONES

a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que en la mayoría de los ensayos incluidos no se cegó ni a los participantes ni al personal. Además, en algunos ensayos la generación de la secuencia de aleatorización y su ocultación no es clara y tienen un reporte selectivo.

b. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia ya que el metaanálisis presenta heterogeneidad (I²: 99%).

c. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia ya que el metaanálisis presenta heterogeneidad (I²: 96%).

d. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia ya que el metaanálisis presenta heterogeneidad (I²: 86%).

e. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que cada extremo del intervalo de confianza conduce a una decisión diferente.

f. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia ya que el metaanálisis presenta heterogeneidad (I²: 90%).

g. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia ya que el metaanálisis presenta heterogeneidad (I²: 96%).

h. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta, ya que corresponde a un desenlace subrogado.

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla: [Interactive Summary of findings - iSoF \(grade.pro.org\)](https://www.gradepro.org/interactive-summary-of-findings).

Resultados del FRISBEE sobre terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol en comparación con la terapia mecánica periodontal sola para el tratamiento de la periodontitis crónica.

La búsqueda sistemática reveló un total de 18 artículos, de los cuales uno estaba duplicado. Luego se examinaron 17 artículos por título y resumen y se incluyeron 16 estudios para la detección de texto completo. Diez revisiones sistemáticas (Bono & Brunotto, 2010; Keestra et al., 2015; Santos et al., 2016; Zandbergen et al., 2016; Herrera et al., 2002; Sgolastra et al., 2012; Khattri et al., 2020; Sgolastra et al., 2021; Garcia Canas et al., 2015; Haffajee et al., 2003) se incluyeron finalmente para elaborar este FRISBEE, que incluyó 23 estudios primarios en general (Berglundh et al., 1998; Boia et al., 2019; Borges et al., 2017; Cionca et al., 2009; Cosgarea et al., 2016; Dukić et al., 2016; Ehmke et al., 2003; Feres et al., 2012; Flemmig et al., 1998; Goodson et al., 2012; Li et al., 2015; Liaw et al., 2019; López et al., 2000; Moeintaghavi et al., 2007; Matarazzo et al., 2008; Mombelli et al., 2005; Mombelli et al., 2013; Ribeiro et al., 2009; Rooney et al., 2002; Silva et al., 2011; Soares et al., 2014; Van Winkelhoff et al., 1992; Winkel et al., 2001). Todos estos correspondieron a ensayos clínicos aleatorizados, reportados en 27 referencias (Berglundh et al., 1998; Boia et al., 2019; Borges et al., 2017; Cionca et al., 2009; Cosgarea et al., 2016; Dukić et al., 2016; Ehmke et al., 2003; Feres et al., 2012; Flemmig et al., 1998; Goodson et al., 2012; Li et al., 2015; Liaw et al., 2019; López et al., 2000; Moeintaghavi et al., 2007; Matarazzo et al., 2008; Mombelli et al., 2005; Mombelli et al., 2013; Ribeiro et al., 2009; Rooney et al., 2002; Silva et al., 2011; Soares et al., 2014; Van

Winkelhoff et al., 1992; Winkel et al., 2001; Cosgarea et al., 2017; Cionca et al., 2010; Ehmke et al., 2005; Giannopoulou et al., 2006). (Figura 3)

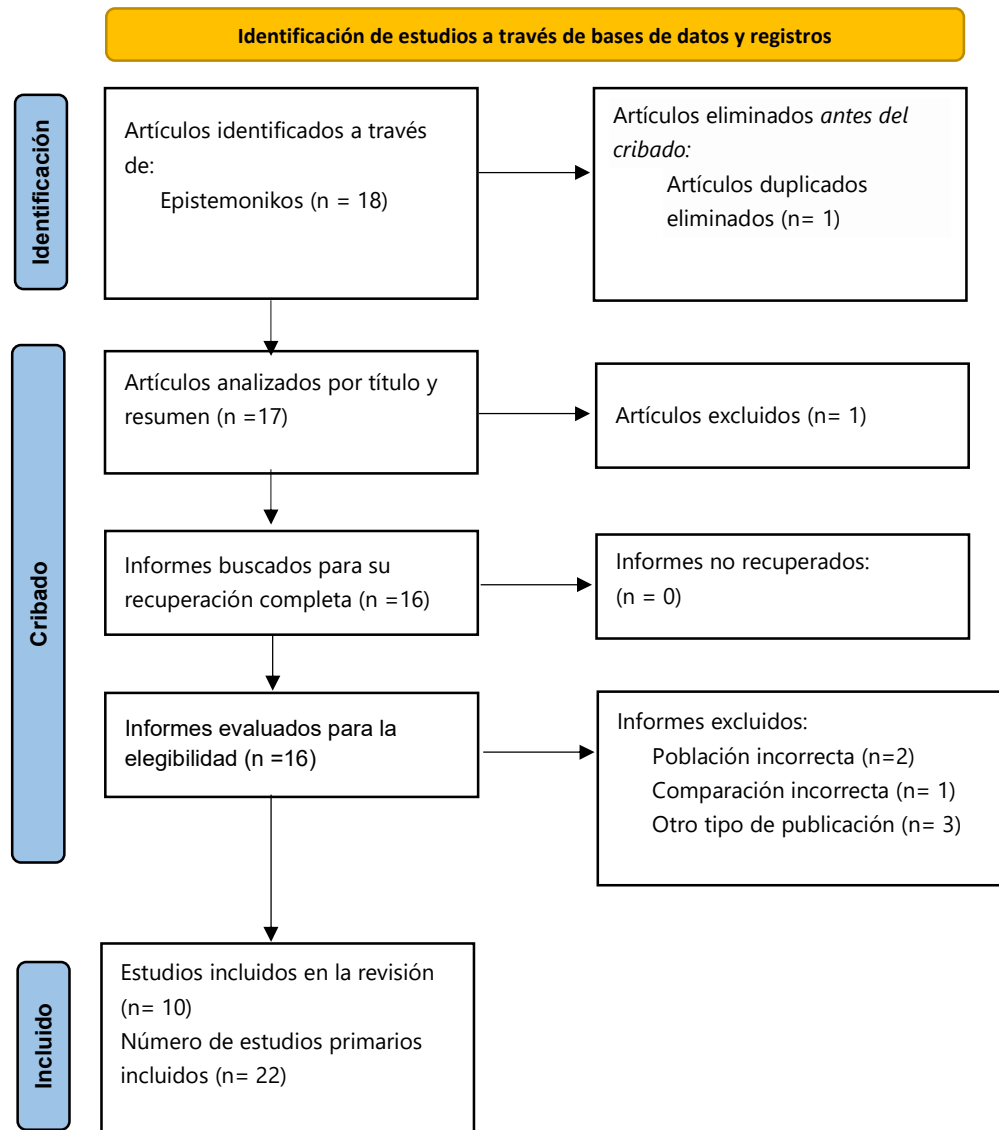
Todos los estudios incluyeron pacientes adultos sistémicamente sanos (de 18 a 70 años) con un diagnóstico de periodontitis crónica con la presencia de al menos cuatro dientes con una profundidad de sondeo mayor de cuatro milímetros, un nivel de inserción clínica mayor o igual a dos milímetros y evidencia radiográfica de pérdida ósea. Además, todos los ensayos compararon la práctica del desbridamiento mecánico asociado con amoxicilina más metronidazol frente al desbridamiento mecánico solo para el tratamiento de la periodontitis crónica y tuvieron un seguimiento mínimo de 3 meses.

De los 23 ensayos, en siete se administró amoxicilina de 375 mg y metronidazol de 250 mg (Berglundh et al., 1998; Ehmke et al., 2003; Flemmig et al., 1998; Mombelli et al., 2005; Ribeiro et al., 2009; Van Winkelhoff et al., 1992; Winkel et al., 2001), en cinco se administró amoxicilina de 500 mg + metronidazol de 400 mg (Dukić et al., 2016; Feres et al., 2012; Matarazzo et al., 2008; Silva et al., 2011; Soares et al., 2014), en cuatro se administró amoxicilina de 500 mg + metronidazol de 500 mg (Boia et al., 2019; Cosgarea et al., 2016; Liaw et al., 2019; López et al., 2000), en tres amoxicilina de 500 mg + metronidazol de 250 mg (Borges et al., 2017; Goodson et al., 2012; Moeintaghavi et al., 2007), en dos amoxicilina de 375 mg + metronidazol de 500 mg (Cionca et al., 2009; Mombelli et al., 2013), en uno amoxicilina de 500 mg + metronidazol de 200 mg (Y. Li et al., 2015), y en otro amoxicilina de 250 mg + metronidazol de 200 mg (Rooney et al., 2002).

Veintiún ensayos midieron la profundidad de sondaje (849 pacientes) (Berglundh et al., 1998; Boia et al., 2019; Borges et al., 2017; Cionca et al., 2009; Cosgarea et al., 2016; Dukić et al., 2016; Ehmke et al., 2003; Feres et al., 2012; Goodson et al., 2012; Y. Li et al., 2015; Liaw et al., 2019; López et al., 2000; Matarazzo et al., 2008; Moeintaghavi et al., 2007; Mombelli et al., 2005; Ribeiro et al., 2009; Rooney et al., 2002; Silva et al., 2011; Soares et al., 2014; Winkel et al., 2001), 18 ensayos de las revisiones sistemáticas evaluaron el nivel de inserción clínica (758 pacientes) (Berglundh et al., 1998; Boia et al., 2019; Borges et al., 2017; Cionca et al., 2009; Cosgarea et al., 2016; Dukić et al., 2016; Ehmke et al., 2003; Feres et al., 2012; Goodson et al., 2012; Liaw et al., 2019; López et al., 2000; Matarazzo et al., 2008; Moeintaghavi et al., 2007; Ribeiro et al., 2009; Rooney et al., 2002; Silva et al., 2011; Soares et al., 2014; Winkel et al., 2001), 14 ensayos evaluaron el sangrado al sondaje (585 pacientes) (Berglundh et al., 1998; Borges et al., 2017; Cionca et al., 2009; Cosgarea et al., 2016; Dukić et al., 2016; Feres et al., 2012; Goodson et al., 2012; Y. Li et al., 2015; Liaw et al., 2019; López et al., 2000; Matarazzo et al., 2008; Moeintaghavi et al., 2007; Mombelli et al., 2005; Ribeiro et al., 2009; Rooney et al., 2002; Silva et al., 2011), tres ensayos

informaron el porcentaje de pacientes con supuración (142 pacientes) (Boia et al., 2019; Feres et al., 2012; Matarazzo et al., 2008; Silva et al., 2011). No hubo ningún ensayo clínico que informara sobre pérdida ósea radiográfica como desenlace (tabla 4).

Figura 3. Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de las revisiones sistemáticas del estudio.



El resumen de los resultados es el siguiente:

- La terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol en comparación con la terapia mecánica periodontal sola, podría disminuir la profundidad de sondaje (DM 0,07 mm; 0,2 – 0,05 menos), (*certeza de la evidencia baja*).

- La terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol en comparación con la terapia mecánica periodontal sola, podría aumentar el nivel de inserción clínico (DM 0,04 mm; 0,14 – 0,21 más), (*certeza de la evidencia baja*).
- No existe claridad de que el uso de PRF asociado con ODF en comparación con el desbridamiento de colgajo abierto solo, disminuya la profundidad de sondaje porque la certeza de la evidencia ha sido evaluada como muy baja.
- El desenlace de pérdida radiográfica no fue medido o reportado en ninguna revisión sistemática, ni artículo primario.
- No es posible establecer con claridad que la terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol en comparación con la terapia mecánica periodontal sola, disminuya el porcentaje de sangrado al sondaje porque la certeza de la evidencia ha sido evaluada como muy baja.
- No existe claridad de que la terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol en comparación con la terapia mecánica periodontal sola, modifique el nivel del margen gingival porque la certeza de la evidencia ha sido evaluada como muy baja.

Tabla 4. Resumen de la evidencia GRADE.

Terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol en comparación con la terapia mecánica periodontal sola para el tratamiento de la periodontitis crónica				
Paciente o población: Pacientes con periodontitis crónica.				
Intervención: Terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol				
Comparación: Terapia mecánica periodontal sola				
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto realtivo (95% CI)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	Con terapia mecánica periodontal sola	Con terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol		
Profundidad de sondaje	3,2 mm	3,13 mm	--	⊕⊕○○ Bajo ^{a,b}
	DM 0,07 mm menos (0,2 a 0,05 menos)			
Nivel de inserción clínica	3,54 mm	3,58 mm	--	⊕⊕○○ Bajo ^{a,b}
	DM 0,04 mm más (0,14 a 0,21 más)			

Pérdida ósea radiográfica	Desenlace no medido o reportado		--	--
Sangrado al sondaje	37 %	31,94 %	--	⊕○○○ Muy bajo ^{a,c,d,e}
	DM 5,06 % menos (8,22 a 1,9 menos)			
Supuración	0,3 %	-0,01 %	--	⊕○○○ Muy bajo ^{d,f,g}
	DM 0,31 % menos (0,65 a 0,02 menos)			

* El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza; DM: Diferencia de medias

Grados de evidencia del GRADE Working Group

Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto

Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente

Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

EXPLICACIONES

a. La certeza de la evidencia se disminuyó en un nivel por el riesgo de sesgo ya que en la mayoría de los ensayos incluidos no estuvo clara la generación de la secuencia aleatoria, la ocultación de la asignación y el cegamiento de los participantes o el personal. Además, en algunos ensayos los datos de resultado incompletos no estuvieron claros.

b. La certeza de la evidencia se disminuyó en un nivel debido a imprecisión, ya que cada extremo del intervalo de confianza conduce a una decisión diferente.

c. La certeza de la evidencia se disminuyó en un nivel debido a inconsistencia, ya que el metaanálisis presentó heterogeneidad (I²: 94%).

d. La certeza de la evidencia se disminuyó en un nivel debido a la falta de direccionalidad de la evidencia, ya que corresponde a un desenlace subrogado.

e. La certeza de la evidencia se disminuyó en un nivel debido a imprecisión, ya que el intervalo de confianza para la magnitud del efecto es grande.

f. La certeza de la evidencia se disminuyó en un nivel por el riesgo de sesgo, ya que el cegamiento de los participantes y el personal no estuvo claro en uno de los tres ensayos que reportaron el desenlace.

g. La certeza de la evidencia se disminuyó por imprecisión, ya que los estudios juntos tuvieron un tamaño de muestra pequeño.

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla: [Presentations \(gradepro.org\)](http://gradepro.org)

Resultados del FRISBEE sobre la efectividad y seguridad de las conexiones internas en comparación con las conexiones externas de implantes dentales para el tratamiento de rehabilitaciones unitarias, fijas o totales.

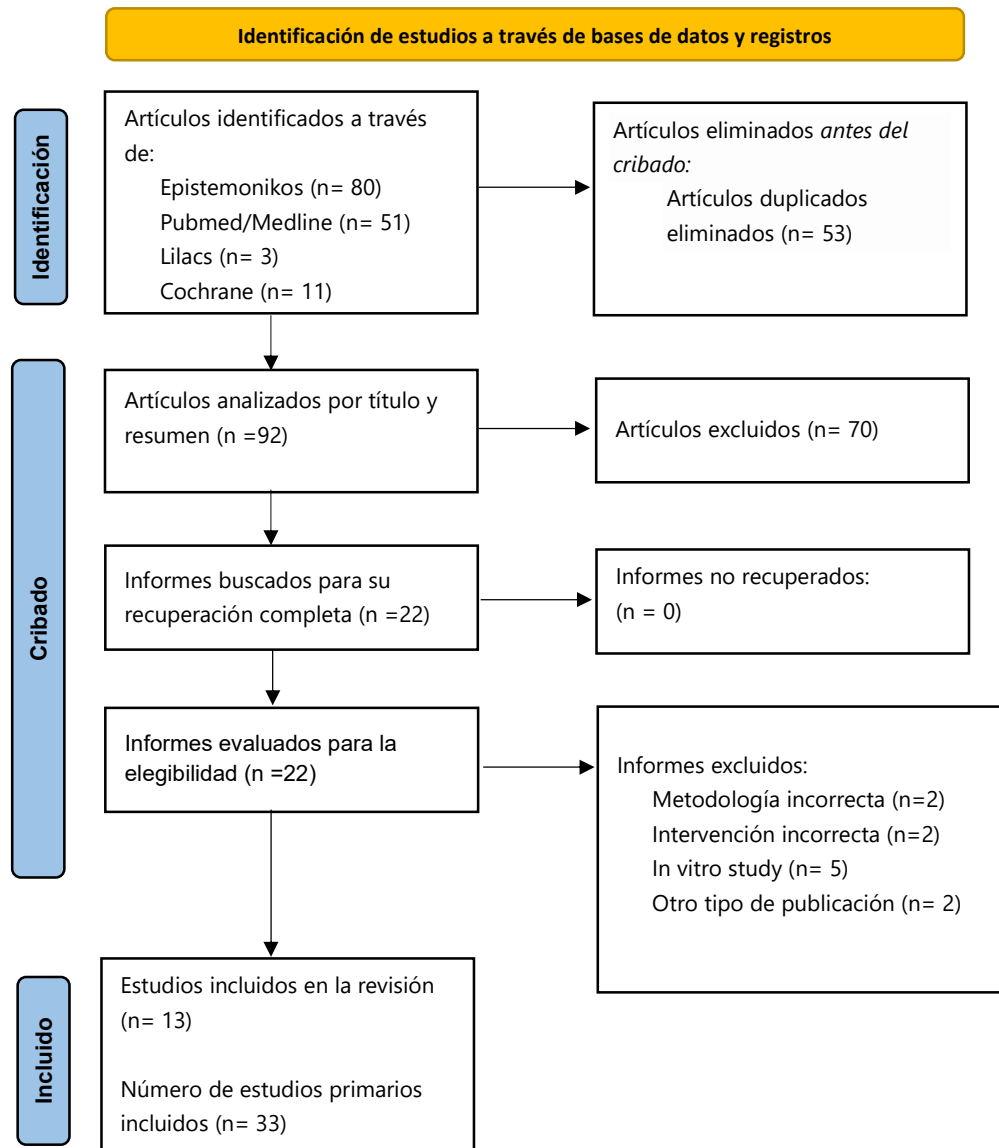
La búsqueda reveló un total de 145 artículos de los cuales 53 fueron duplicados. Se revisaron 92 títulos y resúmenes para determinar su relevancia y se incluyeron 22 artículos para la revisión de texto completo. Se aplicaron los criterios de elegibilidad y se incluyeron 11 revisiones sistemáticas (Camps-Font et al., 2021; Caricasulo et al., 2018; de Medeiros et al., 2016; Goiato et al., 2015; Gou et al., 2019; Lemos et al., 2018; Mishra et al., 2017; Palacios-Garzón et al., 2018; Pjetursson et al., 2018; Rosa et al., 2019; Vetromilla et al., 2019) para desarrollar el FRISBEE, que en conjunto incluyeron 33 estudios primarios (Arnhart et al., 2012; Astrand et al., 2004; Åstrand et al., 2002; Bilhan et al., 2010; Camps-Font et al., 2021; Canullo et al., 2012, 2015; Canullo & Götz, 2012; Cehreli et al., 2010; Chaen et al., 2015; Cooper et al., 2015; Crespi et al., 2009; Esposito et al., 2015, 2016; Fabbri et al., 2017; Fischer et al., 2009; Galindo-Moreno et al., 2015; Glibert et al., 2018; Jacobs et al., 2010; Kaminaka et al., 2015; Kielbassa et al., 2009; Koo et al., 2012; Lin et al., 2013; Meijer et al., 2009; L. A. de Melo et al., 2017; Menini et al., 2019; Moberg et al., 2001; Oliva et al., 2012; Passos et al., 2016; Pessoa et al., 2017, 2017; Pozzi et al., 2012, 2014) correspondientes a resultados de ensayos clínicos aleatorizados y cohortes prospectivas o retrospectivas (Figura 4). Los estudios incluyeron a pacientes adultos con un rango promedio de edad de 45 a 74,9 años a quienes se les colocó implantes dentales con rehabilitaciones unitarias, parciales, y totales. El promedio de diámetro del implante fue de 4,5mm, la longitud varió desde 8,5mm hasta 12mm. Todos los ensayos compararon conexiones internas contra conexiones externas de los implantes dentales. El seguimiento promedio de los ensayos fue 3,4 años, con un intervalo de tiempo que varió entre un año y 15 años.

Los ensayos midieron múltiples desenlaces, los cuales fueron agrupados por las revisiones sistemáticas de la siguiente manera:

- Complicaciones mecánicas: Aflojamiento del tornillo, doblez del tornillo, fractura del tornillo, doblez del pilar, fractura del pilar.
- Complicaciones biológicas: Valorando la presencia de signos visibles de periimplantitis, dehiscencias, fracturas óseas.
- Supervivencia del implante en porcentaje de cuantos implantes siguen en boca (oseointegrados) al momento del control
- Pérdida ósea marginal medida en milímetros comparando el nivel de la cresta de manera radiográfica, y su diferencia con la medida en las citas posteriores de control teniendo como punto de referencia el hombro del implante

A través de diez ensayos clínicos se pudo valorar las complicaciones mecánicas (1535 pacientes) (Arnhart et al., 2012; Bilhan et al., 2010; Cooper et al., 2015; Crespi et al., 2009; Esposito et al., 2015, 2016; Kielbassa et al., 2009; Kim et al., 2019; Menini et al., 2019; Peñarrocha-Diago et al., 2013), mediante 9 ensayos analizados en las revisiones sistemáticas se evaluó las complicaciones biológicas (1298 pacientes) (Arnhart et al., 2012; Canullo & Götz, 2012; Crespi et al., 2009; Esposito et al., 2016; Kielbassa et al., 2009; Kim et al., 2019; Menini et al., 2019; Pessoa et al., 2017; Pozzi et al., 2012), 27 ensayos evaluaron la tasa de supervivencia del implante (7067 pacientes) (Arnhart et al., 2012; Astrand et al., 2004; Batenburg et al., 1998; Bilhan et al., 2010; Canullo & Götz, 2012; Cehreli et al., 2010; Chaen et al., 2015; Cooper et al., 2015; Crespi et al., 2009; Esposito et al., 2016, 2015; Fabbri et al., 2017; Glibert et al., 2018; Jacobs et al., 2010; Kaminaka et al., 2015; Kielbassa et al., 2009; Kim et al., 2019; Koo et al., 2012; Meijer et al., 2009; L. A. de Melo et al., 2017; Menini et al., 2019; Moberg et al., 2001; Peñarrocha-Diago et al., 2013; Pessoa et al., 2017; Pozzi et al., 2012, 2014; Ravald et al., 2013), y 27 ensayos reportaron el promedio de pérdida ósea marginal (3163 pacientes) (Arnhart et al., 2012; Åstrand et al., 2002; Bilhan et al., 2010; Canullo et al., 2012; Canullo & Götz, 2012; Cehreli et al., 2010; Cooper et al., 2015; Crespi et al., 2009; Esposito et al., 2015, 2016; Galindo-Moreno et al., 2015; Glibert et al., 2018; Jacobs et al., 2010; Kaminaka et al., 2015; Kielbassa et al., 2009; Kim et al., 2019; Koo et al., 2012; Lin et al., 2013; Meijer et al., 2009; L. A. de Melo et al., 2017; Menini et al., 2019; Oliva et al., 2012; Peñarrocha-Diago et al., 2013; Pessoa et al., 2017; Pozzi et al., 2012, 2014; Ravald et al., 2013). (Tabla 5)

Figura 4. Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de las revisiones sistemáticas del estudio.



El resumen de los resultados es el siguiente:

- Utilizar implantes dentales con conexiones internas en comparación con utilizar conexiones externas podría disminuir el riesgo de complicaciones mecánicas en las rehabilitaciones unitarias, parciales, y totales; RR: 0,64 (certeza de la evidencia baja).
- Utilizar implantes dentales con conexiones internas o utilizar conexiones externas probablemente no modifica la probabilidad del

riesgo de complicaciones biológicas en las rehabilitaciones unitarias, parciales, y totales; RR: 1,01 (certeza de la evidencia baja).

- Utilizar implantes dentales con conexiones internas o utilizar conexiones externas probablemente no modifica la supervivencia en las rehabilitaciones unitarias, parciales, y totales; RR: 0,99 (certeza de la evidencia moderada).
- El uso de conexiones internas en comparación con el uso de conexiones externas de implantes dentales podría disminuir el promedio de pérdida de hueso marginal. (certeza de la evidencia baja).

Tabla 5. Resumen de la evidencia GRADE.

Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto realtivo (95% CI)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	Con conexiones externas	Con conexiones internas		
Complicaciones mecánicas	81 por 1000	52 por 1000	RR 0,64 (0,36 a 1,11)	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}
Diferencia: 29 menos (Margen de error: 52 a 9 menos)				
Complicaciones biológicas	24 por 1000	24 por 1000	RR 1,01 (0,41 a 2,47)	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}
Diferencia: 0 (Margen de error: 14 a 35 más)				
Supervivencia	967 por 1000	957 por 1000	RR 0,99 (0,98 a 1)	⊕○○○ Moderada ^a
Diferencia: 10 menos (Margen de error: 19 a 0 menos)				
	0,84 mm	0,54 mm	--	⊕○○○ Baja ^{a,c}

Promedio de pérdida de hueso marginal	DM 0,3 mm menos (0,42 a 0,18 menos)
---------------------------------------	--

* El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza; DM: Diferencia de medias; RR: Riesgo Relativo

Grados de evidencia del GRADE Working Group

Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto

Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente

Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

EXPLICACIONES

- La certeza de la evidencia se disminuyó en un nivel por el riesgo de sesgo, ya que en la mayoría de los ensayos incluidos no se cegó a los participantes ni al personal. Además, en algunos ensayos no está clara la generación de la secuencia de aleatorización y su ocultación.
- La certeza de la evidencia se disminuyó en un nivel debido a imprecisión, ya que cada extremo del intervalo de confianza conduce a una decisión diferente.
- La certeza de la evidencia se disminuyó en un nivel debido a inconsistencia, ya que el metaanálisis presenta heterogeneidad (I²: 90%).

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla: [Presentations \(gradepro.org\)](http://gradepro.org/Presentations)

DISCUSIÓN

EMD combinado con injerto óseo autólogo comparado con EMD solo para el tratamiento de defectos intraóseos

Los resultados de este estudio son aplicables a todos los pacientes adultos que presenten defectos óseos mayores a 3 mm alrededor de dientes permanentes, ya sean estos incisivos, caninos, premolares o molares. Nuestro estudio evaluó cuatro desenlaces considerados importantes para evaluar el uso de las proteínas derivadas de la matriz del esmalte combinado con injerto óseo autólogo para el tratamiento de defectos intraóseos; estos presentaron una certeza de la evidencia muy baja.

Al utilizar los criterios de la metodología GRADE hubo inconvenientes con los dominios de riesgo de sesgo, evidencia indirecta, inconsistencia e imprecisión debido a que un estudio de los dos incluidos presentó un alto riesgo de sesgo por no tener una adecuada secuencia y ocultamiento de la asignación (Yilmaz et al., 2010), este estudio también presentó evidencia indirecta debido a que los desenlaces del estudio fueron subrogados al no medir directamente el beneficio clínico principal de la intervención (Guyatt et al., 2011). Adicionalmente, se reportó una alta heterogeneidad en la magnitud del efecto

en dos de los cuatro desenlaces planteados y se analizó un tamaño de muestra reducido en todos los desenlaces ya que de forma conjunta para el análisis de cada desenlace se incluyeron un total de 68 sitios periodontales de intervención terapéutica (Annunziata et al., 2019; Matarasso et al., 2015; Kao et al., 2015).

Respecto a las conclusiones de los desenlaces de este informe hemos encontrado que son concordantes con dos de las cuatro revisiones sistemáticas identificadas (Annunziata et al., 2019; Kao et al., 2015), las cuales consideraron que no se mostró diferencias significativas a favor del EMD combinado con el injerto óseo autólogo en comparación con EMD solo. Sin embargo, en el ensayo de Yilmaz et al., la dirección del efecto fue leve a favor de la terapia combinada (Yilmaz et al., 2010) y la conclusión de la revisión de Matarasso et al. describe que la combinación de EMD e injertos óseos puede resultar en mejoras clínicas en términos de ganancia del nivel de inserción y reducción de la profundidad de sondaje, no obstante, en esta revisión no solo se analizaron injertos óseos autólogos sino varios tipos de injerto óseo como injerto de hueso bovino desmineralizado, injerto óseo de silicato, y aloinjerto óseo liofilizado desmineralizado (Matarasso et al., 2015). Adicionalmente, la revisión de Li et al. indica que en un seguimiento a corto plazo las terapias combinadas presentan mejores resultados clínicos, sin embargo, en un seguimiento a largo plazo los resultados no son significativamente diferentes (Li et al., 2012).

Aunque no está claro si la intervención combinada mejora la efectividad terapéutica, es posible que asociar EMD con un injerto de hueso autólogo no produzca una diferencia clínica relevante en comparación con utilizar únicamente EMD. Al analizar el riesgo-beneficio para nuestros pacientes se infiere que podríamos utilizar solo EMD para obtener la misma efectividad que al utilizarlo con injerto de hueso autólogo, evitando posibles riesgos con otro procedimiento quirúrgico en el paciente (Regidor et al., 2021), y disminuyendo el costo total del tratamiento.

Una de las fortalezas de este estudio fue que a través de la metodología planteada se sintetizó toda la evidencia disponible en las revisiones sistemáticas con sus estudios primarios incluidos, sin embargo, el número de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos sobre este tema fue reducido. Se espera que futuras investigaciones provean una mejor certeza de la evidencia respecto a la efectividad del uso de EMD combinado con injerto óseo autólogo; con la probabilidad que cambien las conclusiones reportadas en este estudio debido a la incertidumbre en la evidencia existente.

Actualmente, al utilizar las palabras clave descritas en la sección de métodos no identificamos ningún ensayo aleatorizado en curso sobre este tema en la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la

Salud, ni en *clinicaltrials.gov*, sin embargo, identificamos dos revisiones sistemáticas en curso en el *International prospective register of systematic reviews* (PROSPERO) del *National Institute for Health Research* sobre biomateriales para mejorar la regeneración ósea (Levi et al., 2021; Imamura et al., 2021) que, a futuro, podría brindar evidencia relevante sobre la duda clínica planteada en este estudio.

PRF + ODF comparado con ODF solo para el tratamiento de defectos intraóseos.

Los resultados de este estudio son aplicables a todos los pacientes que presenten periodontitis crónica y defectos óseos mayores a 3 mm alrededor de dientes permanentes. Nuestro estudio evaluó cinco desenlaces, de los cuales cuatro se consideraron críticos al momento de evaluar una regeneración ósea periodontal como son el cambio en la profundidad del defecto intraóseo, cambio en el relleno radiográfico del defecto óseo, cambio en la profundidad de sondaje, y cambio en el nivel de inserción clínica. Adicionalmente, se evaluó el cambio del nivel del margen gingival como desenlace subrogado debido a que las revisiones sistemáticas identificadas también reportaron este desenlace aun cuando el objetivo de la intervención fue la regeneración del defecto intraóseo. La evaluación a través del enfoque GRADE mostró que existe una certeza de la evidencia baja y muy baja respecto a las ventajas que demostró el uso del PRF combinado con ODF en comparación al desbridamiento convencional de colgajo abierto solo para el tratamiento de defectos intraóseos.

Al utilizar los criterios de la metodología GRADE hubo inconvenientes con los dominios de riesgo de sesgo, inconsistencia e imprecisión. Varios ensayos presentaron un alto riesgo de sesgo por no tener un adecuado cegamiento de los participantes, ni de los evaluadores (Chandradas et al., 2016; Kanoriya et al., 2016; Martande et al., 2016; Patel et al., 2017; Pradeep et al., 2015; Pradeep et al., 2016; Rosamma et al., 2012; Sharma & Pradeep, 2011; Thorat et al., 2017; Thorat et al., 2011) y el ocultamiento de la asignación en la aleatorización no estuvo claro, (Kanoriya et al., 2016; Martande et al., 2016; Pradeep et al., 2017; Pradeep et al., 2015; Pradeep et al., 2016; Sharma & Pradeep, 2011; Thorat et al., 2017; Thorat et al., 2011). Asimismo, se reportó una alta heterogeneidad en la magnitud del efecto en los seis desenlaces planteados con un I^2 mayor al 86% hasta el 99%, no obstante, una fortaleza fue el número de tamaño de muestra ya que de forma conjunta para el análisis de cada desenlace se incluyeron entre 512 a 742 sitios periodontales de intervención terapéutica. Respecto a la imprecisión en 3 ensayos clínicos los límites de sus intervalos de confianza nos conducen a una decisión diferente

en relación con la efectividad terapéutica del uso de PRF en asociación con ODF (Ajwani et al., 2015; Sharma & Pradeep, 2011; Pradeep et al., 2012).

Respecto a las conclusiones de los desenlaces de este informe hemos encontrado que son concordantes con 9 de las revisiones sistemáticas identificadas, las cuales mostraron ventajas clínicas del PRF en asociación con ODF en los desenlaces de cambio de la profundidad de sondaje, ganancia del nivel de inserción y el relleno radiográfico del defecto óseo (Arbildo et al., 2017; Chen et al., 2021; Panda et al., 2016; Najeeb et al., 2017; Li et al., 2019; Baghele et al., 2019b; Shah et al., 2014; Miron et al., 2021; Del Fabbro et al., 2018). Nuestro estudio no coincide con la conclusión de la revisión de Baghele et al. (2019) que indica que todos los parámetros clínicos periodontales cuando se utilizó PRF tienen una ganancia insignificante a excepción del relleno óseo radiográfico (Baghele et al., 2019a). Asimismo nuestro estudio no coincide en relación con el desenlace de cambio en margen gingival de varias revisiones (Arbildo et al., 2017; Chen et al., 2021; Li et al., 2019), ya que nosotros no encontramos evidencia de que el uso de PRF tenga relevancia clínica en la ganancia del margen gingival, concordando con la revisión de Shah et al., (2014). Sin embargo, la certeza de la evidencia de estos efectos terapéuticos es baja y muy baja por esta razón es necesario esperar por nuevos ensayos clínicos con mejores protocolos de aleatorización y cegamiento para obtener una conclusión más fiable y cercana a la realidad.

Actualmente, al utilizar las palabras clave descritas en la sección de métodos identificamos doce ensayos aleatorizados en curso sobre este tema en la International Clinical Trials Registry Platform de la Organización Mundial de la Salud, y en clinicaltrials.gov (NCT05285293, 2022; NCT05177198, 2022; NCT04823572, 2021; NCT04767243, 2021; NCT05211362, 2022; NCT04824898, 2021; NCT03900013, 2019; NCT03922503, 2021; NCT05043935, 2021; NCT04953260, 2021; NCT04444063, 2020; NCT04254861, 2020). Además, identificamos diecinueve revisiones sistemáticas en curso en el International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) del National Institute for Health Research (Bhumika et al., 2021; Fatin et al., 2020; Del Fabbro et al., 2015; Oza et al., 2022; Kadam et al., 2021; Thorat et al., 2021; Gangar & Benjamin, 2020; Fernandes et al., 2020; Tavelli & Chen, 2022; Ikhari et al., 2020; Jaiswal et al., 2020; Z. Li et al., 2014; Carvalho Almeida et al., 2016; Ye et al., 2021; Mormeneo Bayo & Almiñana Pastor, 2020; Kattimani & Karlapudi, 2021; Shahmoradi et al., 2020; Mahale et al., 2021; Sendão Alves et al., 2016) sobre el uso de concentrados autólogos de plaquetas en la terapia periodontal de defectos intraóseos que, a futuro, podría brindar evidencia relevante sobre la duda clínica planteada en este estudio.

Terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol en comparación con la terapia mecánica periodontal sola para el tratamiento de la periodontitis crónica.

Los resultados de este estudio son aplicables a todos los pacientes adultos mayores de 18 años sistémicamente sanos que presenten periodontitis crónica. Nuestro estudio trató de evaluar cinco desenlaces, sin embargo, uno de los desenlaces propuestos no fue medido o reportado en los estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad. Dos de los otros cuatro desenlaces se consideraron críticos al momento de evaluar parámetros periodontales en una periodontitis como son la profundidad de sondaje, y el nivel de inserción clínica. Adicionalmente, se evaluó el porcentaje de sangrado al sondaje y la supuración como desenlaces subrogados. La evaluación a través del enfoque GRADE mostró que existe una certeza de la evidencia baja y muy baja respecto a las ventajas que demostró la terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol en comparación con la terapia mecánica periodontal sola.

Al utilizar los criterios de la metodología GRADE hubo inconvenientes con los dominios de riesgo de sesgo, inconsistencia e imprecisión. En varios ensayos el proceso de generación de la secuencia aleatoria, la ocultación de la asignación y el cegamiento de los participantes, y los evaluadores fueron poco claros (Liaw et al., 2019; Goodson et al., 2012; Winkel et al., 2001; Berglundh et al., 1998; Moeintaghavi et al., 2007) igualmente fue poco claro los datos de los resultados incompletos al evaluar el riesgo de sesgo (Moeintaghavi et al., 2007; Mombelli et al., 2005). En relación con el dominio de inconsistencia, se reportó una alta heterogeneidad en la magnitud del efecto en el desenlace de sangrado al sondaje con un I² de 94% (Berglundh et al., 1998; Borges et al., 2017; Cionca et al., 2009; Cosgarea et al., 2016; Dukić et al., 2016; Feres et al., 2012; Goodson et al., 2012; Y. Li et al., 2015; Liaw et al., 2019; López et al., 2000; Matarazzo et al., 2008; Moeintaghavi et al., 2007; Mombelli et al., 2005; Ribeiro et al., 2009; Rooney et al., 2002; Silva et al., 2011). Respecto a la imprecisión, el efecto del desenlace de sangrado al sondaje tuvo un intervalo de confianza amplio dificultando evaluar la magnitud del efecto en uno ensayos clínicos, y los límites de los intervalos de confianza en los desenlaces de profundidad de sondajes y nivel de inserción nos conducen a una decisión diferente en relación con la efectividad de la terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol en comparación con la terapia mecánica periodontal sola. Una fortaleza y criterio que se destacó fue que se obtuvo un tamaño óptimo de información para los desenlaces de profundidad de sondaje y nivel de inserción, ya que de forma conjunta para el análisis de estos desenlaces continuos se obtuvo una muestra de 849 y 758 pacientes respectivamente.

Respecto a las conclusiones de los desenlaces de este informe hemos encontrado que son concordantes con dos de las revisiones sistemáticas identificadas, las cuales indican que no se puede concluir que existe un efecto clínicamente relevante en ninguno de los resultados de los parámetros periodontales estudiados de la terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol en comparación con la terapia mecánica periodontal sola para el tratamiento de la periodontitis crónica, y que principalmente existe una certeza de la evidencia muy baja (Bono & Brunotto, 2010; Khattri et al., 2020). Nuestro estudio no coincide con la conclusión de las revisiones de Zandbergen et al., Herrera et al., y Haffajee et al., quienes indican que los resultados con respecto a la profundidad de sondaje, nivel de inserción, y sangrado al sondaje mejoraron en el grupo en que se administró antibiótico (Haffajee et al., 2003; Herrera et al., 2002; Zandbergen et al., 2016), sin embargo a pesar de que en estos estudios se observa mejor promedio en los niveles periodontales con el uso de antibióticos en ninguno se establece si estos resultados son clínicamente relevantes. Adicionalmente nuestro estudio concuerda parcialmente con tres revisiones en las que se encontró un beneficio adicional en el desenlace de profundidad de sondaje y nivel de inserción pero no respecto al sangrado al sondaje (García Canas et al., 2015; Kestra et al., 2015; Sgolastra et al., 2012, 2021). Asimismo, concuerda parcialmente con la revisión de Santos et al., en donde se informa mejores niveles en los pacientes que se administró amoxicilina y metronidazol, pero que por la evidencia disponible no se puede establecer la conclusión de que los antibióticos asociados tengan un mayor beneficio frente a la terapia mecánica periodontal sola (Santos et al., 2016).

Aunque el resultado del tratamiento con amoxicilina y metronidazol junto con la terapia mecánica periodontal mejora en algo los parámetros clínicos periodontales, beneficio que según nuestro estudio no es clínicamente relevante, se debe considerar también la resistencia bacteriana y efectos adversos de los antibióticos (Zandbergen et al., 2016). La resistencia a los antimicrobianos entre los microorganismos ha aumentado constantemente en las últimas tres décadas y la susceptibilidad de las bacterias a los agentes antimicrobianos se ha vuelto menos predecible (Khattri et al., 2020). Por esta razón usar antimicrobianos debería limitarse a una restricción en su uso en periodontitis en ciertos pacientes y condiciones que conlleven un alto riesgo de progresión de la enfermedad, y que no hayan respondido a la terapia mecánica periodontal convencional (Zandbergen, DE, Niederman, & FA, 2016).

Actualmente, al utilizar las palabras clave descritas en la sección de métodos identificamos 20 ensayos aleatorizados en curso sobre este tema, desde el año 2014 hasta la fecha, en la International Clinical Trials Registry Platform de la Organización Mundial de la Salud, y en clinicaltrials.gov (Anuroopa &

Gulafsha, 2020; ClinicalTrials.gov, 2019a, 2019b, 2021d, 2021b, 2022a, 2022b; Cosgarea, 2021; Feres, 2016; Mombelli, 2014; Moradi Haghgou, 2014; Moradi Haghgou & Rabienejad, 2014; Owen, 2015; Pengcheng, 2019; Retamal-Valdes, 2016; Taibah University, 2018; Theodoro, 2020; Wu, 2022; Yaghini, 2021; Yan, 2019). Además, identificamos 11 revisiones sistemáticas en curso en el International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) del National Institute for Health Research (Baghani et al., 2022; Botelho & Machado, 2019; Chambrone et al., 2015; Chopra et al., 2020; Hewakosgoda et al., 2021; Jones & Hoyle, 2020; Liaw et al., 2016; Lim et al., 2017; McGowan et al., 2017; Santi et al., 2017; Zhang et al., 2022) sobre la administración de la amoxicilina y metronidazol en la terapia mecánica periodontal en el tratamiento de periodontitis crónica que, a futuro, podría brindar evidencia relevante sobre la duda clínica planteada en este estudio.

Conexiones internas en comparación con las conexiones externas de implantes dentales para el tratamiento de rehabilitaciones unitarias, fijas o totales.

Los resultados de este estudio son aplicables a todos los pacientes adultos sistémicamente sanos que dispongan de una altura y anchura correcta de hueso, y requieran la colocación de implantes dentales con rehabilitaciones unitarias, parciales, y totales. Nuestro estudio evaluó cuatro desenlaces: complicaciones mecánicas, complicaciones biológicas, supervivencia del implante durante el seguimiento, y promedio de pérdida de hueso marginal. Los cuatro se consideraron críticos al momento de evaluar la rehabilitación de implantes dentales. La evaluación a través del enfoque GRADE mostró que existe una certeza de la evidencia baja y moderada respecto a los beneficios que evidenció el uso de conexiones internas en comparación con las conexiones externas de implantes.

Al utilizar los criterios de la metodología GRADE hubo inconvenientes con los dominios de riesgo de sesgo, inconsistencia e imprecisión. En varios ensayos el proceso de generación de la secuencia aleatoria, la ocultación de la asignación y el cegamiento de los participantes, y los evaluadores fueron poco claros (Arnhart et al., 2012; Åstrand et al., 2002; Bilhan et al., 2010; Cehreli et al., 2010; Crespi et al., 2009; Kaminaka et al., 2015; Koo et al., 2012; Meijer et al., 2009; Moberg et al., 2001; Ravald et al., 2013). En relación con el dominio de inconsistencia, se reportó una alta heterogeneidad en la magnitud del efecto en el desenlace pérdida de hueso marginal con un I² de 90% (Arnhart et al., 2012; Åstrand et al., 2002; Bilhan et al., 2010; Canullo et al., 2012; Canullo & Götz, 2012; Cehreli et al., 2010; Cooper et al., 2015; Crespi et al., 2009; Esposito et al., 2015, 2016; Galindo-Moreno et al., 2015; Glibert et al., 2018; Jacobs et al., 2010; Kaminaka et al., 2015; Kielbassa

et al., 2009; Kim et al., 2019; Koo et al., 2012; Lin et al., 2013; Meijer et al., 2009; L. A. de Melo et al., 2017; Menini et al., 2019; Oliva et al., 2012; Peñarrocha-Diago et al., 2013; Pessoa et al., 2017; Pozzi et al., 2012, 2014; Ravald et al., 2013). Respecto al dominio de imprecisión, el efecto de los desenlaces de complicaciones mecánicas y biológicas, y supervivencia evidenciaron que sus intervalos de confianza atraviesan la línea de no efecto y sus límites conducen a una decisión diferente en el uso de las conexiones internas en comparación con las conexiones externas de los implantes dentales. Una fortaleza y criterio que se destacó fue que no se disminuyó la certeza de la evidencia por el análisis de desenlaces subrogados en ninguno de los desenlaces evaluados. Otra fortaleza fue que se obtuvo un tamaño óptimo de información para los desenlaces de supervivencia y pérdida de hueso marginal con una muestra de 7067 y 3163 pacientes respectivamente.

En relación con las conclusiones de los desenlaces de este informe encontramos que son concordantes con 6 de las revisiones sistemáticas incluidas en este estudio, las cuales indican que las conexiones internas muestran una menor pérdida ósea marginal, y menos complicaciones mecánicas que las conexiones externas, y que el diferente diseño de conexión no influye en la supervivencia y en las tasas de complicaciones biológicas del implante dental (Camps-Font et al., 2021; Caricasulo et al., 2018; de Medeiros et al., 2016; Goiato et al., 2015; Lemos et al., 2018; Vetromilla et al., 2019). Asimismo, nuestro estudio coincide con la revisión de Pjetursson et al., y Palacios et al., respecto a que los dos tipos de conexiones presentan altas tasas de supervivencia, único desenlace que se asemeja entre los estudios (Pjetursson et al., 2018),(Palacios-Garzón et al., 2018). Nuestro estudio no coincide con la conclusión de la revisión de Rosa et al., que indica que no se encontraron diferencias significativas en la pérdida ósea marginal (Rosa et al., 2019). La revisión de Gou et al., y Mishra et al., evaluaron diferentes desenlaces a los de este estudio (Gou et al., 2019; Mishra et al., 2017). Adicionalmente respecto al tema del presente estudio encontramos que Koyano et al., en un guía de práctica clínica recomiendan el uso de conexiones internas, basándose en la evidencia que existe menor probabilidad de aflojamiento de tornillo en este tipo de conexión (Koyano & Esaki, 2015). Por otro lado, un consenso implantológico del 2014 no recomienda ningún tipo de conexión, concluyendo que los resultados de estética, complicaciones técnicas o biológicas son parecidas entre los dos tipos de conexión (Wismeijer et al., 2014).

Actualmente, al utilizar las palabras clave descritas en la sección de métodos identificamos siete ensayos aleatorizados en curso sobre este tema, en la International Clinical Trials Registry Platform de la Organización Mundial de la Salud, y en clinicaltrials.gov (ClinicalTrials.gov, s. f., 2016, 2017, 2018, 2021a, 2021e, 2021c); estudios que, a futuro, podrían brindar evidencia relevante

sobre la duda clínica planteada en este estudio. No identificamos revisiones sistemáticas en curso en el International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) del National Institute for Health Research sobre el uso de las conexiones internas en comparación con las conexiones externas de implantes dentales para el tratamiento de rehabilitaciones unitarias, fijas o totales

CONCLUSIONES

Debido a la que la certeza de la evidencia fue muy baja y baja para la mayoría de los desenlaces estudiados en los diferentes FRISBEES es difícil establecer conclusiones definitivas, será necesario esperar por nuevos ensayos clínicos que se planifiquen adecuadamente con mejores protocolos de aleatorización y cegamiento para obtener una conclusión más fiable y cercana a la realidad. No obstante, las conclusiones que podemos inferir con la evidencia disponible son:

- Utilizar EMD con un injerto de hueso autólogo para tratar un defecto intraóseo no presenta una diferencia clínica relevante en comparación a utilizar EMD solo, sin embargo, se debe considerar que la certeza de la evidencia es muy baja.
- Utilizar PRF para tratar un defecto intraóseo podría tener una ventaja clínica en comparación con el desbridamiento convencional de colgajo abierto solo, sin embargo, la certeza de la evidencia es baja.
- No existe evidencia de un beneficio clínicamente relevante de la terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol en comparación con la terapia mecánica periodontal sola para el tratamiento de la periodontitis crónica (certeza de la evidencia baja).
- Las conexiones internas de los implantes evidencian una menor pérdida ósea marginal, y menos complicaciones mecánicas que los implantes con conexiones externas (certeza de la evidencia baja). Adicionalmente, nuestros resultados evidencian que el diferente diseño de conexión no influye en las tasas de supervivencia y de complicaciones biológicas del implante dental (certeza de la evidencia moderada y baja respectivamente).

REFERENCIAS

- Ajwani, H., Shetty, S., Gopalakrishnan, D., Kathariya, R., Kulloli, A., Dolas, R. S., & Pradeep, A. R. (2015). Comparative Evaluation of Platelet-Rich Fibrin Biomaterial and Open Flap Debridement in the Treatment of Two and Three Wall Intrabony Defects. *Journal of International Oral Health : JIOH*, 7(4), 37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4409793/>
- Annunziata, M., Piccirillo, A., Perillo, F., Cecoro, G., Nastri, L., & Guida, L. (2019). Enamel Matrix Derivative and Autogenous Bone Graft for Periodontal Regeneration of Intrabony Defects in Humans: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Materials*, 12(16), 2634. <https://doi.org/10.3390/MA12162634>
- Anuroopa, P., & Gulafsha, M. (2020). *Checking clinical effects of scaling and root planing with antibiotics and lasers in treatment of gum disease*. ICTRP Search Portal. <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/11/029010>
- Arbildo, H., Gamarra, L., Rojas, S., Infantes, E., Lamas, C., & Vásquez, H. (2017). Clinical effect of platelet rich fibrin in the treatment of periodontal intrabony defects. Systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral Research*, 6(5), 127-135. <https://doi.org/10.17126/JORALRES.2017.036>
- Arnhart, C., Kielbassa, A. M., Martinez-de Fuentes, R., Goldstein, M., Jackowski, J., Lorenzoni, M., Maiorana, C., Mericske-Stern, R., Pozzi, A., Rompen, E., Sanz, M., & Strub, J. R. (2012). Comparison of variable-thread tapered implant designs to a standard tapered implant design after immediate loading. A 3-year multicentre randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol*, 5(2), 123-136. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22866289/>
- Åstrand, P., Engquist, B., Anzén, B., Bergendal, T., Hallman, M., Karlsson, U., Kvint, S., Lysell, L., & Rundcrantz, T. (2002). Nonsubmerged and Submerged Implants in the Treatment of the Partially Edentulous Maxilla. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 4(3), 115-127. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2002.tb00161.x>
- Astrand, P., Engquist, B., Dahlgren, S., Grondahl, K., Engquist, E., & Feldmann, H. (2004). Astra Tech and Branemark system implants: a 5-year prospective study of marginal bone reactions. *Clinical Oral Implants Research*, 15(4), 413-420. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2004.01028.x>
- Baghani, Z., Shabestari, S. B., & Karrabi, M. (2022). *Extent of clinical attachment loss as a practical parameter in efficacy of adjunctive photodynamic therapy in stage II – IV, grade C molar-incisor pattern Periodontitis (Aggressive periodontitis): A systematic review and meta-analysis*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/display_record.php?RecordID=3212

- Baghele, O. K., Kathole, V., Tuteja, A. K., & Giri, T. (2019a). Actual quantitative attachment gain secondary to use of autologous platelet concentrates in the treatment of intrabony defects: A meta-analysis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 23(3), 190-202. https://doi.org/10.4103/JISP.JISP_498_18
- Baghele, O. K., Kathole, V., Tuteja, A. K., & Giri, T. (2019b). Actual quantitative attachment gain secondary to use of autologous platelet concentrates in the treatment of intrabony defects: A meta-analysis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 23(3), 202. https://doi.org/10.4103/JISP.JISP_498_18
- Bajaj, P., Agarwal, E., Rao, N. S., Naik, S. B., Pradeep, A. R., Kalra, N., Priyanka, N., & Kumari, M. (2017). Autologous Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of 3-Wall Intrabony Defects in Aggressive Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Periodontology*, 88(11), 1186-1191. <https://doi.org/10.1902/JOP.2017.120661>
- Batenburg, R. H. K., Meijer, H. J. A., Raghoobar, G. M., Van Oort, R. P., & Boering, G. (1998). Mandibular overdentures supported by two Brånemark, IMZ or ITI implants. A prospective comparative preliminary study: One-year results. *Clinical Oral Implants Research*, 9(6), 374-383. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.1996.090603.x>
- Berglundh, T., Krok, L., Liljenberg, B., Westfelt, E., Serino, G., & Lindhe, J. (1998). The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 25(5), 354-362. <https://doi.org/10.1111/J.1600-051X.1998.TB02455.X>
- Bhumika, G., Kunaal, D., Kanika, M., & Gupta, V. (2021). *A systematic review on clinical efficacy of concentrated growth factor in periodontitis patients. Part 1: intrabony and gingival recession defects*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display_record.php?RecordID=259863
- Bilhan, H., Kutay, O., Arat, S., Çekici, A., & Cehreli, M. C. (2010). Astra Tech, Brånemark, and ITI implants in the rehabilitation of partial edentulism: Two-year results. *Implant Dentistry*, 19(5), 437-446. <https://doi.org/10.1097/ID.0b013e3181f57110>
- Boia, S., Boariu, M., Baderca, F., Rusu, D., Muntean, D., Horhat, F., Boia, E.-R., Borza, C., Anghel, A., & Stratul, Ş.-I. (2019). Clinical, microbiological and oxidative stress evaluation of periodontitis patients treated with two regimens of systemic antibiotics, adjunctive to non-surgical therapy: A placebo-controlled randomized clinical trial. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 18(6), 5001-5015. <https://doi.org/10.3892/ETM.2019.7856>
- Bono, A., & Brunotto, M. (2010). Amoxicillin/metronidazole or scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. *Acta Odontol Latinoam*, 23(3), 196-203. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21638959/>

- Borges, I., Favari, M., Figueiredo, L. C., Duarte, P. M., Retamal-Valdes, B., Montenegro, S. C. L., & Feres, M. (2017). Different antibiotic protocols in the treatment of severe chronic periodontitis: A 1-year randomized trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(8), 822-832. <https://doi.org/10.1111/JCPE.12721>
- Botelho, J., & Machado, V. (2019). *Systemic antibiotics in the treatment of periodontitis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=127494
- Camps-Font, O., Rubianes-Porta, L., Valmaseda-Castellón, E., Jung, R. E., Gay-Escoda, C., & Figueiredo, R. (2021). Comparison of external, internal flat-to-flat, and conical implant abutment connections for implant-supported prostheses: A systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Prosthetic Dentistry*, s0022-3913(2), 529. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.09.029>
- Canullo, L., & Götz, W. (2012). Peri-implant hard tissue response to glow-discharged abutments: Prospective study. Preliminary radiological results - ScienceDirect. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*, 529-532. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2012.03.006>
- Canullo, L., Penarrocha-Oltra, D., Soldini, C., Mazzocco, F., Penarrocha, M., & Covani, U. (2015). Microbiological assessment of the implant-abutment interface in different connections: cross-sectional study after 5 years of functional loading. *Clinical Oral Implants Research*, 26(4), 426-434. <https://doi.org/10.1111/clr.12383>
- Canullo, L., Rosa, J. C., Souza Pinto, V., Francischone, E., & Götz, W. (2012). Inward-inclined implant platform for the amplified platform-switching concept: 18-month follow-up report of a prospective randomized matched-pair controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 27(4), 927-934. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22848896/>
- Caricasulo, R., Malchiodi, L., Ghensi, P., Fantozzi, G., & Cucchi, A. (2018). The influence of implant-abutment connection to peri-implant bone loss: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 20(4), 653-664. <https://doi.org/10.1111/cid.12620>
- Carvalho Almeida, A. P. C., Lima Nogueira, B. C., Cople Maia, L., & Rodrigues Lima, R. (2016). *Is the platelet rich fibrin more effective than enamel matrix derivative in intra-osseous defect regeneration after chronic periodontitis in men? A systematic review*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=33890
- Castro, A. B., Meschi, N., Temmerman, A., Pinto, N., Lambrechts, P., Teughels, W., & Quirynen, M. (2017). Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part A: intra-bony defects, furcation defects and

periodontal plastic surgery. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(1), 67-82. <https://doi.org/10.1111/JCPE.12643>

Cehreli, C. M., Uysal, S., & Akca, K. (2010). Marginal Bone Level Changes and Prosthetic Maintenance of Mandibular Overdentures Supported by 2 Implants: A 5-Year Randomized Clinical Trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 12, 114-121. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2008.00143.x>

Chaen, S.-W., Kim, Y.-S., Lee, Y.-M., Kim, W.-K., Lee, Y.-K., & Kim, S.-H. (2015). Complication incidence of two implant systems up to six years: a comparison between internal and external connection implants. *Journal of Periodontal & Implant Science*, 45(1), 29. <https://doi.org/10.5051/jpis.2015.45.1.23>

Chambrone, L., Vargas del Campo, M., Silie Arboleda, S., Serna, M. J., Guerrero, M. P., & De Souza, J. G. (2015). *Efficacy of adjunctive antibiotic therapy in scaling and root planing treatment of smokers with chronic periodontitis: a systematic review*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display_record.php?RecordID=19061

Chandradas, N. D., Ravindra, S., Rangaraju, V. M., Jain, S., & Dasappa, S. (2016). Efficacy of platelet rich fibrin in the treatment of human intrabony defects with or without bone graft: A randomized controlled trial. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 6(8), 159. <https://doi.org/10.4103/2231-0762.189753>

Chatterjee, A., Pradeep, A. R., Garg, V., Yajamanya, S., Ali, M. M., & Priya, V. S. (2017). Treatment of periodontal intrabony defects using autologous platelet-rich fibrin and titanium platelet-rich fibrin: a randomized, clinical, comparative study. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 8(3), e12231. <https://doi.org/10.1111/JICD.12231>

Chen, L., Ding, Y., Cheng, G., & Meng, S. (2021). Use of Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Periodontal Intrabony Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed research international*, 2021, 6669168. <https://doi.org/10.1155/2021/6669168>

Chopra, A., Avishikta, B., & Puzhankara, L. (2020). *Are probiotics an effective alternative to conventional antimicrobials agents for the management of periodontal diseases: a systematic review and meta-analysis*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display_record.php?RecordID=209253

Cionca, N., Giannopoulou, C., Ugolotti, G., & Mombelli, A. (2009). Amoxicillin and metronidazole as an adjunct to full-mouth scaling and root planing of chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 80(3), 364-371. <https://doi.org/10.1902/JOP.2009.080540>

- Cionca, N., Giannopoulou, C., Ugolotti, G., & Mombelli, A. (2010). Microbiologic testing and outcomes of full-mouth scaling and root planing with or without amoxicillin/metronidazole in chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 81(1), 15-23. <https://doi.org/10.1902/JOP.2009.090390>
- ClinicalTrials.gov. (s. f.). *Internal vs. External Connection in Screw-retained Multi-units Bridges With Cad/Cam Milled Co/Cr Framework (ISUS-Atlantis)*. NCT02789956 . 2016. Recuperado 14 de julio de 2022, de https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02789956?recrs=abd&cond=%28%28implant*+OR+dental+implant*+OR+implant-supported+Prosthesis+OR+dental+anodontia+OR+dental+agenes*+OR+implant+placement+OR+implant+abutment+connection+OR+implant+abutment+interface%29+AND+%28internal+OR+external%29%29&draw=2&rank=6
- ClinicalTrials.gov. (2016). *Multichannel Vestibular Implant Early Feasibility Study*. https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02725463?recrs=abd&cond=%28%28implant*+OR+dental+implant*+OR+implant-supported+Prosthesis+OR+dental+anodontia+OR+dental+agenes*+OR+implant+placement+OR+implant+abutment+connection+OR+implant+abutment+interface%29+AND+%28internal+OR+external%29%29&draw=2&rank=8
- ClinicalTrials.gov. (2017). *The Marginal Bone Loss in Dental Implants*. NCT03232372. https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03232372?recrs=abd&cond=%28%28implant*+OR+dental+implant*+OR+implant-supported+Prosthesis+OR+dental+anodontia+OR+dental+agenes*+OR+implant+placement+OR+implant+abutment+connection+OR+implant+abutment+interface%29
- ClinicalTrials.gov. (2018). *A Non-Interventional Study to Document the Use of Straumann BLX Implants in Daily Dental Practice*. NCT03613077 . https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03613077?recrs=abd&cond=%28%28implant*+OR+dental+implant*+OR+implant-supported+Prosthesis+OR+dental+anodontia+OR+dental+agenes*+OR+implant+placement+OR+implant+abutment+connection+OR+implant+abutment+interface%29+AND+%28internal+OR+external%29%29&draw=2&rank=4
- ClinicalTrials.gov. (2019a). *Clinical and Radiographic Evaluation of NIPSA Versus M-MIST in Treatment of Intra-osseous Defects*. NCT04149834. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04149834?term=%28%28chronic+periodontitis%29+OR+%28periodontal+disease%29+OR+%28pyorrhoea%29+OR+%28pyorrhea%29%29+AND+%28%28amoxicillin%29+OR+%28amoxicilina%29+OR+%28amoxicilline%29+OR+%28amoxicillinum%29+OR+%28amoxycillin%29%29+AND+%28%28metronidazole%29+OR+%28flagyl%29+OR+%28fossyol%29%29&recrs=abdf&draw=2&rank=6>

ClinicalTrials.gov. (2019b). *Effect of Antibiotics on Systemic Inflammation. NCT05115201.*

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05115201?term=%28%28%28chronic+periodontitis%29+OR+%28%28periodontal+disease%29+OR+%28pyorrhoea%29+OR+%28pyorrhoea%29%29+AND+%28%28amoxicillin%29+OR+%28amoxicilina%29+OR+%28amoxicilline%29+OR+%28amoxicillinum%29+OR+%28amoxycillin%29%29+AND+%28%28metronidazole%29+OR+%28flagyl%29+OR+%28fossyol%29%29&recrs=abdf&draw=2&rank=4>

ClinicalTrials.gov. (2021a). *A Study of the Crestal Bone Loss Around Bone Level Versus Tissue Level Implants in Non-compliant Patients With Healthy or Reduced Periodontium After 5-8 Years in Function.*

https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04942808?recrs=abd&cond=%28%28implant*+OR+dental+implant*+OR+implant-supported+Prosthesis+OR+dental+anodontia+OR+dental+agenes*+OR+implant+placement+OR+implant+abutment+connection+OR+implant+abutment+interface%29+AND+%28internal+OR+external%29%29&draw=2&rank=7

ClinicalTrials.gov. (2021b). *Antibiotics as Adjuncts to Periodontal Therapy:Pharmacokinetic Considerations and Dosing Strategies. NCT04669717.*

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04669717?term=%28%28%28chronic+periodontitis%29+OR+%28%28periodontal+disease%29+OR+%28pyorrhoea%29+OR+%28pyorrhoea%29%29+AND+%28%28amoxicillin%29+OR+%28amoxicilina%29+OR+%28amoxicilline%29+OR+%28amoxicillinum%29+OR+>

ClinicalTrials.gov. (2021c). *Antiseptic Effects on the Dental Implant Internal Surface Microbiome. NCT05024760.*

https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05024760?recrs=abd&cond=%28%28implant*+OR+dental+implant*+OR+implant-supported+Prosthesis+OR+dental+anodontia+OR+dental+agenes*+OR+implant+placement+OR+implant+abutment+connection+OR+implant+abutment+interface%29+AND+%28internal+OR+external%29%29&draw=2&rank=2

ClinicalTrials.gov. (2021d). *Impact of Non-surgical Periodontal Therapy on Oral and Gut Microbiome. NCT04580355.*

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04580355?term=%28%28%28chronic+periodontitis%29+OR+%28%28periodontal+disease%29+OR+%28pyorrhoea%29+OR+%28pyorrhoea%29%29+AND+%28%28amoxicillin%29+OR+%28amoxicilina%29+OR+%28amoxicilline%29+OR+%28amoxicillinum%29+OR+>

ClinicalTrials.gov. (2021e). *Mandibular Full-arch Rehabilitation With Internal Hexagonal and Conical Connection Implants. NCT05082038.*

https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05082038?recrs=abd&cond=%28%28implant*+OR+dental+implant*+OR+implant-supported+Prosthesis+OR+dental+anodontia+OR+dental+agenes*+OR

+implant+placement+OR+implant+abutment+connection+OR+implant+abutment+interface%29+AND+%28internal+OR+external%29%29&draw=2&rank=3

ClinicalTrials.gov. (2022a). *Mechanisms and Treatment Response of Aggressive Periodontitis in Children*. NCT01330719. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01330719?term=%28%28%28chronic+periodontitis%29+OR+%28%28periodontal+disease%29+OR+%28pyorrhoea%29+OR+%28pyorrhoea%29%29+AND+%28%28amoxicillin%29+OR+%28amoxicilina%29+OR+%28amoxicilline%29+OR+%28amoxicillinum%29+OR+>

ClinicalTrials.gov. (2022b). *Surgical Treatment of Peri-implantitis With and Without Systemically Adjunctive Antibiotics*. NCT02185209. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02185209?term=%28%28%28chronic+periodontitis%29+OR+%28%28periodontal+disease%29+OR+%28pyorrhoea%29+OR+%28pyorrhoea%29%29+AND+%28%28amoxicillin%29+OR+%28amoxicilina%29+OR+%28amoxicilline%29+OR+%28amoxicillinum%29+OR+>

Cooper, L., Reside, G., Stanford, C., Barwacz, C., Feine, J., Nader, S., Scheyer, E., & McGuire, M. (2015). A Multicenter Randomized Comparative Trial of Implants with Different Abutment Interfaces to Replace Anterior Maxillary Single Teeth. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 30(3), 622-632. <https://doi.org/10.11607/jomi.3772>

Cosgarea, R. (2021). *Comparing 3 versus 7 days systemic administration of Amoxicillin (AMX) and Metronidazole (MET) in severe chronic periodontitis patients*. ICTRP Search Portal. <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN17605083>

Cosgarea, R., Heumann, C., Juncar, R., Tristiu, R., Lascu, L., Salvi, G. E., Arweiler, N. B., & Sculean, A. (2017). One year results of a randomized controlled clinical study evaluating the effects of non-surgical periodontal therapy of chronic periodontitis in conjunction with three or seven days systemic administration of amoxicillin/metronidazole. *PLOS ONE*, 12(6), e0179592. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0179592>

Cosgarea, R., Juncar, R., Heumann, C., Tristiu, R., Lascu, L., Arweiler, N., Stavropoulos, A., & Sculean, A. (2016). Non-surgical periodontal treatment in conjunction with 3 or 7 days systemic administration of amoxicillin and metronidazole in severe chronic periodontitis patients. A placebo-controlled randomized clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, 43(9), 767-777. <https://doi.org/10.1111/JCPE.12559>

Crespi, R., Capparè, P., & Gherlone, E. (2009). Radiographic evaluation of marginal bone levels around platform-switched and non-platform-switched implants used in an immediate loading protocol. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 24(5), 920-926. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19865633>

- Dallaserra, M., Moreno, B., Muñoz, M., Cuellar, J., Villanueva, J., Dallaserra, M., Moreno, B., Muñoz, M., Cuellar, J., & Villanueva, J. (2019). Resumen estructurado de Revisiones Sistemáticas (FRISBEE). *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*, 12(2), 113-115. <https://doi.org/10.4067/S0719-01072019000200113>
- de Medeiros, R. A., Pellizzer, E. P., Vechiato Filho, A. J., dos Santos, D. M., da Silva, E. V. F., & Goiato, M. C. (2016). Evaluation of marginal bone loss of dental implants with internal or external connections and its association with other variables: A systematic review. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 116(4), 501-506.e5. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2016.03.027>
- Del Fabbro, M., Karanxha, L., Panda, S., Bucchi, C., Nadathur Doraiswamy, J., Sankari, M., Ramamoorthi, S., Varghese, S., & Taschieri, S. (2018). Autologous platelet concentrates for treating periodontal infrabony defects. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(11), CD011423. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011423.PUB2/MEDIA/CDSR/CD011423/IMAGE_N/NCD011423-CMP-008-03.PNG
- Del Fabbro, M., Panda, N., Malaiappan, S., Varghese, S., Ramamoorth, S., Ceci, Caterina, Ceresoli, V., & Taschieri, S. (2015). *Autologous platelet concentrates for treatment of periodontal defects [Cochrane Protocol]*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=21994
- Dukić, S., Matijević, S., Daković, D., & Čutović, T. (2016). Comparison of cefixime and amoxicillin plus metronidazole in the treatment of chronic periodontitis. *Vojnosanitetski pregled*, 73(6), 526-530. <https://doi.org/10.2298/VSP150326133D>
- Ehmke, B., Beikler, T., Haubitz, I., Karch, H., & Flemmig, T. F. (2003). Multifactorial assessment of predictors for prevention of periodontal disease progression. *Clinical oral investigations*, 7(4), 217-221. <https://doi.org/10.1007/S00784-003-0227-2>
- Ehmke, B., Moter, A., Beikler, T., Milian, E., & Flemmig, T. F. (2005). Adjunctive antimicrobial therapy of periodontitis: long-term effects on disease progression and oral colonization. *Journal of periodontology*, 76(5), 749-759. <https://doi.org/10.1902/JOP.2005.76.5.749>
- Esposito, M., Grusovin, M. G., Papanikolaou, N., Coulthard, P., & Worthington, H. V. (2009). Enamel matrix derivative (Emdogain®) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD003875. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003875.PUB3/MEDIA/CDSR/CD003875/IMAGE_N/NCD003875-CMP-003-03.PNG
- Esposito, M., Maghazreh, H., Pistilli, R., Grusovin, M. G., Lee, S. T., Gualini,

- F., Yoo, J., & Buti, J. (2015). Dental implants with internal versus external connections: 1-year post-loading results from a pragmatic multicenter randomised controlled trial. *European Journal of Oral Implantology*, 8(4), 331-344. <https://doi.org/10.36130/ctd.05.2020.02>
- Esposito, M., Maghahre, H., Pistilli, R., Grusovin, M. G., Lee, S., Trullenque-Eriksson, A., & Gualini, F. (2016). Dental implants with internal versus external connections: 5-year post-loading results from a pragmatic multicenter randomised controlled trial - PubMed. *Eur J Oral Implantol*, 9(2), 129-141. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27314118/>
- Fabrizi, G., Fradeani, M., Dellificorelli, G., De Lorenzi, M., Zarone, F., & Sorrentino, R. (2017). Clinical Evaluation of the Influence of Connection Type and Restoration Height on the Reliability of Zirconia Abutments: A Retrospective Study on 965 Abutments with a Mean 6-Year Follow-Up. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 37(1), 19-31. <https://doi.org/10.11607/prd.2974>
- Fatin, N., Nik, S., Nasser, M. A., Noor, E., Tan, S. K., & Reduwan, N. (2020). *A systematic review on clinical efficacy of concentrated growth factor in periodontitis patients. Part 1: intrabony and gingival recession defects*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display_record.php?RecordID=218321
- Feres, M. (2016). *Dose and Duration of Metronidazole and Amoxicillin for Treatment of Chronic Periodontitis*. ICTRP Search Portal. <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02735395>
- Feres, M., Soares, G. M. S., Mendes, J. A. V., Silva, M. P., Faveri, M., Teles, R., Socransky, S. S., & Figueiredo, L. C. (2012). Metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, 39(12), 1149-1158. <https://doi.org/10.1111/JCPE.12004>
- Fernandes, L., Gaikwad, R., & Banodkar, A. (2020). *Effectiveness of Titanium Platelet Rich Fibrin (T-PRF) against Open Flap Debridement with or without Platelet Rich Fibrin in the management of intra-bony defects: A Systematic Review*. PROSPEERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display_record.php?RecordID=209323
- Fischer, K., Bäckström, M., & Sennerby, L. (2009). Immediate and early loading of oxidized tapered implants in the partially edentulous maxilla: A 1-year prospective clinical, radiographic, and resonance frequency analysis study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 11(2), 69-80. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2008.00096.x>
- Flemmig, T. F., Milián, E., Karch, H., & Klaiber, B. (1998). Differential clinical treatment outcome after systemic metronidazole and amoxicillin in

patients harboring *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and/or *Porphyromonas gingivalis*. *Journal of Clinical Periodontology*, 25(5), 380-387. <https://doi.org/10.1111/J.1600-051X.1998.TB02459.X>

Gaibor Bosquez, A. M., Mancheno Ponce, M. R., Manzano Flores, E. S., Sánchez Sánchez, J. E., Ochoa Astudillo, J. I., Viteri García, J. L., Zambrano Rodríguez, C. M., & Parise Vasco, J. M. (2020). Protocolos periodontales. En A. Armas & S. Trávez (Eds.), *Protocolos de Endo, Perio, y Cirugía* (1.^a ed., pp. 40-48). Editorial Universitaria UTE. <https://www.ute.edu.ec/wp-content/uploads/2020/07/Protocolos-endoperiocirurgia.pdf>

Galindo-Moreno, P., Fernandez-Jimenez, A., O'Valle, F., Monje, A., Silvestre, F. J., Juodzbaly, G., Sanchez-Fernandez, E., & Catena, A. (2015). Influence of the Crown-Implant Connection on the Preservation of Peri-Implant Bone: A Retrospective Multifactorial Analysis. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 30(2), 384-390. <https://doi.org/10.11607/jomi.3804>

Gangar, P., & Benjamin, A. (2020). *Effect of platelet rich fibrin as an adjunct to bioactive glass compared to bioactive glass alone for the treatment of intrabony defects in chronic periodontitis patients: A Systematic review*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=211755

Garcia Canas, P., Khouly, I., Sanz, J., & Loomer, P. M. (2015). Effectiveness of systemic antimicrobial therapy in combination with scaling and root planing in the treatment of periodontitis: a systematic review. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 146(3), 150-163. <https://doi.org/10.1016/J.ADAJ.2014.12.015>

Giannopoulou, C., Andersen, E., Brochut, P., Plagnat, D., & Mombelli, A. (2006). Enamel Matrix Derivative and Systemic Antibiotics as Adjuncts to Non-Surgical Periodontal Treatment: Biologic Response. *Journal of Periodontology*, 77(4), 707-713. <https://doi.org/10.1902/JOP.2006.050166>

Glibert, M., Vervaeke, S., Jacquet, W., Vermeersch, K., Östman, P.-O., & De Bruyn, H. (2018). A randomized controlled clinical trial to assess crestal bone remodeling of four different implant designs. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 20(4), 455-462. <https://doi.org/10.1111/cid.12604>

Goiato, M. C., Pellizzer, E. P., da Silva, E. V. F., Bonatto, L. da R., & dos Santos, D. M. (2015). Is the internal connection more efficient than external connection in mechanical, biological, and esthetical point of views? A systematic review. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 19(3), 229-242. <https://doi.org/10.1007/s10006-015-0494-5>

Goodson, J. M., Haffajee, A. D., Socransky, S. S., Kent, R., Teles, R., Hasturk,

- H., Bogren, A., Van Dyke, T., Wennstrom, J., & Lindhe, J. (2012). Control of periodontal infections: A randomized controlled trial I. The primary outcome attachment gain and pocket depth reduction at treated sites. *Journal of Clinical Periodontology*, 39(6), 526-536. <https://doi.org/10.1111/J.1600-051X.2012.01870.X>
- Gou, M., Chen, H., Fu, M., & Wang, H. (2019). Fracture of Zirconia Abutments in Implant Treatments: A Systematic Review. *Implant Dentistry*, 28(4), 378-387. <https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000900>
- Guida, L., Annunziata, M., Belardo, S., Farina, R., Scabbia, A., & Trombelli, L. (2007). Effect of autogenous cortical bone particulate in conjunction with enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intraosseous defects. *Journal of periodontology*, 78(2), 231-238. <https://doi.org/10.1902/JOP.2007.060142>
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Brozek, J., Alonso-Coello, P., Rind, D., Devereaux, P. J., Montori, V. M., Freyschuss, B., Vist, G., Jaeschke, R., Williams, J. W., Murad, M. H., Sinclair, D., Falck-Ytter, Y., Meerpohl, J., Whittington, C., Thorlund, K., Andrews, J., & Schünemann, H. J. (2011). GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence—imprecision. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(12), 1283-1293. <https://doi.org/10.1016/J.JCLINEPI.2011.01.012>
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Woodcock, J., Brozek, J., Helfand, M., Alonso-Coello, P., Falck-Ytter, Y., Jaeschke, R., Vist, G., Akl, E. A., Post, P. N., Norris, S., Meerpohl, J., Shukla, V. K., Nasser, M., & Schünemann, H. J. (2011). GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence—indirectness. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(12), 1303-1310. <https://doi.org/10.1016/J.JCLINEPI.2011.04.014>
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Woodcock, J., Brozek, J., Helfand, M., Alonso-Coello, P., Glasziou, P., Jaeschke, R., Akl, E. A., Norris, S., Vist, G., Dahm, P., Shukla, V. K., Higgins, J., Falck-Ytter, Y., & Schünemann, H. J. (2011). GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence—inconsistency. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(12), 1294-1302. <https://doi.org/10.1016/J.JCLINEPI.2011.03.017>
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G., Kunz, R., Brozek, J., Alonso-Coello, P., Montori, V., Akl, E. A., Djulbegovic, B., Falck-Ytter, Y., Norris, S. L., Williams, J. W., Atkins, D., Meerpohl, J., & Schünemann, H. J. (2011). GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias). *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(4), 407-415. <https://doi.org/10.1016/J.JCLINEPI.2010.07.017>
- Haffajee, A. D., Socransky, S. S., & Gunsolley, J. C. (2003). Systemic Anti-Infective Periodontal Therapy. A Systematic Review. *Annals of Periodontology*, 8(1), 115-181. <https://doi.org/10.1902/ANNALS.2003.8.1.115>
- Herrera, D., Sanz, M., Jepsen, S., Needleman, I., & Roldán, S. (2002). A

systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *Journal of clinical periodontology*, 29(3), 136-159. <https://doi.org/10.1034/J.1600-051X.29.S3.8.X>

Hewakosgoda, M., Alles, N., & Soysa, N. (2021). *Efficacy of systemically administered metronidazole with or without amoxicillin as an adjunct in the treatment of periodontitis in smoker and nonsmoker adults*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=270475

Ikhar, A., Kolte, R., & Kolte, A. (2020). *Efficacy of metformin with platelet rich fibrin in treatment of periodontal osseous defects: a systematic review and meta-analysis*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=216436

Imamura, K., saito, A., Aoki, H., & Ishizuka, Y. (2021). *Clinical Outcomes of Periodontal Regeneration for intrabony defects using Recombinant Human FGF-2 or Enamel Matrix Derivative: A Systematic Review and Meta-Analysis*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=247113

Jacobs, R., Pittayapat, P., Van Steenberghe, D., De Mars, G., Gijbels, F., Van Der Donck, A., Li, L., Liang, X., Van Assche, N., Quirynen, M., & Naert, I. (2010). A split-mouth comparative study up to 16 years of two screw-shaped titanium implant systems. *Journal of Clinical Periodontology*, 37(12), 1119-1127. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01626.x>

Jaiswal, P., Agrawal, D., & Bajaj, P. (2020). *Efficacy of putty biomaterial as a bone substitute in the treatment of human osseous defect for periodontal regeneration: A systematic review*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=166583

Jones, O., & Hoyle, P. (2020). *Azithromycin in the treatment of rapidly progressing periodontal disease: a systematic review*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=168195

Kadam, P. D., Baburaj, M. D., & Thorat, B. B. (2021). *Comparative Evaluation of Autologous Platelet Concentrate along with Xenograft and Xenograft alone in the treatment of periodontal intrabony defects. - A Systematic Review and Meta-analysis*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=256814

Kaminaka, A., Nakano, T., Ono, S., Kato, T., & Yatani, H. (2015). Cone-Beam Computed Tomography Evaluation of Horizontal and Vertical Dimensional Changes in Buccal Peri-Implant Alveolar Bone and Soft Tissue: A 1-Year

Prospective Clinical Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 17(2), e576-e585. <https://doi.org/10.1111/cid.12286>

Kanoriya, D., Pradeep, A. R., Singhal, S., Garg, V., & Guruprasad, C. N. (2016). Synergistic Approach Using Platelet-Rich Fibrin and 1% Alendronate for Intrabony Defect Treatment in Chronic Periodontitis: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Periodontology*, 87(12), 1427-1435. <https://doi.org/10.1902/JOP.2016.150698>

Kao, R. T., Nares, S., & Reynolds, M. A. (2015). Periodontal Regeneration – Intrabony Defects: A Systematic Review From the AAP Regeneration Workshop. *Journal of Periodontology*, 86(2-s), S77-S104. <https://doi.org/10.1902/JOP.2015.130685>

Kapoor, A., Malhotra, R., Grover, V., & Grover, D. (2012). Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Dental Research Journal*, 9(5), 505. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.104866>

Kassebaum, N. J., Bernabe, E., Dahiya, M., Bhandari, B., Murray, C. J. L., & Marcenes, W. (2014). Global Burden of Severe Periodontitis in 1990-2010: A Systematic Review and Meta-regression. *Journal of Dental Research*, 93(11), 1053. <https://doi.org/10.1177/0022034514552491>

Kattimani, V., & Karlapudi, K. M. (2021). *Systematic review and metanalysis on Effectiveness of Synthetic hydroxyapatite for bone regeneration in the treatment of periodontal intra bony defects*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=284095

Keestra, J. A. J., Grosjean, I., Coucke, W., Quirynen, M., & Teughels, W. (2015). Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontal Research*, 50(3), 294-314. <https://doi.org/10.1111/JRE.12221>

Khatti, S., Kumbargere Nagraj, S., Arora, A., Eachempati, P., Kusum, C. K., Bhat, K. G., Johnson, T. M., & Lodi, G. (2020). Adjunctive systemic antimicrobials for the non-surgical treatment of periodontitis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 11(11), CD012568. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012568.PUB2/MEDIA/CDSR/CD012568/IMAGE_N/NCD012568-CMP-009.05.SVG

Kielbassa, A. M., Fuentes, R. M. de, Goldstein, M., Arnhart, C., Barlattani, A., Jackowski, J., Knauf, M., Lorenzoni, M., Maiorana, C., Mericske-Stern, R., Rompen, E., & Sanz, M. (2009). Randomized controlled trial comparing a variable-thread novel tapered and a standard tapered implant: Interim one-year results. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 101(5), 293-305. [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(09\)60060-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(09)60060-3)

Kim, J. C., Lee, J., Kim, S., Koo, K. T., Kim, H. Y., & Yeo, I. S. L. (2019). Influence of implant-abutment connection structure on peri-implant bone

level in a second molar: A 1-year randomized controlled trial. *Journal of Advanced Prosthodontics*, 11(3), 147-154.
<https://doi.org/10.4047/jap.2019.11.3.147>

Koo, K.-T., Lee, E.-J., Kim, J.-Y., Seol, Y.-J., Han, J. S., Kim, T.-I., Lee, Y. M., Ku, Y., Wikesjö, U. M. E., & Rhyu, I.-C. (2012). The Effect of Internal Versus External Abutment Connection Modes on Crestal Bone Changes Around Dental Implants: A Radiographic Analysis. *Journal of Periodontology*, 83(9), 1104-1109.
<https://doi.org/10.1902/jop.2011.110456>

Koyano, K., & Esaki, D. (2015). Occlusion on oral implants: Current clinical guidelines. *Journal of Oral Rehabilitation*, 42(2), 153-161.
<https://doi.org/10.1111/joor.12239>

Lemos, C. A. A., Verri, F. R., Bonfante, E. A., Santiago Júnior, J. F., & Pellizzer, E. P. (2018). Comparison of external and internal implant-abutment connections for implant supported prostheses. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 70, 14-22.
<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.12.001>

Levi, Y. L., Reis, M., Martins, U., Espírito, G., Chaves, L., Taba-Júnior, M., & Almeida, A. C. (2021). *Biomaterial associated with biostimulation to improve bone regeneration: a systematic review*. PROSPERO.
https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=225128

Li, A., Yang, H., Zhang, J., Chen, S., Wang, H., & Gao, Y. (2019). Additive effectiveness of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intrabony defects: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine*, 98(11), e14759.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014759>

Li, W., Xiao, L., & Hu, J. (2012). The use of enamel matrix derivative alone versus in combination with bone grafts to treat patients with periodontal intrabony defects: a meta-analysis. *Journal of the American Dental Association*, 143(9), e46-e56.
<https://doi.org/10.14219/JADA.ARCHIVE.2012.0327>

Li, Y., Xu, L., Lu, R. F., An, Y. B., Wang, X. E., & Song, W. L. (2015). Clinical effect of different sequences of debridement-antibiotic therapy in treatment of severe chronic periodontitis. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 47(1), 27-31. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25686324/>

Li, Z., Wang, Z., Xu, F., Dai, T., Liu, B., & Liu, Y. (2014). *Is platelet-rich fibrin beneficial for periodontal regeneration in the surgical treatment of intrabony defects: a systematic review and meta-analysis*. PROSPERO.
https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=12885

Liaw, A., Miller, C., & Nimmo, A. (2019). Comparing the periodontal tissue response to non-surgical scaling and root planing alone, adjunctive

azithromycin, or adjunctive amoxicillin plus metronidazole in generalized chronic moderate-to-severe periodontitis: a preliminary randomized controlled trial. *Australian Dental Journal*, 64(2), 145-152. <https://doi.org/10.1111/ADJ.12674>

Liaw, A., Nimmo, A., & Da Silva, B. (2016). *The role of systemic antibiotic adjuncts in expediting the periodontal tissue healing process following non-surgical scaling and root planing in patients with chronic periodontitis: a systematic review.* PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/display_record.php?RecordID=43571

Lim, S. J., Ivanovski, S., & MCGOWEN, K. (2017). *Is there a benefit in adjunctive azithromycin in non-surgical therapy for periodontitis: a systemic review of randomised-controlled trials.* PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/display_record.php?RecordID=71702

Lin, M. I., Shen, Y. W., Huang, H. L., Hsu, J. T., & Fuh, L. J. (2013). A retrospective study of implant-abutment connections on crestal bone level. *Journal of Dental Research*, 92(12), 202S-207S. <https://doi.org/10.1177/0022034513510322>

López, N. J., Gamonal, J. A., & Martínez, B. (2000). Repeated Metronidazole and Amoxicillin Treatment of Periodontitis. A Follow-Up Study. *Journal of Periodontology*, 71(1), 79-89. <https://doi.org/10.1902/JOP.2000.71.1.79>

Mahale, S., Katkurwar, A., Bhandare, J., & Mahale, A. (2021). *The use of T-PRF to enhance the treatment outcome of intrabony defect in the chronic periodontitis patients-A Systematic review and Meta Analysis.* PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/display_record.php?RecordID=225248

Majzoub, J., Salami, A., Barootchi, S., Tavelli, L., Chan, H. L., & Wang, H. L. (2021). The effect of non-surgical and surgical mechanical root debridement on intrabony defects: a retrospective study. *Scientific Reports*, 11(1), 19856. <https://doi.org/10.1038/S41598-021-99205-Z>

Martande, S. S., Kumari, M., Pradeep, A. R., Singh, S. P., Suke, D. K., & Guruprasad, C. N. (2016). Platelet-Rich Fibrin Combined With 1.2% Atorvastatin for Treatment of Intrabony Defects in Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Periodontology*, 87(9), 1039-1046. <https://doi.org/10.1902/JOP.2016.150306>

Matarasso, M., Iorio-Siciliano, V., Blasi, A., Ramaglia, L., Salvi, G. E., & Sculean, A. (2015). Enamel matrix derivative and bone grafts for periodontal regeneration of intrabony defects. A systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*, 19(7), 1581-1593. <https://doi.org/10.1007/S00784-015-1491-7>

- Matarazzo, F., Figueiredo, L. C., Cruz, S. E. B., Faveri, M., & Feres, M. (2008). Clinical and microbiological benefits of systemic metronidazole and amoxicillin in the treatment of smokers with chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(10), 885-896. <https://doi.org/10.1111/J.1600-051X.2008.01304.X>
- Mayol, M., Andrade, E., Retamal-Valdes, B., Bueno, L., Iurovski, R., Mayol, M., Andrade, E., Retamal-Valdes, B., Bueno, L., & Iurovski, R. (2018). Fibrina Rica en Plaquetas y Leucocitos en el tratamiento de defectos intra-óseos: Revisión Narrativa. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral*, 11(1), 54-57. <https://doi.org/10.4067/S0719-01072018000100054>
- McGowan, K., McGowan, T., & Ivanovski, S. (2017). *Amoxicillin and metronidazole prescribed in combination as an adjunct to non-surgical periodontal therapy: a systematic review of randomised-controlled trials*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/display_record.php?RecordID=64632
- Meijer, H. J. A., Raghoobar, G. M., Batenburg, R. H. K., & Vissink, A. (2009). Mandibular overdentures supported by two Brånemark, IMZ or ITI implants: a ten-year prospective randomized study. *Journal of Clinical Periodontology*, 36(9), 799-806. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2009.01442.x>
- Melo, L. A. de, Souza, M. B. C. de, Barbosa, G. A. S., & Carreiro, A. da F. P. (2017). Peri-Implant Bone Loss of External Hexagon and Morse Taper in Patients Wearing Immediately Loaded Overdentures. *Brazilian Dental Journal*, 28(6), 694-698. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201701577>
- Melo, J. G. A., Sousa, J. P., Firmino, R. T., Matins, C. C., Granville-Garcia, A. F., Nonaka, C. F. W., & Costa, E. M. M. B. (2021). Different applications forms of green tea (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) for the treatment of periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontal Research*, 56(3), 443-453. <https://doi.org/10.1111/JRE.12871>
- Menini, M., Pesce, P., Bagnasco, F., Massimo, C., Mussano, F., & Pera, F. (2019). Evaluation of internal and external hexagon connections in immediately loaded full-arch rehabilitations: A within-person randomised split-mouth controlled trial. *European Journal of Oral Implantology*, 12, 169-179. https://www.researchgate.net/publication/333117927_Evaluation_of_internal_and_external_hexagon_connections_in_immediately_loaded_full-arch_rehabilitations_A_within-person_randomised_split-mouth_controlled_trial
- Miron, R. J., Moraschini, V., Fujioka-Kobayashi, M., Zhang, Y., Kawase, T., Cosgarea, R., Jepsen, S., Bishara, M., Canullo, L., Shirakata, Y., Gruber, R., Ferenc, D., Calasans-Maia, M. D., Wang, H. L., & Sculean, A. (2021). Use of platelet-rich fibrin for the treatment of periodontal intrabony defects: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*, 25(5),

2461-2478. <https://doi.org/10.1007/S00784-021-03825-8>

- Miron, R. J., Sculean, A., Cochran, D. L., Froum, S., Zucchelli, G., Nemcovsky, C., Donos, N., Lyngstadaas, S. P., Deschner, J., Dard, M., Stavropoulos, A., Zhang, Y., Trombelli, L., Kasaj, A., Shirakata, Y., Cortellini, P., Tonetti, M., Rasperini, G., Jepsen, S., & Bosshardt, D. D. (2016). Twenty years of enamel matrix derivative: the past, the present and the future. *Journal of Clinical Periodontology*, 43(8), 668-683. <https://doi.org/10.1111/JCPE.12546>
- Mishra, S. K., Chowdhary, R., & Kumari, S. (2017). Microleakage at the different implant abutment interface: A systematic review. En *Journal of Clinical and Diagnostic Research* (Vol. 11, Número 6, pp. ZE10-ZE15). *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/28951.10054>
- Moberg, L.-E., Sagulin, G.-B., Köndell, P.-Å., Heimdahl, A., Gynther, G. W., & Bolin, A. (2001). Brånemark System® and ITI Dental Implant System® for treatment of mandibular edentulism. *Clinical Oral Implants Research*, 12(5), 450-461. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2001.120504.x>
- Moeintaghavi, A., Reza, M., Haerian-ardakani, A., Zandi, H., Taghipour, S., Fallahzadeh, H., Pakzad, A., & Fahami, N. (2007). Adjunctive effects of systemic amoxicillin and metronidazole with scaling and root planing: A Randomized, Placebo Controlled Clinical Trial. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 8(5), 1-13. <https://www.thejcdp.com/doi/pdf/10.5005/jcdp-8-5-51>
- Mombelli, A. (2014). *Antimicrobial Therapy as Adjunct to Periodontal Treatment: Effect of Timing*. ICTRP Search Portal. <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02197260>
- Mombelli, A., Brochut, P., Plagnat, D., Casagni, F., & Giannopoulou, C. (2005). Enamel matrix proteins and systemic antibiotics as adjuncts to non-surgical periodontal treatment: clinical effects. *Journal of clinical periodontology*, 32(3), 225-230. <https://doi.org/10.1111/J.1600-051X.2005.00664.X>
- Mombelli, A., Cionca, N., Almaghlouth, A., Décaillet, F., Courvoisier, D. S., & Giannopoulou, C. (2013). Are There Specific Benefits of Amoxicillin Plus Metronidazole in *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-Associated Periodontitis? Double-Masked, Randomized Clinical Trial of Efficacy and Safety. *Journal of Periodontology*, 84(6), 715-724. <https://doi.org/10.1902/JOP.2012.120281>
- Moradi Haghgou, J. (2014). *Effect of Amoxicillin and Metronidazole in recovery of chronic periodontitis*. ICTRP Search Portal. <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2014020816141N2>
- Moradi Haghgou, J., & Rabienejad, N. (2014). *Effect of Ciprofloxacin versus Amoxicillin and Metronidazole in recovery of chronic periodontitis*. ICTRP

Mormeneo Bayo, A., & Almiñana Pastor, P. (2020). *Regenerative potencial of leukocyte and platelet rich fibrin in intrabony defects, furcation defects, alveolar ridge preservation and gingival recessions: A systematic review*. PROSPERO.

https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/display_record.php?RecordID=183316

Najeeb, S., Khurshid, Z., Agwan, M. A. S., Ansari, S. A., Zafar, M. S., & Matinlinna, J. P. (2017). Regenerative Potential of Platelet Rich Fibrin (PRF) for Curing Intrabony Periodontal Defects: A Systematic Review of Clinical Studies. *Tissue engineering and regenerative medicine*, 14(6), 735-742. <https://doi.org/10.1007/S13770-017-0079-5>

NCT03900013. (2019). *Injectable Platelet Rich Fibrin With Demineralized Freeze-dried Bone Allograft in Treatment of Intraosseous Defects*. ClinicalTrials.

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03900013?term=%28intrabony+defects+OR+Intrabony+OR+intrabone+OR+intrabon%29+AND+%28PRF+membrane+OR+PRF+OR+fibrin+membrane+OR+platelet-rich+fibrin+OR+fibrin%29&recrs=abdf&draw=2&rank=7>

NCT03922503. (2021). *Clinical Effect of APRF With DFDBA Compare to Collagen Membrane With DFDBA in Intraosseous Defect*. ClinicalTrials.

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03922503?term=%28intrabony+defects+OR+Intrabony+OR+intrabone+OR+intrabon%29+AND+%28PRF+membrane+OR+PRF+OR+fibrin+membrane+OR+platelet-rich+fibrin+OR+fibrin%29&recrs=abdf&draw=2&rank=8>

NCT04254861. (2020). *Autologous Platelet Concentrate (APC) in Intrabony Defects*. ClinicalTrials.

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04254861?term=%28intrabony+defects+OR+Intrabony+OR+intrabone+OR+intrabon%29+AND+%28PRF+membrane+OR+PRF+OR+fibrin+membrane+OR+platelet-rich+fibrin+OR+fibrin%29&recrs=abdf&draw=2&rank=12>

NCT04444063. (2020). *Clinical and Radiographic Evaluation of NIPSA With and Without Allograft Plus Platelet Rich Fibrin in the Treatment of Intraosseous Defects in Stage III Periodontitis Patients*. ClinicalTrials.

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04444063?term=%28intrabony+defects+OR+Intrabony+OR+intrabone+OR+intrabon%29+AND+%28PRF+membrane+OR+PRF+OR+fibrin+membrane+OR+platelet-rich+fibrin+OR+fibrin%29&recrs=abdf&draw=2&rank=11>

NCT04767243. (2021). *Regenerative Potential of Advanced Platelet Rich Fibrin and Bioactive Glass (Perioglas®)*. - Full Text View - ClinicalTrials.gov.

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04767243?term=%28intrabony+defects+OR+Intrabony+OR+intrabone+OR+intrabon%29+AND+%28PRF+membrane+OR+PRF+OR+fibrin+membrane+OR+platelet-rich+fibrin+OR+fibrin%29&recrs=abdf&draw=2&rank=11>

RF+membrane+OR+PRF+OR+fibrin+membrane+OR+platelet-rich+fibrin+OR+fibrin%29&recrs=abdf&draw=2&rank=4

NCT04823572. (2021). *Treatment of Periodontal Intrabony Defects With A-PRF or OFD*. ClinicalTrials. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04823572?term=%28intrabony+defects+OR+Intrabony+OR+intrabone+OR+intrabon%29+AND+%28PRF+membrane+OR+PRF+OR+fibrin+membrane+OR+platelet-rich+fibrin+OR+fibrin%29&recrs=abdf&draw=2&rank=3>

NCT04824898. (2021). *The Use of Injectable Plasma Versus the Use of Simvastatin Gel in Surgical Management of Bony Defect in Dentistry*. ClinicalTrials. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04824898?term=%28intrabony+defects+OR+Intrabony+OR+intrabone+OR+intrabon%29+AND+%28PRF+membrane+OR+PRF+OR+fibrin+membrane+OR+platelet-rich+fibrin+OR+fibrin%29&recrs=abdf&draw=2&rank=6>

NCT04953260. (2021). *Comparative Study of APRF/CGF Technology in GTR*. ClinicalTrials. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04953260?term=%28intrabony+defects+OR+Intrabony+OR+intrabone+OR+intrabon%29+AND+%28PRF+membrane+OR+PRF+OR+fibrin+membrane+OR+platelet-rich+fibrin+OR+fibrin%29&recrs=abdf&draw=2&rank=10>

NCT05043935. (2021). *The Effect of Leukocyte and Platelet-rich Fibrin With Antimicrobial Photodynamic Therapy in Aggressive Periodontitis*. ClinicalTrials. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05043935?term=%28intrabony+defects+OR+Intrabony+OR+intrabone+OR+intrabon%29+AND+%28PRF+membrane+OR+PRF+OR+fibrin+membrane+OR+platelet-rich+fibrin+OR+fibrin%29&recrs=abdf&draw=2&rank=9>

NCT05177198. (2022). *Effects of Modified Minimally Invasive Surgical Technique With Clindamycin Augmented Platelet-rich Fibrin Versus Platelet-rich Fibrin Alone for Management of Periodontal Intrabony Defects*. ClinicalTrials. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05177198?term=%28intrabony+defects+OR+Intrabony+OR+intrabone+OR+intrabon%29+AND+%28PRF+membrane+OR+PRF+OR+fibrin+membrane+OR+platelet-rich+fibrin+OR+fibrin%29&recrs=abdf&draw=2&rank=2>

NCT05211362. (2022). *Sticky Bone and Repeated Injectable PRF (iPRF) Application in Management of Periodontal Intrabony Defects*. ClinicalTrials. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05211362?term=%28intrabony+defects+OR+Intrabony+OR+intrabone+OR+intrabon%29+AND+%28PRF+membrane+OR+PRF+OR+fibrin+membrane+OR+platelet-rich+fibrin+OR+fibrin%29&recrs=abdf&draw=2&rank=5>

NCT05285293. (2022). *Periodontal Regeneration Using Vitamin A and PRF*

Compared to PRF Alone Treating Intra-bony Defects. ClinicalTrials. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05285293?term=%28intrabony+defects+OR+Intrabony+OR+intrabone+OR+intrabon%29+AND+%28PRF+membrane+OR+PRF+OR+fibrin+membrane+OR+platelet-rich+fibrin+OR+fibrin%29&recrs=abdf&draw=3&rank=1>

Nibali, L., Koidou, V., Salomone, S., Hamborg, T., Allaker, R., Ezra, R., Zou, L., Tsakos, G., Gkranias, N., & Donos, N. (2019). Minimally invasive non-surgical vs. surgical approach for periodontal intrabony defects: a randomised controlled trial. *Trials*, 20(1), 461. <https://doi.org/10.1186/S13063-019-3544-8>

Oliva, J., Oliva, X., & Oliva, J. (2012). All-on-three delayed implant loading concept for the completely edentulous maxilla and mandible: a retrospective 5-year follow-up study. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 27(6), 1584-1592. <https://www.semanticscholar.org/paper/All-on-three-delayed-implant-loading-concept-for-a-Oliva-Oliva/6ac1e789c305dba09ecc42940ab3155eb0b5f87f>

Owen, M. (2015). *Adjunctive Systemic Azithromycin versus Amoxicillin and Metronidazole in Non-Surgical Mechanical Therapy of Periodontitis.* ICTRP Search Portal. <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615001047583>

Oza, R., Dhadse, P., Bajaj, P., & Bhombe, K. (2022). *Clinical efficacy of Titanium prepared platelet rich fibrin in periodontal regeneration- A Systematic Review and Meta-analysis.* PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=293545

Palacios-Garzón, N., Mauri-Obradors, E., Roselló-LLabrés, X., Estrugo-Devesa, A., Jané-Salas, E., & López-López, J. (2018). Comparison of Marginal Bone Loss Between Implants with Internal and External Connections: A Systematic Review. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 33(3), 580-589. <https://doi.org/10.11607/jomi.6190>

Panda, S., Doraiswamy, J., Malaiappan, S., Varghese, S. S., & Del Fabbro, M. (2016). Additive effect of autologous platelet concentrates in treatment of intrabony defects: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 7(1), 13-26. <https://doi.org/10.1111/JICD.12117>

Passos, S. P., Linke, B., Larjava, H., & French, D. (2016). Performance of zirconia abutments for implant-supported single-tooth crowns in esthetic areas: A retrospective study up to 12-year follow-up. *Clinical Oral Implants Research*, 27(1), 47-54. <https://doi.org/10.1111/clr.12504>

Patel, G. K., Gaekwad, S. S., Gujjari, S. K., & Veerendra Kumar, S. C. (2017). Platelet-Rich Fibrin in Regeneration of Intrabony Defects: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Periodontology*, 88(11), 1192-1199.

<https://doi.org/10.1902/JOP.2017.130710>

- Peñarrocha-Diago, M. A., Flichy-Fernández, A. J., Alonso-González, R., Peñarrocha-Oltra, D., Balaguer-Martínez, J., & Peñarrocha-Diago, M. (2013). Influence of implant neck design and implant-abutment connection type on peri-implant health. Radiological study. *Clinical Oral Implants Research*, 24(11), 1192-1200. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02562.x>
- Pengcheng, H. (2019). *Effect of SRP with concomitant administration of systemic amoxicillin and metronidazole on hematological parameters and lipid metabolism in patients with chronic periodontitis and type II diabetes mellitus*. ICTRP Search Portal. <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900027377>
- Pessoa, R. S., Sousa, R. M., Pereira, L. M., Neves, F. D., Bezerra, F. J. B., Jaecques, S. V. N., Sloten, J. V., Quirynen, M., Teughels, W., & Spin-Neto, R. (2017). Bone Remodeling Around Implants with External Hexagon and Morse-Taper Connections: A Randomized, Controlled, Split-Mouth, Clinical Trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 19(1), 97-110. <https://doi.org/10.1111/cid.12437>
- Pjetursson, B. E., Zarauz, C., Strasing, M., Sailer, I., Zwahlen, M., & Zembic, A. (2018). A systematic review of the influence of the implant-abutment connection on the clinical outcomes of ceramic and metal implant abutments supporting fixed implant reconstructions. *Clinical Oral Implants Research*, 29, 160-183. <https://doi.org/10.1111/clr.13362>
- Pozzi, A., Agliardi, E., Tallarico, M., & Barlattani, A. (2012). Clinical and radiological outcomes of two implants with different prosthetic interfaces and neck configurations: Randomized, controlled, split-mouth clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 16(1), 96-106. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2012.00465.x>
- Pozzi, A., Tallarico, M., & Moy, P. (2014). Three-year post-loading results of a randomised, controlled, split-mouth trial comparing implants with different prosthetic interfaces and design in partially posterior edentulous mandibles - PubMed. *Eur J Oral Implantol*, 7(1), 47-61. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24892113/>
- Pradeep, A. R., Bajaj, P., Rao, N. S., Agarwal, E., & Naik, S. B. (2017). Platelet-Rich Fibrin Combined With a Porous Hydroxyapatite Graft for the Treatment of 3-Wall Intra-bony Defects in Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Periodontology*, 88(12), 1288-1296. <https://doi.org/10.1902/JOP.2012.110722>
- Pradeep, A. R., Garg, V., Kanoriya, D., & Singhal, S. (2016). Platelet-Rich Fibrin With 1.2% Rosuvastatin for Treatment of Intra-bony Defects in Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Periodontology*, 87(12), 1468-1473. <https://doi.org/10.1902/JOP.2016.160015>

- Pradeep, A. R., Nagpal, K., Karvekar, S., Patnaik, K., Naik, S. B., & Guruprasad, C. N. (2015). Platelet-Rich Fibrin With 1% Metformin for the Treatment of Intrabony Defects in Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Periodontology*, 86(6), 729-737. <https://doi.org/10.1902/JOP.2015.140646>
- Pradeep, A. R., Rao, N. S., Agarwal, E., Bajaj, P., Kumari, M., & Naik, S. B. (2012). Comparative Evaluation of Autologous Platelet-Rich Fibrin and Platelet-Rich Plasma in the Treatment of 3-Wall Intrabony Defects in Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Periodontology*, 83(12), 1499-1507. <https://doi.org/10.1902/JOP.2012.110705>
- Ravald, N., Dahlgren, S., Teiwik, A., & Gröndahl, K. (2013). Long-term evaluation of Astra Tech and Brånemark implants in patients treated with full-arch bridges. Results after 12-15 years. *Clinical Oral Implants Research*, 24(10), 1144-1151. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02524.x>
- Regidor, E., Morante, S., Lorenzo, R., Gross, E., & Ortiz-Vigón, A. (2021). Eficacia clínica en el tratamiento de defectos críticos del proceso alveolar mediante aloinjertos óseos corticales. *Revista científica de la Sociedad Española de Periodoncia*, 19(2), 37-50. https://www.sepa.es/web_update/wp-content/uploads/2021/04/Revista_Periodoncia_Clínica_Nº_19.pdf
- Retamal-Valdes, B. (2016). *Amoxicillin and Metronidazole During Periodontal Treatment*. ICTRP Search Portal. <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02954393>
- Ribeiro, É. D. P., Bittencourt, S., Zanin, I. C. J., Bovi Ambrosano, G. M., Sallum, E. A., Nociti, F. H., Gonçalves, R. B., & Casati, M. Z. (2009). Full-mouth ultrasonic debridement associated with amoxicillin and metronidazole in the treatment of severe chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 80(8), 1254-1264. <https://doi.org/10.1902/JOP.2009.080403>
- Rooney, J., Wade, W. G., Sprague, S. V, Newcombe, R. G., & Addy, M. (2002). Adjunctive effects to non-surgical periodontal therapy of systemic metronidazole and amoxicillin alone and combined. *Journal of Clinical Periodontology*, 29(4), 342-350. <https://doi.org/10.1034/J.1600-051X.2002.290410.X>
- Rosa, E. C., Deliberador, T. M., De Lima Do Nascimento, T. C., De Almeida Kintopp, C. C., Orsi, J. S. R., Wambier, L. M., Khajotia, S. S., Florez, F. L. E., & Storrer, C. L. M. (2019). Does the implant-abutment interface interfere on marginal bone loss? A systematic review and meta-analysis. *Brazilian Oral Research*, 33(suppl 1), e068. <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2019.VOL33.0068>
- Rosamma, J. V, Raghunath, A., & Sharma, N. (2012). Clinical effectiveness of

autologous platelet rich fibrin in the management of infrabony periodontal defects. *Singapore Dental Journal*, 33(1), 5-12. <https://doi.org/10.1016/J.SDJ.2012.10.003>

Santi, S., Gomes, M., Ziegelmann, P., & Zanatta, F. (2017). *What combination protocol of non-surgical periodontal therapy plus systemic amoxicillin/metronidazole (AMX/MET) will provide the best clinical outcomes in the treatment of aggressive periodontitis? A meta-analysis.* PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/display_record.php?RecordID=55697

Santos, R. S., Macedo, R. F., Souza, E. A., Soares, R. S. C., Feitosa, D. S., & Sarmiento, C. F. M. (2016). The use of systemic antibiotics in the treatment of refractory periodontitis: A systematic review. *Journal of the American Dental Association*, 147(7), 577-585. <https://doi.org/10.1016/J.ADAJ.2016.02.013>

Sculean, A., Nikolidakis, D., Nikou, G., Ivanovic, A., Chapple, I. L. C., & Stavropoulos, A. (2015). Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic review. *Periodontology 2000*, 68(1), 182-216. <https://doi.org/10.1111/PRD.12086>

Sendão Alves, B. E., Lemos, C., Ferreira, J. S. J., Perez Faverani, L., & Piza Pellizzer, E. (2016). *Utilization of platelet-rich fibrin (PRF) effects on the regeneration of periodontal intrabony defects: a systematic review.* https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/display_record.php?RecordID=48472

Sgolastra, F., Gatto, R., Petrucci, A., & Monaco, A. (2012). Effectiveness of Systemic Amoxicillin/Metronidazole as Adjunctive Therapy to Scaling and Root Planing in the Treatment of Chronic Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Periodontology*, 83(10), 1257-1269. <https://doi.org/10.1902/JOP.2012.110625>

Sgolastra, F., Petrucci, A., Ciarrocchi, I., Masci, C., & Spadaro, A. (2021). Adjunctive systemic antimicrobials in the treatment of chronic periodontitis: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Periodontal Research*, 56(2), 236-248. <https://doi.org/10.1111/JRE.12821>

Shah, M., Deshpande, N., Bharwani, A., Nadig, P., Doshi, V., & Dave, D. (2014). Effectiveness of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 18(6), 698-704. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.147400>

Shahmoradi, M., Mogharehabet, A., Yaghini, J., & Shahmoradi, M. (2020). *The Clinical significance of adding autogenous platelet concentrates for regenerative therapy of intrabony defects. systematic review and meta-analysis.* PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospERO/display_record.php?RecordID=1685

- Sharma, A., & Pradeep, A. R. (2011). Treatment of 3-Wall Intrabony Defects in Patients With Chronic Periodontitis With Autologous Platelet-Rich Fibrin: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Periodontology*, 82(12), 1705-1712. <https://doi.org/10.1902/JOP.2011.110075>
- Shukla, S., Chug, A., Mahesh, L., Singh, S., & Singh, K. (2019). Optimal management of intrabony defects: current insights. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 25. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S166164>
- Silva, M. P., Feres, M., Oliveira Siroto, T. A., Silva Soares, G. M., Velloso Mendes, J. A., Faveri, M., & Figueiredo, L. C. (2011). Clinical and microbiological benefits of metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, 38(9), 828-837. <https://doi.org/10.1111/J.1600-051X.2011.01763.X>
- Singla, S., Kumar, L., & Rathee, M. (2017). View of Know your Implant Connections. *African Journal of Oral Health*, 6(2), 1-7. <https://ajoh.oauife.edu.ng/index.php/ajoh/article/view/3/4>
- Soares, G. M. S., Mendes, J. A. V, Silva, M. P., Faveri, M., Teles, R., Socransky, S. S., Wang, X., Figueiredo, L. C., & Feres, M. (2014). Metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a secondary analysis of microbiological results from a randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 41(4), 366-376. <https://doi.org/10.1111/JCPE.12217>
- Taibah University. (2018). *The Effects of Periodontal Therapy on Glycemic Control in Diabetic Patients*. ICTRP Search Portal. <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT03783845>
- Tavelli, L., & Chen, C. Y. (2022). *Efficacy of Biologics for the Treatment of Periodontal Intrabony Defects*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=295792
- Theodoro, L. (2020). *Lactobacilli associated with antibiotics in the treatment of periodontitis in smokers*. ICTRP Search Portal. <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=RBR-55bc85>
- Thorat, b, Baburaj, M. D., & Kadam, P. (2021). *Comparative Evaluation of Decalcified Freeze dried bone allograft along with Autologous platelet concentrate and Decalcified Freeze dried bone allograft alone in the treatment of Periodontal intrabony defects - A Systematic review and Meta-Analysis*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=252974
- Thorat, M., Baghele, O., & Rakhewar, P. S. (2017). Adjunctive Effect of Autologous Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Intrabony Defects in

Localized Aggressive Periodontitis Patients: A Randomized Controlled Split-Mouth Clinical Trial. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 37(6), e302-e309. <https://doi.org/10.11607/PRD.2972>

Thorat, M., Pradeep, A. R., & Pallavi, B. (2011). Clinical effect of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: a controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 38(10), 925-932. <https://doi.org/10.1111/J.1600-051X.2011.01760.X>

Troiano, G., Laino, L., Zhurakivska, K., Ciccì, M., Lo Muzio, L., & Lo Russo, L. (2017). Addition of enamel matrix derivatives to bone substitutes for the treatment of intrabony defects: A systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(7), 729-738. <https://doi.org/10.1111/JCPE.12742>

Ustaoğlu, G., Aydın, Z. U., & Özelçi, F. (2020). Comparison of GTR, T-PRF and open-flap debridement in the treatment of intrabony defects with endo-perio lesions: a randomized controlled trial. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal*, 25(1), e117-e123. <https://doi.org/10.4317/MEDORAL.23231>

Van Winkelhoff, A. J., Tjihof, C. J., & De Graaff, J. (1992). Microbiological and clinical results of metronidazole plus amoxicillin therapy in Actinobacillus actinomycetemcomitans-associated periodontitis. *Journal of periodontology*, 63(1), 52-57. <https://doi.org/10.1902/JOP.1992.63.1.52>

Verdugo-Paiva, F., Zambrano-Achig, P., Simancas-Racines, D., & Viteri-García, A. (2020). Remoción selectiva comparado con remoción total para caries dentinarias profundas. *Medwave*, 20(01), e7758. <https://doi.org/10.5867/MEDWAVE.2020.01.7758>

Vetromilla, B. M., Brondani, L. P., Pereira-Cenci, T., & Bergoli, C. D. (2019). Influence of different implant-abutment connection designs on the mechanical and biological behavior of single-tooth implants in the maxillary esthetic zone: A systematic review. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 121(3), 398-403.e3. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2018.05.007>

Vinhas, A. S., Aroso, C., Salazar, F., López-Jarana, P., Ríos-Santos, J. V., & Herrero-Climent, M. (2020). Review of the mechanical behavior of different implant-abutment connections. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(22), 1-20. <https://doi.org/10.3390/ijerph17228685>

Walters, J., & Lai, P. C. (2015). Should Antibiotics Be Prescribed to Treat Chronic Periodontitis? *Dental Clinics of North America*, 59(4), 919-933. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2015.06.011>

Winkel, E. G., Van Winkelhoff, A. J., Timmerman, M. F., Van Der Velden, U., & Van Der Weijden, G. A. (2001). Amoxicillin plus metronidazole in the

treatment of adult periodontitis patients. A double-blind placebo-controlled study. *Journal of clinical periodontology*, 28(4), 296-305. <https://doi.org/10.1034/J.1600-051X.2001.028004296.X>

Wismeijer, D., Bragger, U., Evans, C., Kapos, T., Kelly, R., Millen, C., Wittneben, J., Zembic, A., & Taylor, T. (2014). Consensus Statements and Recommended Clinical Procedures Regarding Restorative Materials and Techniques for Implant Dentistry. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 29, 137-140. <https://doi.org/10.11607/jomi.2013.g2>

Wu, X. (2022). *The mechanism, incidence rate, characteristics of malocclusion and orthodontic treatment effects of impacted tooth, ectopic tooth or/and periodontal disease or/and maxillary and mandibular discrepancy and so on and bracket bonding of aerosol reduction me*. ICTRP Search Portal. <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2200056611>

Yaghini, J. (2021). *The effect of antibiotic therapy on oral health-related quality of life in patients*. ICTRP Search Portal. <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20201221049786N1>

Yan, X. (2019). *A randomized controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of azithromycin in periodontal bone defect repair*. ICTRP Search Portal. <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000035453>

Ye, L., Wang, L., & Mashrah, M. A. (2021). *Is there a difference in the healing of intrabony defects of periodontitis when platelet-rich fibrin alone or combing with different types of biomaterials in periodontal surgery?—A network meta-analysis*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display_record.php?RecordID=253224

Yilmaz, S., Cakar, G., Yildirim, B., & Sculean, A. (2010). Healing of two and three wall intrabony periodontal defects following treatment with an enamel matrix derivative combined with autogenous bone. *Journal of Clinical Periodontology*, 37(6), 544-550. <https://doi.org/10.1111/J.1600-051X.2010.01567.X>

Zandbergen, D., Slot, D. E., Niederman, R., & Van der Weijden, F. A. (2016). The concomitant administration of systemic amoxicillin and metronidazole compared to scaling and root planing alone in treating periodontitis: =a systematic review=. *BMC Oral Health*, 16(1), 1-11. <https://doi.org/10.1186/S12903-015-0123-6/TABLES/4>

Zhang, Z., Chen, F., Li, W., & Wang, W. (2022). *Comparing the periodontitis recovery of adjunctive amoxicillin/metronidazole and azithromycin: a systematic review and meta-analysis*. PROSPERO. https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display_record.php?RecordID=331780

APÉNDICE 1: Estrategia de búsqueda - EMD combinado con injerto óseo autólogo comparado con EMD solo para el tratamiento de defectos intraóseos.

BASE DE DATOS

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

EPISTEMONIKOS	<p>(title:(title:(title:(intrabony defects) OR ((intrabony) AND (defects))) OR abstract:(intrabony defects) OR ((intrabony) AND (defects))) AND (title:(((enamel) AND (matrix) AND (deriv*)) OR (emd) OR (emdogain)) OR abstract:(((enamel) AND (matrix) AND (deriv*)) OR (emd) OR (emdogain))) AND (title:(bone) AND (graft*)) OR (bg) OR ((autogenous) AND (bone) AND (graft)) OR (abg) OR ((osseous) AND (graft))) OR abstract:(((bone) AND (graft*)) OR (bg) OR ((autogenous) AND (bone) AND (graft)) OR (abg) OR ((osseous) AND (graft)))) OR abstract:(title:(intrabony defects) OR ((intrabony) AND (defects))) AND (defects))) OR abstract:(intrabony defects) OR ((intrabony) AND (defects))) AND (title:(((enamel) AND (matrix) AND (deriv*)) OR (emd) OR (emdogain)) OR abstract:(((enamel) AND (matrix) AND (deriv*)) OR (emd) OR (emdogain))) AND (title:(bone) AND (graft*)) OR (bg) OR ((autogenous) AND (bone) AND (graft)) OR (abg) OR ((osseous) AND (graft))) OR abstract:(((bone) AND (graft*)) OR (bg) OR ((autogenous) AND (bone) AND (graft)) OR (abg) OR ((osseous) AND (graft)))) OR abstract:(title:(title:(intrabony defects) OR ((intrabony) AND (defects))) OR abstract:(intrabony defects) OR ((intrabony) AND (defects))) AND (title:(((enamel) AND (matrix) AND (deriv*)) OR (emd) OR (emdogain)) OR abstract:(((enamel) AND (matrix) AND (deriv*)) OR (emd) OR (emdogain))) AND (title:(bone) AND (graft*)) OR (bg) OR ((autogenous) AND (bone) AND (graft)) OR (abg) OR ((osseous) AND (graft))) OR abstract:(((bone) AND (graft*)) OR (bg) OR ((autogenous) AND (bone) AND (graft)) OR (abg) OR ((osseous) AND (graft))))))</p>
----------------------	--

APÉNDICE 2: Estrategia de búsqueda - PRF + ODF comparado con ODF solo para el tratamiento de defectos intraóseos.

BASE DE DATOS	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA																																						
EPISTEMONIKOS	<p>(title:(title:(title:(intrabony defects) OR abstract:(intrabony defects)) OR (title:(intrabony) OR abstract:(intrabony)) OR (title:(intrabone) OR abstract:(intrabone)) OR (title:(intrabon*) OR abstract:(intrabon*)) AND (title:(PRF membrane) OR abstract:(PRF membrane)) OR (title:(PRF) OR abstract:(PRF)) OR (title:(fibrin menbrane) OR abstract:(fibrin menbrane)) OR (title:(Platelet-rich fibrin) OR abstract:(Platelet-rich fibrin)) OR (title:(fibrin) OR abstract:(fibrin))) OR abstract:(title:(intrabony defects) OR abstract:(intrabony defects)) OR (title:(intrabony) OR abstract:(intrabony)) OR (title:(intrabone) OR abstract:(intrabone)) OR (title:(intrabon*) OR abstract:(intrabon*)) AND (title:(PRF membrane) OR abstract:(PRF membrane)) OR (title:(PRF) OR abstract:(PRF)) OR (title:(fibrin menbrane) OR abstract:(fibrin menbrane)) OR (title:(Platelet-rich fibrin) OR abstract:(Platelet-rich fibrin)) OR (title:(fibrin) OR abstract:(fibrin)))) OR abstract:(title:(title:(intrabony defects) OR abstract:(intrabony defects)) OR (title:(intrabony) OR abstract:(intrabony)) OR (title:(intrabone) OR abstract:(intrabone)) OR (title:(intrabon*) OR abstract:(intrabon*)) AND (title:(PRF membrane) OR abstract:(PRF membrane)) OR (title:(PRF) OR abstract:(PRF)) OR (title:(fibrin menbrane) OR abstract:(fibrin menbrane)) OR (title:(Platelet-rich fibrin) OR abstract:(Platelet-rich fibrin)) OR (title:(fibrin) OR abstract:(fibrin))) OR abstract:(title:(intrabony defects) OR abstract:(intrabony defects)) OR (title:(intrabony) OR abstract:(intrabony)) OR (title:(intrabone) OR abstract:(intrabone)) OR (title:(intrabon*) OR abstract:(intrabon*)) AND (title:(PRF membrane) OR abstract:(PRF membrane)) OR (title:(PRF) OR abstract:(PRF)) OR (title:(fibrin menbrane) OR abstract:(fibrin menbrane)) OR (title:(Platelet-rich fibrin) OR abstract:(Platelet-rich fibrin)) OR (title:(fibrin) OR abstract:(fibrin))))))</p>																																						
PUBMED/MEDLINE	<p>(((((Intrabony defects) OR (Intrabony)) OR (intrabone)) AND (bone graft) OR (bone grafting)) OR (Bone grafts) OR (bone regeneration)) OR (Grafts) OR (bone replacement grafts)) AND (Platelet-rich fibrin) OR (fibrin menbrane) OR (fibrin) OR (Prf) OR (Prf membrane)</p>																																						
LILACS	<p>(intrabony defects) and (bone grafts) and (prf membrane)</p>																																						
COCHRANE LIBRARY	<table border="1"> <thead> <tr> <th>ID</th> <th>Search Hits</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>#1</td> <td>intrabony defects</td> </tr> <tr> <td>#2</td> <td>intrabony</td> </tr> <tr> <td>#3</td> <td>intrabone</td> </tr> <tr> <td>#4</td> <td>intrabon*</td> </tr> <tr> <td>#5</td> <td>(#1) or (#2) or (#3) or (#4)</td> </tr> <tr> <td>#6</td> <td>grafts bone</td> </tr> <tr> <td>#7</td> <td>grafts</td> </tr> <tr> <td>#8</td> <td>bone grafting</td> </tr> <tr> <td>#9</td> <td>bone replacement grafts</td> </tr> <tr> <td>#10</td> <td>(#6) or (#7) or (#8) or (#9)</td> </tr> <tr> <td>#11</td> <td>(#5) and (#10)</td> </tr> <tr> <td>#12</td> <td>prf membrane</td> </tr> <tr> <td>#13</td> <td>fibrin</td> </tr> <tr> <td>#14</td> <td>prf</td> </tr> <tr> <td>#15</td> <td>fibrin membrane</td> </tr> <tr> <td>#16</td> <td>Platelet-rich fibrin</td> </tr> <tr> <td>#17</td> <td>(#12) or (#13) or (#14) or (#15) or (#16)</td> </tr> <tr> <td>#18</td> <td>(#11) and (#17)</td> </tr> </tbody> </table>	ID	Search Hits	#1	intrabony defects	#2	intrabony	#3	intrabone	#4	intrabon*	#5	(#1) or (#2) or (#3) or (#4)	#6	grafts bone	#7	grafts	#8	bone grafting	#9	bone replacement grafts	#10	(#6) or (#7) or (#8) or (#9)	#11	(#5) and (#10)	#12	prf membrane	#13	fibrin	#14	prf	#15	fibrin membrane	#16	Platelet-rich fibrin	#17	(#12) or (#13) or (#14) or (#15) or (#16)	#18	(#11) and (#17)
ID	Search Hits																																						
#1	intrabony defects																																						
#2	intrabony																																						
#3	intrabone																																						
#4	intrabon*																																						
#5	(#1) or (#2) or (#3) or (#4)																																						
#6	grafts bone																																						
#7	grafts																																						
#8	bone grafting																																						
#9	bone replacement grafts																																						
#10	(#6) or (#7) or (#8) or (#9)																																						
#11	(#5) and (#10)																																						
#12	prf membrane																																						
#13	fibrin																																						
#14	prf																																						
#15	fibrin membrane																																						
#16	Platelet-rich fibrin																																						
#17	(#12) or (#13) or (#14) or (#15) or (#16)																																						
#18	(#11) and (#17)																																						

APÉNDICE 3: Estrategia de búsqueda - Terapia mecánica periodontal asociada a amoxicilina más metronidazol en comparación con la terapia mecánica periodontal sola para el tratamiento de la periodontitis crónica.

BASE DE DATOS	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA
EPISTEMONIKOS	<p>(title:(title:(chronic periodontitis) OR (periodontal disease) OR (pyorrhoea) OR (pyorrhea)) OR abstract:(chronic periodontitis) OR (periodontal disease) OR (pyorrhoea) OR (pyorrhea))) AND (title:(amoxicillin) OR (amoxicilina) OR (amoxicilline) OR (amoxicillinum) OR (amoxycillin)) AND ((metronidazole) OR (flagyl) OR (fossyol)) OR (systemic antimicrobials) OR abstract:(amoxicillin) OR (amoxicilina) OR (amoxicilline) OR (amoxicillinum) OR (amoxycillin)) AND ((metronidazole) OR (flagyl) OR (fossyol)) OR (systemic antimicrobials))) AND (title:(scaling AND root planing) OR (SRP) OR (periodontal therapy) OR (non-surgical treatment) OR (mechanical debridement)) OR abstract:(scaling AND root planing) OR (SRP) OR (periodontal therapy) OR (non-surgical treatment) OR (mechanical debridement))) OR abstract:(title:(chronic periodontitis) OR (periodontal disease) OR (pyorrhoea) OR (pyorrhea)) OR abstract:(chronic periodontitis) OR (periodontal disease) OR (pyorrhoea) OR (pyorrhea))) AND (title:(amoxicillin) OR (amoxicilina) OR (amoxicilline) OR (amoxicillinum) OR (amoxycillin)) AND ((metronidazole) OR (flagyl) OR (fossyol)) OR (systemic antimicrobials) OR abstract:(amoxicillin) OR (amoxicilina) OR (amoxicilline) OR (amoxicillinum) OR (amoxycillin)) AND ((metronidazole) OR (flagyl) OR (fossyol)) OR (systemic antimicrobials))) AND (title:(scaling AND root planing) OR (SRP) OR (periodontal therapy) OR (non-surgical treatment) OR (mechanical debridement)) OR abstract:(scaling AND root planing) OR (SRP) OR (periodontal therapy) OR (non-surgical treatment) OR (mechanical debridement))))))</p>

APÉNDICE 4: Estrategia de búsqueda - Conexiones internas en comparación con las conexiones externas de implantes dentales para el tratamiento de rehabilitaciones unitarias, fijas o totales.

BASE DE DATOS	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA
EPISTEMONIKOS	<p>((title:(title:(implant) OR abstract:(implant)) AND (title:(internal) OR abstract:(internal)) AND (title:(external) OR abstract:(external))) OR abstract:(title:(implant) OR abstract:(implant)) AND (title:(internal) OR abstract:(internal)) AND (title:(external) OR abstract:(external)))</p>
PUBMED/MEDLINE	<p>((Implant* OR Dental implant* OR Implant-supported Prosthesis OR dental anodontia OR dental agenes* OR implant placement OR implant abutment connection OR implant abutment interface) AND (Internal OR internal connection OR internal octagon OR internal hexagon OR internal implant-abutment connection OR morse taper OR cone morse OR conical)) AND (External OR external connection OR external octagon OR external hexagon OR external implant-abutment connection)</p>
LILACS	<p>((implant* OR dental implant* OR implant-supported Prosthesis OR dental anodontia OR dental agenes* OR implant placement OR implant abutment connection OR implant abutment interface) AND (internal OR external))</p>
COCHRANE LIBRARY	<p>((Implant* OR Dental implant* OR Implant-supported Prosthesis OR dental anodontia OR dental agenes* OR implant placement OR implant abutment connection OR implant abutment interface) AND (Internal OR internal connection OR internal octagon OR internal hexagon OR internal implant-abutment connection OR morse taper OR cone morse OR conical)) AND (External OR external connection OR external octagon OR external hexagon OR external implant-abutment connection) in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)</p>