

*Artículo original*

## Uso de células madre en la regeneración ósea para implantes: revisión sistemática.

Jorgina Cros Coromina<sup>1</sup> | Juan Manuel Ambros Maseras<sup>2</sup>

<sup>1</sup>DDS, MSc, Alumna de Máster de Cirugía Bucal, Implantología y Periodoncia, Sede Barcelona | <sup>2</sup>DDS, MSc, Director del Máster en Cirugía Bucal, Implantología y Periodoncia, Sede Barcelona

Correspondencia: [jorginacros@gmail.com](mailto:jorginacros@gmail.com)

**Palabras claves:** células madre mesenquimales | implantes dentales | ingeniería tisular | osteogénesis | osteointegración | regeneración ósea guiada

Cros J, Ambros J. Uso de células madre en la regeneración ósea para implantes: revisión sistemática. *Revista Científica PgO UCAM*,2026;1:1-14

### RESUMEN

**Planteamiento del problema:** La regeneración ósea guiada (ROG) es un procedimiento clave en implantología dental, especialmente en pacientes con defectos óseos severos. En los últimos años, las células madre mesenquimales (CCM) han despertado un creciente interés por su capacidad osteogénica y su papel en la regeneración tisular.

**Objetivo:** El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar la efectividad del uso de CMM en la regeneración ósea para implantes dentales, comparando los resultados con las técnicas tradicionales y analizando variables como la formación de nuevo hueso, la densidad ósea y la integración del implante.

**Material y métodos:** Se realizaron búsquedas en las bases de datos MEDLINE (PubMed) y Cochrane Library, además de una búsqueda manual de artículos relevantes. Se excluyeron estudios con menos de cinco casos, aquellos realizados en animales sin aplicabilidad humana y trabajos que no especificaban el uso de CMM para regeneración ósea o que presentaban información insuficiente.

**Resultados:** Se seleccionaron diez estudios con niveles de evidencia moderados y altos. Los resultados revelan que el uso de CMM mejora significativamente el volumen y la densidad ósea, así como la integración de los implantes, en comparación con los métodos convencionales, mostrando además buena estabilidad clínica y mínimas complicaciones.

**Conclusión:** Aunque los resultados preliminares son prometedores y las CMM podrían convertirse en una herramienta esencial para la ROG, es necesaria más investigación, una estandarización de protocolos y la evaluación de nuevas fuentes celulares, dado que los estudios actuales presentan alta heterogeneidad metodológica.

## 1 | Introducción

La pérdida ósea en la cavidad oral es un desafío frecuente que afecta a una gran parte de la población mundial, dificultando especialmente la colocación de implantes dentales. Más del 30 % de los adultos mayores de 50 años presentan pérdida ósea relacionada con extracciones, enfermedad periodontal, infecciones o traumatismos<sup>1</sup>. Se estima que se realizan alrededor de 2,2 millones de procedimientos de regeneración ósea cada año, siendo el tejido más trasplantado<sup>2</sup>. Aunque la implantología se ha consolidado como la opción más efectiva para la rehabilitación dental, con tasas de éxito del 95–98 %<sup>3</sup>, no siempre es viable la cirugía inmediata, especialmente en los senos maxilares, donde la atrofia ósea complica la inserción de implantes<sup>4</sup>.

Técnicas como la elevación del seno maxilar se han desarrollado para aumentar el volumen óseo disponible y mejorar el pronóstico de los implantes. Sin embargo, estas técnicas no siempre garantizan resultados suficientes, por lo que en algunos casos deben combinarse con procedimientos de ROG<sup>5</sup>.

En los últimos años, la ingeniería tisular ha aportado nuevas soluciones, destacando el uso de CMM, capaces de autorrenovarse y diferenciarse en osteoblastos<sup>6-9</sup>. Estas células, aisladas de la médula ósea, el tejido adiposo o la pulpa dental, se utilizan junto con biomateriales biodegradables y osteoconductores como  $\beta$ -fosfato tricálcico

( $\beta$ -TCP), hidroxiapatita, colágeno, sustitutos óseos bovinos desproteïnados, y factores de crecimiento como la proteína morfogenética ósea-2 (BMP-2) y plasma rico en plaquetas (PRP), para optimizar la osteogénesis<sup>10,11</sup>.

Frente a los injertos tradicionales —autólogos, aloinjertos y sintéticos—, las CMM ofrecen ventajas significativas. Aunque los injertos autólogos son el gold standard por su potencial osteogénico, presentan limitaciones como el dolor, la reabsorción ósea y la morbilidad en la zona donante<sup>12,13</sup>. Por otro lado, los aloinjertos y sintéticos presentan menor integración y carecen de capacidad osteogénica<sup>14</sup>. Las CMM, además de poder obtenerse en cantidad suficiente, también modulan el entorno inmunológico y mejoran la integración del implante<sup>15</sup>.

Una célula madre es una célula indiferenciada con capacidad de renovación y diferenciación bajo estímulos adecuados<sup>16</sup>. Su clasificación, basada en el origen embrionario y su plasticidad, es esencial para comprender su uso en medicina regenerativa<sup>17-22</sup>.

El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar la efectividad del uso de células madre en la regeneración ósea para implantes dentales, comparando sus resultados con las técnicas tradicionales y analizando variables como la formación de nuevo hueso, la densidad ósea y la

integración del implante, con el fin de ofrecer una visión actualizada del

conocimiento y las futuras líneas de investigación.

## 2 | Material y métodos

Esta revisión sistemática se realizó siguiendo las directrices establecidas por la declaración PRISMA 2020, con el fin de garantizar la transparencia y calidad en la recolección y análisis de los datos incluidos en el estudio <sup>22</sup>. La pregunta de investigación se estructuró bajo el modelo PICO, evaluando la eficacia de las células madre en la regeneración ósea para preparar el lecho del implante dental en comparación con otras técnicas regenerativas o la ausencia de intervención celular. Se consideraron como población los pacientes candidatos a implantes dentales con deficiencias óseas, siendo la intervención el uso de células madre. Se compararon con técnicas sin células madre o diferentes métodos celulares, y se

valoraron variables como la tasa de éxito del implante, el tiempo de cicatrización, la densidad ósea, la reducción de complicaciones postoperatorias y la mejora en la calidad de vida del paciente.

La estrategia de búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos MEDLINE (PubMed) y Cochrane Library entre marzo y mayo de 2024, sin limitación de idioma ni cuartil, utilizando combinaciones de términos relacionados con células madre y regeneración ósea. Además, se realizaron búsquedas manuales para localizar estudios adicionales potencialmente relevantes. Se aplicó un filtro temporal desde el año 2011 hasta 2024 para garantizar la actualidad de la información.

### PubMed

("stem cells" OR "mesenchymal stem cells" OR "pluripotent stem cells") AND ("bone regeneration" OR "bone repair" OR "osteogenesis") AND ("dental implants" OR "dental implantology")

### Cochrane Library

#1: "stem cells" OR "mesenchymal stem cells" OR "pluripotent stem cells"  
#2: "bone regeneration" OR "bone repair" OR "osteogenesis"  
#3: "dental implants" OR "dental implantology"

Tabla 1. Estrategia de búsqueda para cada base de datos.

Para la selección de los estudios, se evaluó inicialmente el título y el resumen. Aquellos estudios cuyos títulos o resúmenes mostraban información

irrelevante o diferente a la pregunta inicial del estudio fueron excluidos.

Se determinó una restricción de 22 años, desde enero de 2000 hasta marzo de 2022. En esta revisión sistemática, se consideraron los artículos que seguían los siguientes criterios. Se incluyeron estudios en humanos que analizan la colocación quirúrgica de implantes dentales con guía quirúrgica estática. También se aceptaron únicamente los estudios publicados a partir del año 2000. Se consideraron válidos los ensayos clínicos controlados prospectivos, así como los estudios de cohortes, transversales e in vitro. Otro requisito indispensable fue la disponibilidad del texto completo.

Por otro lado, se excluyeron del presente trabajo aquellas publicaciones a propósito de un caso o series de casos con un número menor de 5. También se descartaron los estudios sobre el uso de guías quirúrgicas para otros procedimientos dentales, como tratamiento endodóntico, presencia de pacientes con diagnóstico de lesiones malignas, etc. No se consideraron los estudios que no mencionaban el uso de la

guía quirúrgica como herramienta para la planificación de la cirugía. Finalmente, no se incluyeron estudios con descripción poco clara de las medidas de precisión o con información insuficiente sobre el momento de la colocación del implante.

La extracción de los datos se realizó mediante una tabla diseñada para recopilar la información relevante de cada estudio, incluyendo las características generales, tipo de intervención, grupo comparador y resultados clínicos obtenidos.

Posteriormente, se llevó a cabo una evaluación del riesgo de sesgo de los artículos seleccionados. Siguiendo los criterios del Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones (versión 5.1.0)<sup>23</sup>. La herramienta empleada fue una versión adaptada del Cochrane RoB propuesta por Chia et al. en 2020, basada en aspectos como la aleatorización, el cegamiento, la gestión de datos incompletos y otros posibles sesgos.

### 3 | Resultados

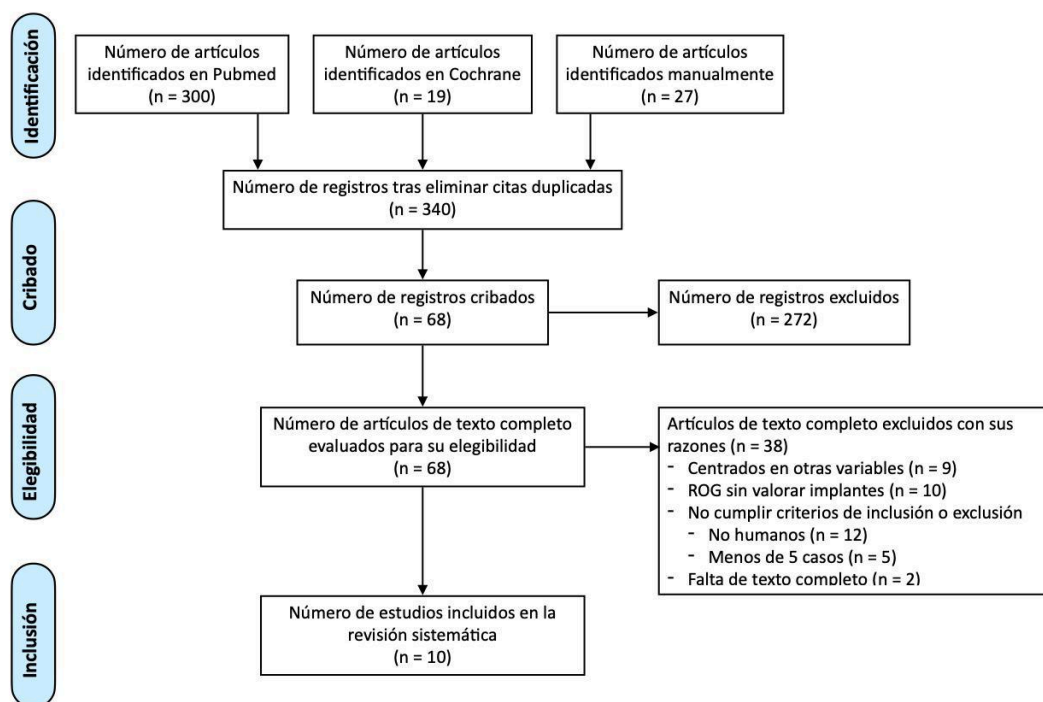
De un total de 346 artículos identificados mediante búsquedas en PubMed, Cochrane Library y otras fuentes manuales, se incluyeron finalmente diez estudios en la síntesis cualitativa<sup>24-33</sup>. Tras eliminar duplicados y aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se descartaron publicaciones por falta de relevancia, ausencia de texto completo o no cumplimiento de los requisitos metodológicos. La selección final se basó

en estudios en humanos que analizaban el uso de células madre en regeneración ósea aplicada a implantes dentales.

Los estudios incluidos presentaron una diversidad metodológica notable, destacando cinco que evaluaban directamente la efectividad de diferentes combinaciones de células madre con biomateriales<sup>25-28, 31</sup>, mientras que otros comparaban técnicas con y sin el uso de

células madre<sup>24,26,29</sup>. Algunos trabajos investigaron enfoques emergentes como el secretoma celular o el uso de células enriquecidas en CD90+<sup>25,30</sup>, ampliando así

las perspectivas clínicas de aplicación. Un estudio centrado en el seguimiento a largo plazo demostró la estabilidad y efectividad mantenida de la terapia con células madre durante un periodo de ocho años<sup>27</sup>.



**Figura 1. Diagrama de flujo del artículo. Proceso de selección para la revisión sistemática de acuerdo con las pautas PRISMA.**

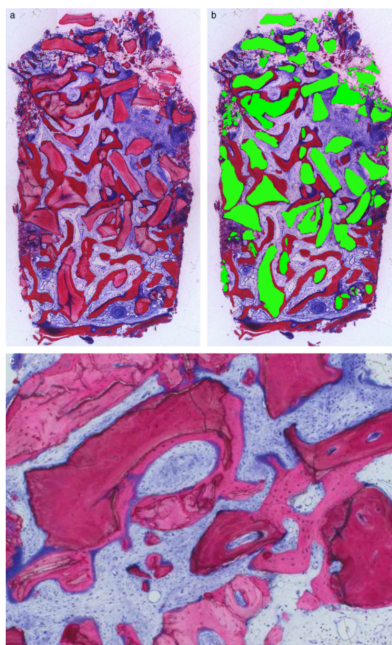
La calidad metodológica de los estudios fue variable. Tres estudios fueron ensayos clínicos aleatorizados (RCT) con bajo riesgo de sesgo y mayor solidez metodológica<sup>24-26</sup>, mientras que los siete restantes eran estudios observacionales no aleatorizados que presentaron limitaciones relevantes, principalmente relacionadas con la ausencia de cegamiento y la falta de estandarización de protocolos<sup>27-29,31-33</sup>.

Este factor debe considerarse al interpretar los resultados.

Los hallazgos clínicos revelaron una mejora significativa en la regeneración ósea cuando se emplearon células madre, tanto en volumen como en densidad, con una mejor integración de los implantes y menor riesgo de complicaciones. En estudios como los de Asahina et al. y Rickert et al., la combinación de CMM con

biomateriales como  $\beta$ -TCP y PRP mostró resultados muy superiores a los obtenidos con injertos óseos convencionales <sup>26,27</sup>. Otros estudios, como el de Bajestan et al.,

confirmaron una cicatrización más rápida y una mejoría general del pronóstico del implante respecto al tratamiento convencional <sup>24</sup>.



**Figura 2a y 2b. A la izquierda observamos la biopsia realizada en el estudio de la zona regenerada a los 3.1 meses de la regeneración. Se puede observar una presencia del 16,2% de hueso nuevo (rojo) conectado con las partículas de biomaterial (verde). No hay signos de reacción inflamatoria. A la derecha tenemos la biopsia de la zona control del estudio a los 3.4 meses después de la regeneración. Obtenemos como resultado un 11,8% de hueso nuevo.**

La evidencia recopilada respalda el potencial de las células madre, no solo como una herramienta eficaz para casos complejos como la atrofia alveolar o la elevación del seno maxilar, sino también como una alternativa prometedora a las técnicas regenerativas tradicionales. Aunque los resultados a corto y medio plazo son alentadores, la heterogeneidad de los diseños y la falta de estandarización en los protocolos utilizados evidencian la

necesidad de más investigaciones clínicas con seguimiento prolongado.

Los estudios más recientes mostraron un bajo riesgo en la generación de secuencia aleatoria y ocultación de la asignación, reflejando una metodología adecuada <sup>24-26</sup>. No obstante, muchos trabajos presentaron un riesgo elevado de sesgo en el cegamiento de participantes y personal, lo cual limita la validez interna <sup>27,28</sup>. En

relación con los datos incompletos, la mayoría de los estudios mostraron una adecuada gestión, mientras que algunos presentaron carencias metodológicas en la

descripción de los procedimientos o de los resultados obtenidos <sup>29-31</sup>.

	Generación de secuencia aleatoria	Ocultación de la asignación	Cegamiento de los participantes y personal	Cegamiento de la evaluación de los resultados	Datos de resultados incompletos	Otros sesgos
Asahina y cols.	+	+	-	-	+	+
Bajestan y cols.	+	+	+	+	+	+
Gjerde y cols.	+	+	-	+	+	+
Kaigler y cols.	+	+	+	+	+	+
Rickert y cols.	+	+	+	+	+	+
Sauerbier y cols.	-	-	-	-	-	+
Ueda y cols.	-	-	-	-	-	+
Katagiri y cols.	-	-	-	-	-	+
Wildburger y cols.	+	+	-	+	+	+
Yamada y cols.	-	-	-	-	-	+

Figura 3. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios evaluados con la valoración del Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0.2. (+): bajo riesgo de sesgo; (-): alto riesgo de sesgo; (?): riesgo de sesgo incierto.

## 4 | Discusión

En esta revisión sistemática, se han evaluado diversos estudios que investigan la eficacia de las células madre en la regeneración ósea para implantes. Los estudios seleccionados incluyen una variedad de enfoques y tipos de células madre, tales como las CMM, células madre derivadas de la médula ósea y el PRP junto con biomateriales como  $\beta$ -TCP.

Los estudios revisados, como el de Asahina y cols.<sup>27</sup>, muestran resultados prometedores con el uso de CMM y PRP combinados con  $\beta$ -TCP en la regeneración del hueso alveolar atrofiado, con un seguimiento de 8 años que demuestra la durabilidad de este tratamiento en la comparación con técnicas tradicionales. Estos resultados son respaldados también por un metaanálisis reciente que evidencia que el uso de CMM combinadas con biomateriales mejora significativamente la regeneración ósea en comparación con los métodos convencionales<sup>34</sup>.

Asimismo, Rickert y cols.<sup>26</sup> encontraron que la elevación del suelo del seno maxilar con células madre autólogas proporciona resultados comparables o superiores a los obtenidos con el uso de hueso autólogo. Esto es consistente con otros estudios que sugieren que las células madre autólogas pueden reemplazar con éxito los injertos óseos autólogos, reduciendo los efectos adversos y las complicaciones postoperatorias.<sup>51</sup>

La investigación de Gjerde y cols.<sup>32</sup> y la de Wildburger y cols.<sup>33</sup> resalta el potencial de las células madre derivadas de la médula ósea para la regeneración ósea, indicando que estas células pueden ser un recurso valioso cuando se combinan con sustitutos óseos bovinos. Además, estudios como el de Kaigler y cols.<sup>25</sup> demuestran que las células enriquecidas con CD90+ pueden mejorar significativamente la densidad ósea en deficiencias del seno maxilar, lo cual sugiere que la selección y el enriquecimiento de poblaciones celulares específicas pueden ser claves para optimizar los resultados terapéuticos.

Uno de los desafíos mencionados en los estudios es la variabilidad en la técnica de procesamiento de las células madre. Por ejemplo, Sauerbier et y cols.<sup>29</sup> compararon dos métodos de procesamiento de células madre, mostrando diferencias en la eficacia regenerativa. Es por ello que podemos determinar que la fuente y la calidad de las células madre utilizadas son cruciales. Las células madre autólogas parecen ser efectivas y seguras en varios contextos, mientras que los enfoques específicos como células enriquecidas o el secretoma muestran resultados innovadores pero requieren más validación para su aplicabilidad clínica, como nos informa Katagiri y cols.<sup>30</sup>

El seguimiento a largo plazo es crucial para evaluar la estabilidad de los resultados de la terapia con células madre. Ueda y

cols.<sup>28</sup> y Yamada y cols.<sup>31</sup> proporcionaron datos de seguimiento de 2 a 6 años, mostrando la sostenibilidad de la regeneración ósea en pacientes que recibieron inyecciones de células madre. Estos hallazgos son consistentes con los resultados de Bajestan y cols,<sup>24</sup> quienes reportaron éxito en la regeneración de defectos óseos en adultos, destacando la viabilidad a largo plazo de las terapias basadas en células madre. Además, estudios recientes confirman que los resultados clínicos a largo plazo son clave para validar la seguridad de estos tratamientos en aplicaciones clínicas<sup>35</sup>.

A pesar de los resultados prometedores, existen limitaciones en los estudios revisados, como el tamaño reducido de la muestra, la heterogeneidad de los métodos de intervención y el seguimiento variable. Además, la variabilidad en la calidad y fuente de las células madre puede influir en los resultados. Futuras investigaciones deben enfocarse en estudios clínicos más amplios y controlados, estandarización de técnicas de procesamiento celular y evaluación de la relación costo-beneficio de estas terapias<sup>36</sup>.

Por lo tanto, los estudios incluidos en esta revisión sistemática muestran de manera consistente que las células madre, ya sean mesenquimales, estromales o derivadas de médula ósea, tienen un impacto positivo y muestran mejoras significativas en la regeneración ósea y la integración de los implantes. Las células madre autógenas combinadas con biomateriales como PRP y  $\beta$ -TCP parecen ser particularmente prometedoras, aunque técnicas emergentes como el secretoma y células enriquecidas también muestran gran potencial. Por eso podemos determinar que la terapia con células madre es una alternativa prometedora y efectiva a los métodos tradicionales de regeneración ósea. Sin embargo, estos hallazgos subrayan la importancia y el potencial de las terapias con células madre en la odontología regenerativa y sugieren áreas para futuras investigaciones, como la estandarización de protocolos de tratamiento y la exploración de nuevas fuentes de células madre.

---

## 5 | Conclusión

Las terapias con CMM muestran resultados prometedores en la regeneración ósea para implantes dentales, mejorando la formación y calidad del hueso respecto a técnicas convencionales, especialmente cuando se combinan con biomateriales

como  $\beta$ -TCP y PRP. Esta estrategia podría reducir la necesidad de injertos autólogos, disminuir la morbilidad y favorecer la estabilidad a largo plazo de los implantes. Sin embargo, la evidencia disponible sigue siendo limitada y heterogénea, por lo que

se requieren estudios clínicos más robustos, con protocolos estandarizados y seguimientos prolongados que permitan

confirmar su seguridad, eficacia sostenida y su óptima integración en la práctica implantológica.

## Bibliografía

1. Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2002;29(1):177-206.
2. Haugen HJ, Klinger R. Bone grafting: a literature review. *J Biomater Appl*. 2020;35(4):539-57.
3. Brånemark PI, Adell R, Albrektsson T, Lekholm U, Lindström J, Rockler B. An experimental and clinical study of osseointegrated implants penetrating the nasal cavity and maxillary sinus. *J Oral Maxillofac Surg*. 1984;42(8):497-505.
4. Jokstad A. Osseointegration and dental implants. *Periodontol 2000*. 2009;53(1):155-61.
5. Duttonhoefer F, Souren C, Menne D, Emmerich D, Schön R, Sauerbier S. Long-term survival of dental implants placed in the grafted maxillary sinus: systematic review and meta-analysis of treatment modalities. *PLoS One*. 2013;8:e75357.
6. Atari M, Gil-Recio C, Fabregat M, García-Fernández D, Barajas M, Carrasco MA. Dental pulp of the third molar: a new source of pluripotent-like stem cells. *J Cell Sci*. 2012 Jul 15;125(Pt 14):3343-56.
7. Barry FP, Murphy JM. Mesenchymal stem cells: clinical applications and biological characterization. *Int J Biochem Cell Biol*. 2004;36(4):568-84.
8. Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini FC, Krause DS, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*. 2006;8(4):315-7.

9. Salhotra A, Shah HN, Levi B, Longaker MT. Mechanisms of bone development and repair. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2020;21(11):696-711.
10. Zhang Y, Liu X, Zeng L, Zhang J, Li J. Scaffold design and stem cells for tooth regeneration. *Jpn Dent Sci Rev.* 2018;54(3):91-101.
11. Carreira AC, Lojudice FH, Halcsik E. Bone morphogenetic proteins: facts, challenges, and future perspectives. *J Dent Res.* 2014;93(4):335-45.
12. Misch CE. *Contemporary implant dentistry.* 2nd ed. St Louis: Mosby; 1999.
13. Garg AK. Augmentation grafting of the maxillary sinus for placement of dental implants: anatomy, physiology, and procedures. *Implant Dent.* 1999;8(1):36-46.
14. Giannoudis PV, Dinopoulos H, Tsiridis E. Bone substitutes: an update. *Injury.* 2005;36(3 Suppl):S20-7.
15. Caplan AI. Adult mesenchymal stem cells for tissue engineering versus regenerative medicine. *J Cell Physiol.* 2007;213(2):341-7.
16. Kolios G, Moodley Y. Introduction to stem cells and regenerative medicine. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2013;85(1):3-10.
17. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, et al. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science.* 1998;282(5391):1145-7.
18. Murry CE, Keller G. Differentiation of embryonic stem cells to clinically relevant populations: lessons from embryonic development. *Cell.* 2008;132(4):661-80.
19. Gurdon JB, Melton DA. Nuclear reprogramming in cells. *Science.* 2008;322(5909):1811-5.
20. Yu J, Vodyanik MA, Smuga-Otto K, Antosiewicz-Bourget J, Frane JL, Tian S, et al. Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells. *Science.* 2007;318(5858):1917-20.

21. Zhao J, Li H, Wang D, Yang M, Wang Y, Zhang Y. The role of mesenchymal stem cells in hematopoiesis and hematologic tumor microenvironment. *Stem Cell Res Ther.* 2017;8:115.
22. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA) 2015 statement. *Syst Rev.* 2015;4:1-9.
23. Cumpston M, Li T, Page MJ, Chandler J, Welch VA, Higgins JP, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: A new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;10:ED000142.
24. Bajestan MN, Rajan A, Edwards SP, Aronovich S, Cevidanes LHS, Polymeri A, et al. Stem cell therapy for reconstruction of alveolar cleft and trauma defects in adults: A randomized controlled, clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017;19:793-801.
25. Kaigler D, Avila-Ortiz G, Travan S. Bone engineering of maxillary sinus bone deficiencies using enriched CD90+ stem cell therapy: a randomized clinical trial. *J Bone Miner Res.* 2015;30:1206-16.
26. Rickert D, Sauerbier S, Nagursky H, Menne D, Vissink A, Raghoobar GM. Maxillary sinus floor elevation with bovine bone mineral combined with either autogenous bone or autogenous stem cells: a prospective randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2011 Mar;22(3):251-8.
27. Asahina I, Kagami H, Agata H, Honda MJ, Sumita Y, Inoue M, et al. Clinical Outcome and 8-Year Follow-Up of Alveolar Bone Tissue Engineering for Severely Atrophic Alveolar Bone Using Autologous Bone Marrow Stromal Cells with Platelet-Rich Plasma and  $\beta$ -Tricalcium Phosphate Granules. *J Clin Med.* 2021 Nov 10;10(22):5231.

28. Ueda M, Yamada Y, Kagami H, Hibi H. Injectable Bone Applied for Ridge Augmentation and Dental Implant Placement: Human Progress Study. *Implant Dent.* 2008;17:82-90.
29. Sauerbier S, Stricker A, Kuschnierz J, Bühler F, Oshima T, Xavier SP, et al. In vivo comparison of hard tissue regeneration with human mesenchymal stem cells processed with either the FICOLL method or the BMAC method. *Tissue Eng Part C Methods.* 2010 Apr;16(2):215-23.
30. Katagiri W, Osugi M, Kawai T, Hibi H. First-in-human study and clinical case reports of the alveolar bone regeneration with the secretome from human mesenchymal stem cells. *Head Face Med.* 2016 Jan 15;12:5.
31. Yamada Y, Nakamura S, Ito K. Injectable tissue-engineered bone using autogenous bone marrow-derived stromal cells for maxillary sinus augmentation: clinical application report from a 2-6 year follow-up. *Tissue Eng.* 2008;14:1699-707.
32. Gjerde C, Mustafa K, Hellem S, Rojewski M, Gjengedal H, Yassin MA, et al. Cell therapy induced regeneration of severely atrophied mandibular bone in a clinical trial. *Stem Cell Res Ther.* 2018;9:213.
33. Wildburger A, Payer M, Jakse N, Strunk D, Etchard-Liechtenstein N, Sauerbier S. Impact of autogenous concentrated bone marrow aspirate on bone regeneration after sinus floor augmentation with a bovine bone substitute—A split-mouth pilot study. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25:1175-81.
34. Sheikhi A, Tsang KS, Khorasani M. Bone regeneration in dentistry: Strategies and opportunities for clinical translation. *Sci Transl Med.* 2022;14(654).
35. Fernández-Yagüe MA, Abbah SA, McNamara L, Pandit A, Biggs MJP. Biomimetic approaches in bone tissue engineering: Integrating biological and physicommechanical strategies. *Adv Drug Deliv Rev.* 2015;84:1-29.

36. Zhai P, Peng X, Li B, Liu Y, Sun H, Li X. The application of bone tissue engineering scaffolds in dental implantology. *J Craniofac Surg.* 2021;32(2).