

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Fotobiomodulación posexodoncia con diferentes niveles de energía sobre la reparación ósea alveolar en ratas

## Post-exodontic Photobiomodulation with Different Levels of Energy on Alveolar Bone Repair in Rats

Marjorie Rocío García Saldaña<sup>1</sup> , Claudia Susana Quinte Yarcuri<sup>2</sup> , Freddy Ronald Valdez Jurado<sup>2</sup>  

### RESUMEN

**Introducción:** El uso de la fotobioestimulación en la cirugía oral como acelerador de la cicatrización de tejidos se ha incrementado a nivel mundial; sin embargo, la evidencia científica es insuficiente respecto a la energía mínima necesaria para incentivar la cicatrización del alveolo dentario.

**Objetivo:** Determinar el efecto de la fotobiomodulación con diferentes valores de energía sobre la reparación alveolar, posterior a la extracción dental en ratas albinas.

**Métodos:** Treinta y seis ratas albinas hembras se asignaron de forma aleatoria a cuatro grupos: tres con aplicación de láser a 2, 4 y 6 Joules de energía y uno sin aplicación de láser. Se aplicó láser infrarrojo Arseniuro de Galio-Aluminio a 808 nm y 100 miliwatts de forma puntual, perpendicular y única al alveolo dentario. El hueso maxilar se diseccionó y las muestras se tiñeron con hematoxilina eosina para su posterior análisis por conteo celular de osteoblastos a nivel del tercio medio alveolar.

**Resultados:** A los siete días después de la exposición no se observó formación de osteoblasto en el grupo control, pero sí en los grupos experimentales con niveles de energía de 2, 4 y 6 Joules, que mostraron formación de células osteoblásticas similares. Solo el grupo de 4 Joules presentó mayor número de osteoblastos que el grupo control sin irradiación ( $p = 0,008$ ). A los 14 días la formación de osteoblastos fue similar entre los grupos, sin diferencias significativas ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** La fotobiomodulación tuvo efecto positivo sobre la cicatrización del hueso alveolar en los diferentes parámetros de energía evaluados. El uso de una menor energía es igual de beneficioso, modula la respuesta celular, induce la proliferación osteoblástica y reduce el tiempo de reparación ósea.

**Palabras clave:** hueso alveolar; fototerapia; laser; cicatrización de heridas.

### ABSTRACT

**Introduction:** The use of photobiostimulation in oral surgery as an accelerator of tissue healing has increased worldwide; however, scientific evidence is insufficient regarding the minimum energy needed to encourage healing of the dental alveolus.

**Objective:** To determine the effect of photobiomodulation with different energy values on alveolar repair after tooth extraction in albino rats.

**Methods:** Thirty-six female albino rats were randomly assigned to four groups: three with laser application at 2, 4 and 6 Joules of energy and one without laser application. Gallium-aluminum arsenide infrared lasers at 808 nm and 100 milliwatts were applied pointwise, perpendicularly and uniquely to the tooth socket. The maxillary bone was dissected and the samples were stained with hematoxylin eosin for subsequent analysis by osteoblast cell count at the level of the alveolar middle third.

**Results:** Seven days after exposure, osteoblast formation was not observed in the control group, but was observed in the experimental groups with energy levels of 2, 4 and 6 Joules, which showed similar osteoblast cell formation. Only the 4 Joules group showed a greater number of osteoblasts than the control group without irradiation ( $p = 0.008$ ). At 14 days, osteoblast formation was similar between groups, with no significant differences ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions:** Photobiomodulation had a positive effect on alveolar bone healing in the different energy parameters evaluated. The use of lower energy is equally beneficial, modulates cellular response, induces osteoblastic proliferation and reduces bone repair time.

**Keywords:** alveolar bone; phototherapy; laser; wound healing.

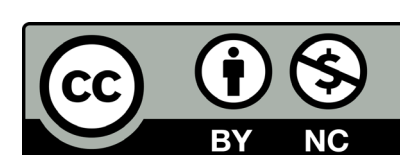
## INTRODUCCIÓN

La reparación ósea posextracción dentaria es una respuesta fisiológica natural con incremento de la actividad osteoblástica, la formación de tejido óseo no maduro, matriz orgánica y la deposición de sales de calcio, lo que rellena completamente el alveolo con hueso compacto.<sup>(1)</sup> Este proceso se puede afectar por factores locales y sistémicos como infecciones, traumas, enfermedad periodontal pre-

Recibido: 11/11/2023  
Aceptado: 17/04/2024

<sup>1</sup>Universidad Nacional Federico Villarreal, Facultad de Odontología. Lima, Perú.

<sup>2</sup>Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología, Departamento de Estomatología Rehabilitadora. Lima, Perú.





via, diabetes no controlada, displasias, tabaquismo, drogas, técnica quirúrgica, entre otras; los que limitarían los resultados de una posterior rehabilitación dentaria por la limitada disponibilidad ósea.<sup>(2,3)</sup>

Se han descrito injertos, membranas, fibrina rica en plaquetas, entre otros, como estrategias para lograr una adecuada cicatrización a corto plazo.<sup>(4,5)</sup> Sin embargo, los reportes científicos no son concluyentes respecto a los resultados, ya que durante el período de cicatrización intervienen muchos factores que podrían generar complicaciones posextracción.<sup>(6)</sup>

En los últimos años la terapia de fotobiomodulación se ha utilizado como agente para inducir la reparación ósea más eficiente, promover la pronta recuperación de los tejidos alveolares posextracción, reducir la pérdida ósea, acelerar la reparación y evitar posibles complicaciones.<sup>(2)</sup> Este método, basado en la terapia láser de bajo intensidad, es no invasivo. Tiene como finalidad estimular y acelerar la cicatrización de las heridas, mediante la reparación de los tejidos, la modulación de la inflamación y la estimulación de la proliferación celular;<sup>(4,7)</sup> así como la estimulación de depósitos de iones calcio y fósforo en tejido óseo, incentivar la deposición de matriz ósea, diferenciación y proliferación de osteoblastos, el aumento de la angiogénesis en la zona afectada y acelerar el proceso de reparación ósea.<sup>(8)</sup>

Sin embargo, los osteoblastos son susceptibles a la fotobiomodulación y generan efectos negativos a dosis muy altas.<sup>(4)</sup> Por tanto, se deben tomar en cuenta parámetros como: la longitud de onda, la energía, la frecuencia y las dosis, relacionadas directamente con la respuesta celular.<sup>(1)</sup> De estos parámetros, la energía es la más controversial por no existir un valor estandarizado, lo que evidencia usos de niveles de energía demasiado bajos sin algún efecto o demasiado altos que provocan efectos inhibitorios.<sup>(9)</sup> Utilizar una energía mínima adecuada permitirá lograr inducir a las células osteoblásticas a una regeneración y proliferación celular, sin causar apoptosis y eventos moleculares adversos en las células.<sup>(10)</sup> En este contexto el estudio plantea una hipótesis de no inferioridad donde, al disminuir la energía de fotobiomodulación, se obtiene, al menos, la misma actividad de proliferación de las células osteoblásticas en la reparación ósea posextracción que utilizar mayor energía.

Con base en lo expuesto, el presente estudio tuvo como propósito determinar el efecto de la aplicación de la fotobiomodulación con diferentes valores de energía sobre la reparación ósea alveolar posterior a la exodoncia en ratas albinas.

## MÉTODOS

### Muestra, selección y adquisición de especímenes

Se calculó el tamaño de muestra mediante la fórmula para comparación medias, considerando un nivel de confianza del 95 %, potencia de 80 % y error esperado del 5 %. Se estimó 10 especímenes por grupo, lo que constituyó un total de 40 ratas albinas jóvenes hembras, cepa Holtzman, con edad de 9 a 12 semanas y peso de entre 200 a 300 g. Los especímenes se adquirieron y trabajaron en el Laboratorio de Evaluación Nutricional de Alimentos de la Universidad Nacional Agraria La Molina en Lima, Perú.

### Distribución de grupos de estudio

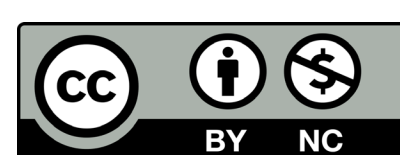
Las ratas seleccionadas se asignaron aleatoriamente a cuatro grupos: un control (n = 10, GC) y tres experimentales (n = 30, GE), subdivididos en 10 especímenes por cada parámetro energético: 2, 4 y 6 Joules (GE1, GE2, GE3). Se excluyeron a los especímenes con experiencia experimental previa y aquellos con alguna complicación durante el proceso; se redujo el número del grupo control a seis ratas.

### Preparación y sedación de los especímenes

Los especímenes se alojaron en jaulas individuales de altura de 18 cm y superficie de 250 cm. Recibieron alimentación específica para ratas entre 25 a 30 g/día y agua, tanto como la requerían, en correspondencia con el código de ética y bienestar animal, criterios aplicados durante todo el período experimental. Posteriormente, se anestesiaron vía subcutánea con Ketamina-Xilacina (Ketagal 50 mg/ml, a 40 - 90 mg/kg) con una dosis única de 1 ml/kg. Se colocó al animal decúbito dorsal, se realizó la asepsia y antisepsia extraoral con solución de yodo povidona al 10 % e intraoral con Clorhexidina al 0,12 %. Se administró anestesia local infiltrativa con Lidocaína 2 % y epinefrina 1:80 000, a nivel del incisivo central superior derecho.<sup>(9)</sup>

### Proceso quirúrgico y aplicación de láser

Se realizó la extracción dental con elevador dental adaptado y pinza mosquito, luego curetaje del alveolo y hemostasia para el control del sangrado. El láser terapéutico infrarrojo THERAPY XT - DMC Arseniuro de Galio-Aluminio (AsGaAl) con longitud de onda de 808 nm, 100 mW se aplicó directamente de forma puntual y continua sobre un área de 1 cm<sup>2</sup> del alveolo dentario de los grupos experimentales.<sup>(11)</sup> La irradiación se realizó inmediatamente después de la extracción del diente, aplicando a los grupos GE1, GE2 y GE3 niveles de energía de 2J, 4J y 6J, respectivamente.





## Sacrificio de especímenes y obtención de muestras

A los siete días posextracción la mitad de los especímenes se sacrificaron mediante el método de sobredosis de anestésico y a los 14 días el resto. Posteriormente, se procedió a quitar la cabeza de los especímenes, se colocaron las muestras en frascos estériles con formol al 10 % durante una semana. Se realizó la disección del maxilar superior; las muestras se fijaron en formaldehído al 10 % de concentración por 48 horas; luego descalcificadas en ácido nítrico al 5 % durante 20 días. Luego se deshidrataron en soluciones de alcohol con aumentos progresivos, diafanización en xilol y sumergidos en parafina.

## Preparación y lectura de láminas histológicas

Con el uso de un microtomo se obtuvieron secciones sagitales consecutivas de 4  $\mu$ m de espesor que fueron tincionadas con Hematoxilina - Eosina.<sup>(1)</sup> Se procedió al análisis con estereomicroscopio y microscopio óptico trinocular con aumento de 400X, utilizando la cámara Axiocam ERc5s y el software Zen Lite para el registro de las microfotografías. Se realizó el conteo celular de osteoblastos a nivel del tercio medio y apical del alvéolo a los siete y 14 días después de la extracción dental.<sup>(1)</sup>

## Análisis de los datos

Para el análisis estadístico de los datos se empleó el software STATA 17. Los datos del número de odontoblastos fueron resumidos utilizando la mediana y valores mínimos y máximos. Asu vez, se determinó la normalidad de los datos mediante la prueba de Shapiro Wilk. Para comparar el número de osteoblastos a los siete y 14 días para cada grupo se utilizó la prueba U de Mann Whitney y Kruskal Wallis con comparaciones múltiples de Bonferroni para el contraste de hipótesis de diferencia entre grupos de estudio. El nivel de significancia se fijó en 0,05, el nivel de confianza del 95 % y la potencia de prueba del 80 %. Los datos se encuentran en repositorio Zenodo (<https://doi.org/10.5281/zenodo.10995619>) para su reutilización según los preceptos de la Ciencia Abierta.

## Aspectos éticos

Los procedimientos y protocolos experimentales se llevaron a cabo bajo las pautas establecidas por la Directiva de la UE 2010/63/UE acerca de la experimentación con animales, el principio de las “Tres Erres”, de reemplazo, reducción y refinamiento; el método de sacrificio adecuado al espécimen, al ser criados para tal fin; la aplicación de anestésico general y local; el alojamiento y cuidado adecuado, siguiendo los requisitos establecidos (agua, alimentación, jaula, temperatura, ruido, etc.); así como las directrices legales y éticas contemporáneas sobre experimentación animal.<sup>(12,13)</sup> Por otro lado, el presente trabajo también tomó en cuenta las directrices de ARRIVE para investigación in vivo con animales, lo cual asegura el detalle en el diseño, tamaño de la muestra, criterios de inclusión y exclusión, resultados, métodos estadísticos, procedimientos, entre otros y mejora la validez interna del estudio.

## RESULTADOS

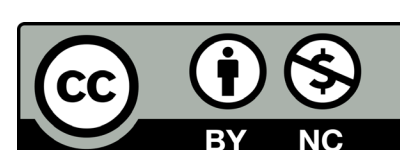
A los siete días no existió formación de osteoblastos en el grupo control no expuesto a láser, mientras que en los otros grupos sí hubo formación, con mayor número de células para el grupo con 4J de energía (mediana = 48). A los 14 días de observación todos los grupos presentaron formación de nuevas células osteoblásticas en el número de células más alto en el grupo 2J de energía (mediana = 38) (tabla 1).

**Tabla 1 - Valores descriptivos para el conteo de células osteoblásticas por niveles de energía (Joules)**

Cortes	Grupos	n. <sup>o</sup>	Mediana	Mínimo	Máximo
7 días	Control*	3	0	0	0
	2J	5	20	16	33
	4J	5	48	12	78
	6J	5	15	6	27
14 días	Control	3	33	20	39
	2J	5	38	30	46
	4J	5	30	19	82
	6J	5	28	18	42

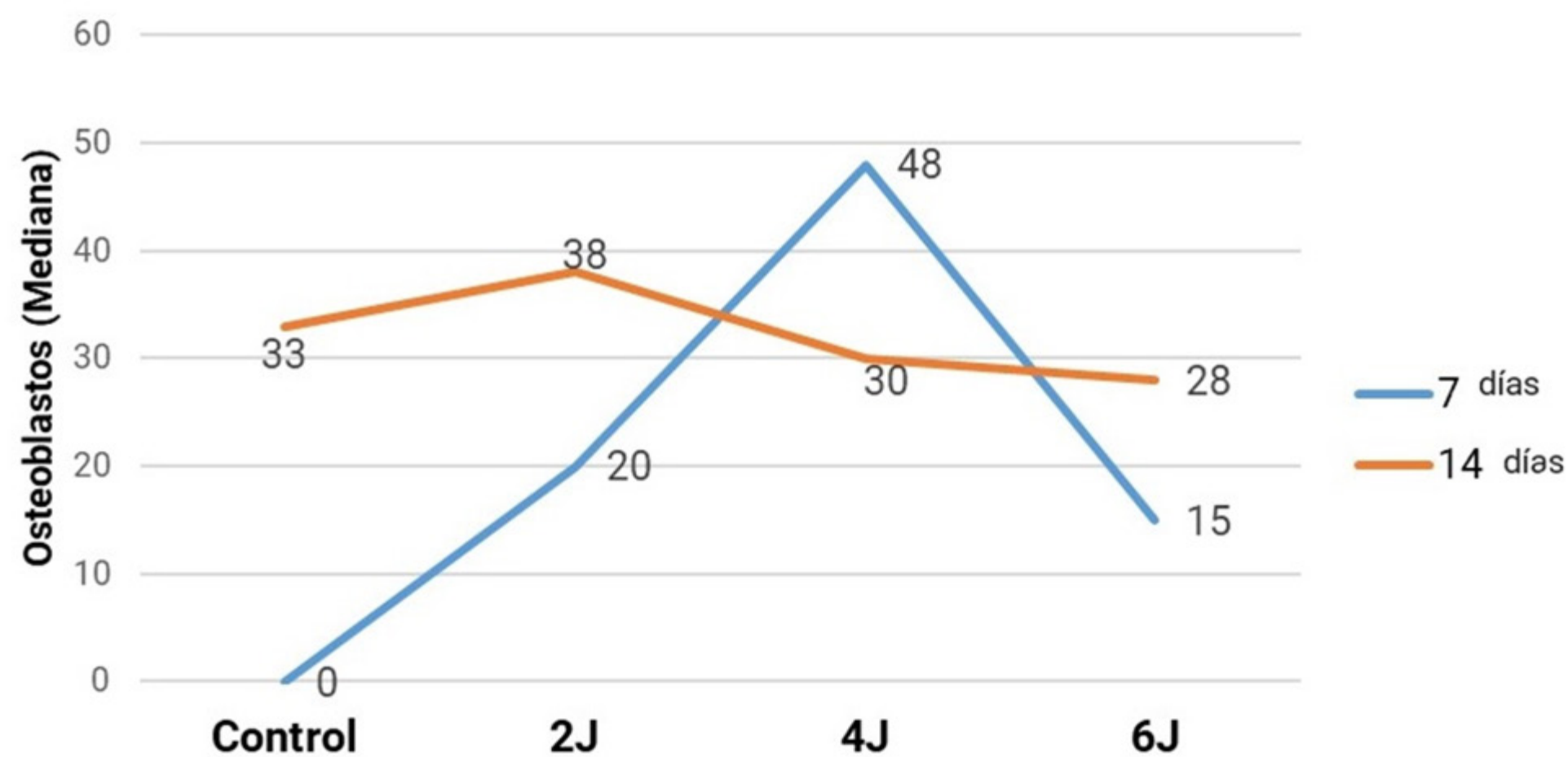
Leyenda: \*No se observaron células osteoblásticas en el campo de estudio a los siete días posextracción dental.

Fuente: Elaboración propia.





El incremento del número de células osteoblásticas a los siete días de observación es creciente con un pico para el grupo experimental con energía de 4J y decrece al aumentar a 6J. A los 14 días el número de osteoblastos es similar en todos los grupos experimentales con diferente energía de irradiación (fig. 1).



Fuente: elaboración propia.

**Fig. 1** - Distribución de los valores de la mediana para el número de células osteoblásticas por grupo de estudio a los siete y 14 días de observación.

La prueba de Kruskal Wallis reveló diferencias en la formación de células osteoblásticas de los grupos experimentales a los siete días, comparado con el grupo control ( $p = 0,011$ ), lo que indica que existían, al menos, dos grupos diferentes. Para determinar entre qué grupos existía diferencia se aplicó la prueba de Dunn con corrección de Bonferroni mediante comparaciones múltiples de dos en dos, lo que revela que a los siete días no hubo formación de osteoblastos en el grupo control; mientras que, en los grupos con niveles de energía de 2, 4 y 6 Joules mostraron similar formación de células osteoblásticas ( $p > 0,05$ ), pero con diferencia significativa entre el grupo control y el GE2 de 4J ( $p < 0,05$ ). A los 14 días el número de células osteoblásticas fue similar entre todos los grupos (tabla 2). De siete a 14 días el número de células osteoblásticas aumentó significativamente en los grupos GE1 de 2J ( $p = 0,02$ ) y GE3 de 6J ( $p = 0,02$ ).

**Tabla 2** - Comparaciones múltiples para el número de células osteoblásticas entre grupos de estudio a los siete y 14 días de observación

Tiempo observación	Prueba de Kruskal Wallis		Comparaciones múltiples con ajuste de Bonferroni					
	$H^p$	$p$ - valor	C vs. 2J	C vs. 4J	C vs. 6J	2J vs. 4J	2J vs. 6J	4J vs. 6J
7 días	11,149	0,011*	0,131	0,008*	0,851	0,298	0,341	0,277
14 días	2,713	0,438	0,672	0,877	0,992	0,998	0,272	0,787

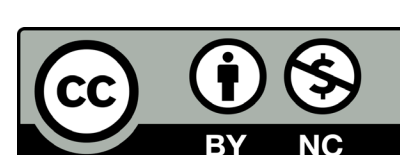
Leyenda: \*diferencias significativas ( $p < 0,05$ ); aValor de prueba; C = grupo control; J = Joules.

Fuente: elaboración propia.

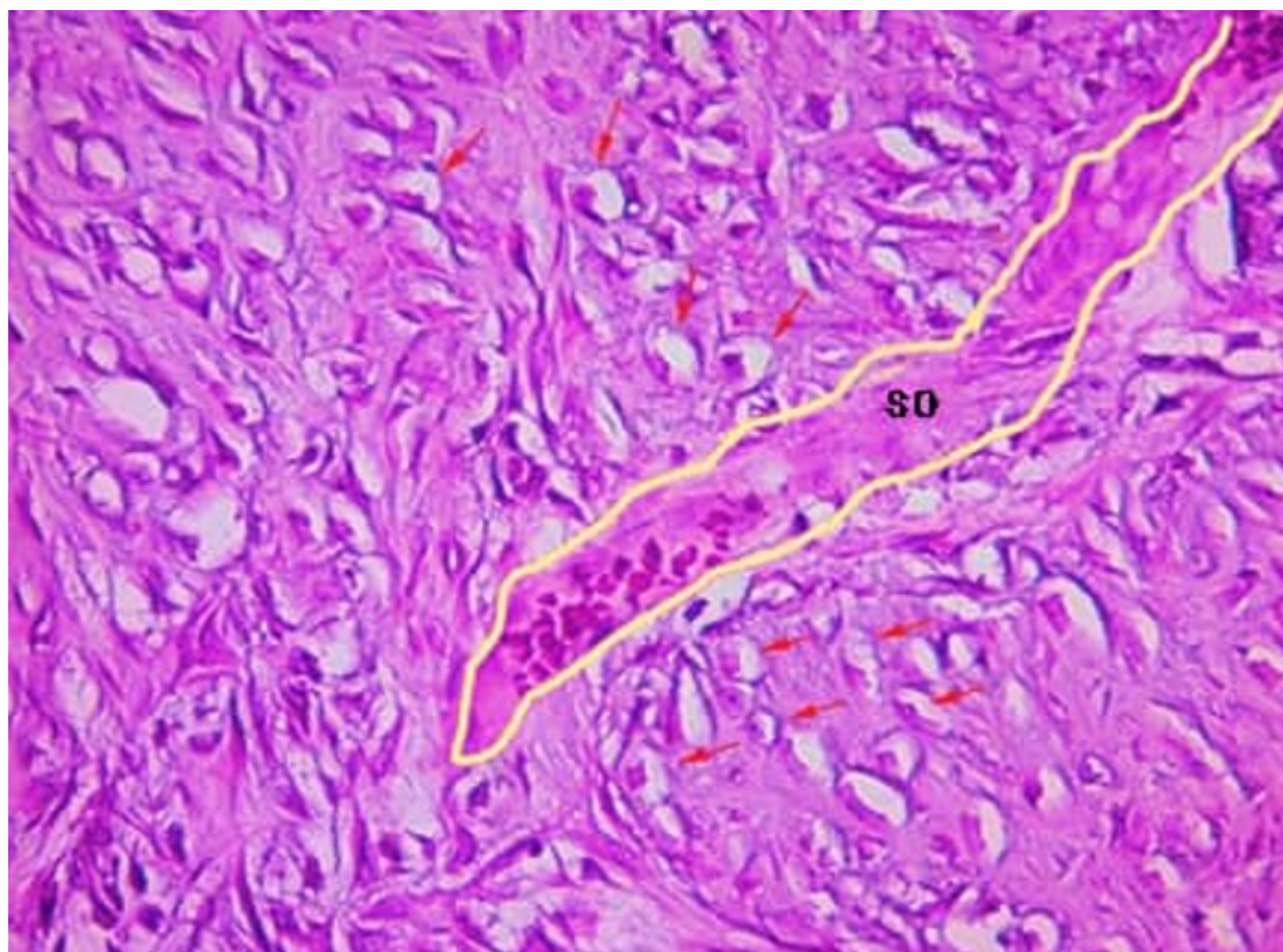
Histológicamente, se pudo observar una proliferación de células odontoblastos alrededor de la sustancia osteoide, lo que fue aumentando a medida que se incrementaba la energía de fotobioestimulación con una mayor proliferación celular en grupo de 4J. En contraste, en el grupo de láser a 6J de energía se observaron menos odontoblastos y más fibroblastos en el campo de observación (figs. 2, 3 y 4).

## DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó utilizando ratas albinas hembras, cepa Holtzman con edades de 9 a 12 semanas. El tamaño de la muestra por grupo se determinó por la fórmula para comparar medias, que dio como resultado 10 especímenes por grupo a evaluar. No obstante, para el grupo control se contó con solo seis ratas, lo que limitó el análisis comparativo y la potencia de prueba para el contraste de hipótesis de diferencia por la insuficiencia de datos. Otras limitaciones presentadas fueron trabajar solo con ratas albinas hembras por no contar con la cantidad requerida de machos para la ejecución; sin embargo, estudios previos no mostraron cambios significativos entre macho y hembra.<sup>(9)</sup> También resulta relevante mencionar que se consideraron solo dos momentos de evaluación con base en el proceso de reparación ósea natural de los alvéolos.

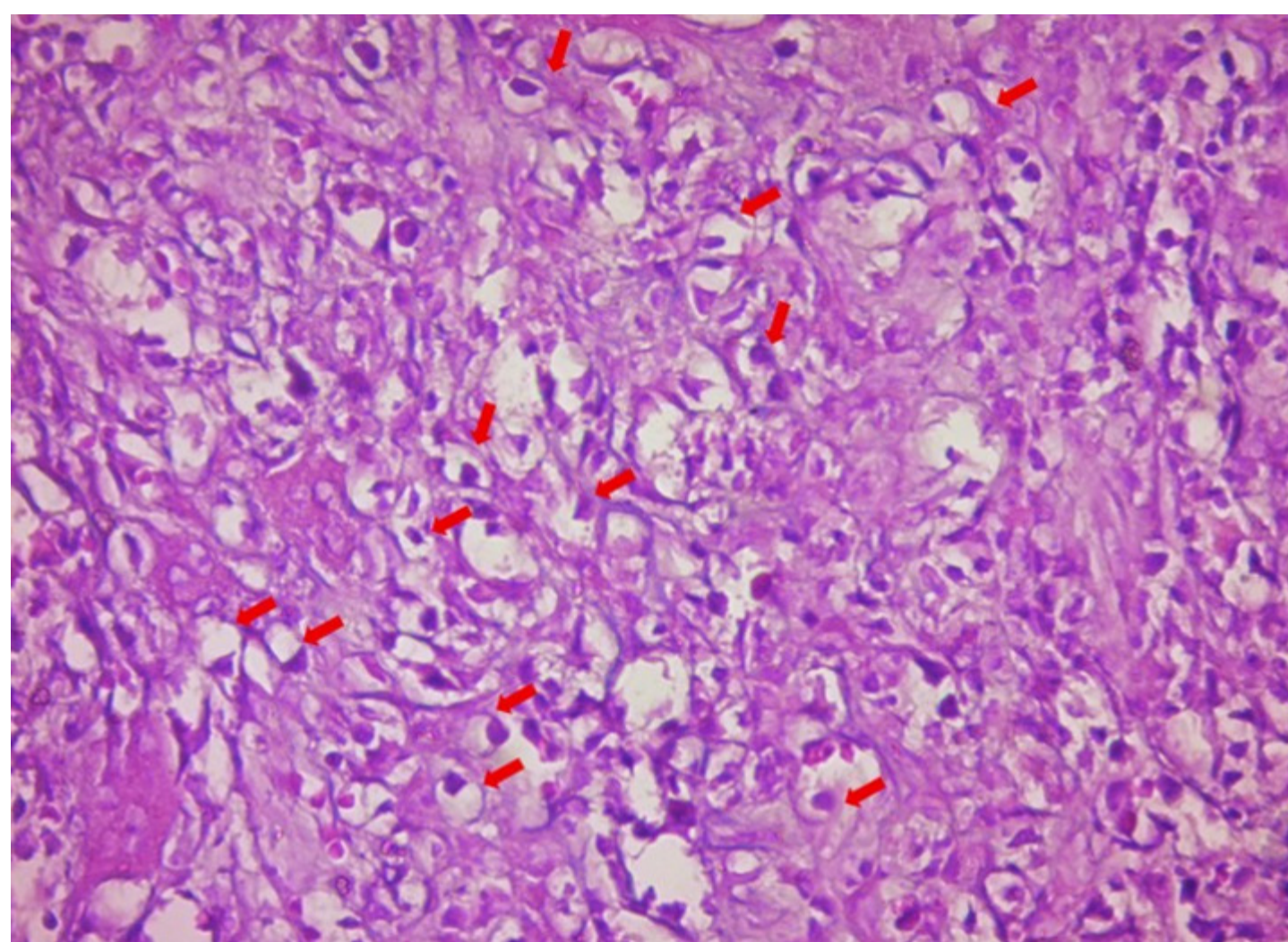






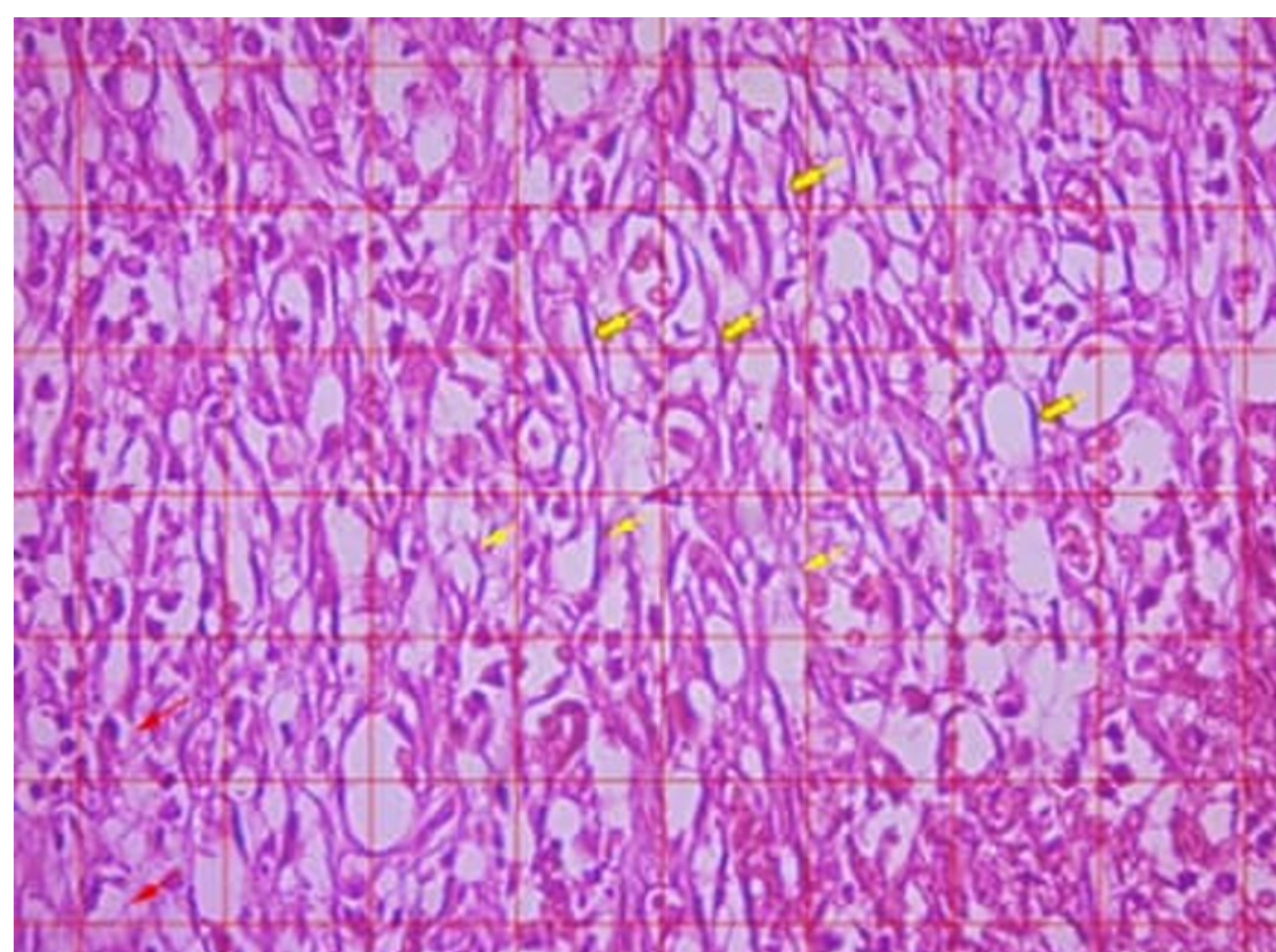
Leyenda: Las flechas rojas indican los odontoblastos alrededor de la sustancia osteoide (SO).  
Fuente: Elaboración propia.

**Fig. 2 - Proliferación de odontoblastos en el grupo sometido a 2J de energía a los siete días después de la fotobioestimulación**



Leyenda: Las flechas rojas indican los odontoblastos  
Fuente: Elaboración propia.

**Fig. 3 - Proliferación de odontoblastos en el grupo sometido a 4J de energía a 7 días después de la fotobioestimulación.**



Leyenda: Las flechas amarillas indican los fibroblastos y las rojas a los odontoblastos.  
Fuente: Elaboración propia.

**Fig. 4 - Proliferación de odontoblastos en el grupo sometido a 6J de energía a los siete días después de la fotobioestimulación.**



La investigación ha demostrado que la fotobiomodulación contribuye a la proliferación y organización de las células en la etapa temprana de la reparación, lo cual mejora la formación de hueso nuevo.<sup>(6,14)</sup> A los siete días y utilizando 2 Joules de energía de fotobiomodulación se mejoró significativamente la reparación ósea posterior a la extracción, aumentó la proliferación osteoblástica frente a una exposición energética única y de 4J como parámetro energético, lo que prueba la hipótesis principal de forma parcial.

De esta forma se comprueba la influencia positiva de la fotobiomodulación en la proliferación osteoblástica, lo cual concuerda con Deana y otros, quienes señalan que los osteoblastos son susceptibles ante la fotobiomodulación, utilizando niveles energéticos controlados. Esto no se tomó en cuenta por otros autores que utilizaron valores energéticos no estandarizados y tuvieron como resultado poca o ninguna influencia en la proliferación; además, en algunas ocasiones se sometió a los osteoblastos a dosis energéticas muy altas, lo que derivó en efectos negativos en la homeostasis celular, inhibió o retrasó la proliferación celular de los osteoblastos.<sup>(15)</sup>

A los siete días hubo respuesta positiva significativamente mayor en la formación de células osteoblásticas en los grupos que usaron algún nivel de energía, comparado con el grupo control, donde no se presentó ninguna célula osteoblástica. Por otro lado, a los 14 días se observó actividad osteoblástica similar entre los grupos de 2, 4 y 6 Joules y el control. Este aumento proliferativo a menor período de observación concuerda con las investigaciones de Bourouni y otros, quienes concluyeron que se evidencian tasas de proliferación hasta los siete días después de la irradiación; sin embargo, ya se observaban a los 24, 48 y 72 horas actividades proliferativas iniciales.<sup>(16)</sup> Por lo tanto, la fotobiomodulación parece más eficaz en la fase inicial de la proliferación celular que siguiendo con la deposición y la mineralización de la matriz ósea.<sup>(17)</sup>

El uso del láser infrarrojo AsGaAl con longitud de onda de 808 nm se sustenta en la capacidad de penetración que alcanza los tejidos más profundos, como el hueso.<sup>(18)</sup> Esta metodología se utilizó por Dalirzani y otros, donde los alveolos tratados con fotoestimulación a 808 nm mostraron alta presencia de osteoblastos a los 14 días del tratamiento, mientras que bajo los mismos parámetros no se observó osteoblastos en los alvéolos tratados a 660 nm.<sup>(7)</sup> Además, existen estudios in vitro e in vivo que usaron una longitud de onda de 810 y 980 nm y obtuvieron efectos positivos en los osteoblastos para las etapas iniciales de la reparación ósea alveolar.<sup>(19)</sup>

El estudio de Coskun y otros<sup>(10)</sup> empleó energías de 4, 8 y 16J, aplicados sobre los fibroblastos y osteoblastos, lo que no afectó el número de células ni la estabilidad de ellas. Estos hallazgos concuerdan con los observados en el presente estudio, donde se usaron energías de 2J, 4J y 6J con respuesta osteoblástica desde el menor nivel de energía utilizado que se mantuvo similar en los otros grupos. Estos resultados pueden ser explicados por la Ley de Amdt-Schulz, la cual establece que un estímulo energético débil promoverá la actividad vital en pequeños incrementos; un estímulo ligeramente más potente aumentará la actividad hasta cierto punto; mientras que estímulo más potente, por el contrario, conduce a la inhibición de la actividad y se observa una respuesta negativa.<sup>(20,21,22)</sup>

La respuesta osteoblástica con valores bajos de energía a los siete días coincide con algunos estudios que afirman que las exposiciones a energías más altas causarían estrés celular, lo que reduce su actividad e inhibe la proliferación.<sup>(23)</sup> Otros estudios han demostrado que, incluso, con una menor energía (1J) se pueden obtener mayor número de osteoblastos, acelerando la reparación ósea.<sup>(11)</sup> Por otro lado, quienes usaron diferentes niveles energéticos concluyen que no hubo efecto de inhibición del progreso de reparación ósea a una mayor densidad, por el contrario, podría ser más efectivo.<sup>(9)</sup>

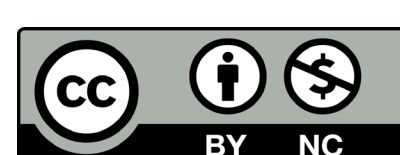
Se encontraron más células osteoblásticas a los siete días en los grupos fotoestimulados. Este aumento proliferativo también se detectó por Ribeiro y otros, quienes observaron mayor número de osteoblastos a solo cinco días; concluyen que, a menor período de observación, ya se evidenciaba actividad celular relevante.<sup>(1)</sup> Existe evidencia actual de efectos más beneficiosos en las etapas iniciales de reparación ósea, posterior a la extracción dental.<sup>(7)</sup> Ante ello, parece razonable pensar que la actividad osteoblástica podría ser mayor en períodos de observación más cortos.

## CONCLUSIONES

La fotobioestimulación alveolar con niveles bajos de energía inducen la reparación ósea, posterior a la extracción dental, tanto igual que usando valores más altos de energía. Se recomienda realizar estudios con menores períodos de observación, mejorando el método de análisis como el de genes, la histomorfometría y las tomografías.

## AGRADECIMIENTOS

Al cirujano-dentista Christiam Paolo Llapapasca Cruz y al Magister Segundo Agustín García Flores por su colaboración para la realización del presente estudio.





## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ribeiro LNS, de Figueiredo FAT, da Silva Mira PC, Arnez MFM, Matsumoto MAN, de Menezes LM, et al. Low-level laser therapy (LLLT) improves alveolar bone healing in rats. *Lasers Med Sci.* 2022;37(2):961-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10103-021-03340-y>
- Križaj Dumić A, Pajk F, Olivi G. The effect of post-extraction socket preservation laser treatment on bone density 4 months after extraction: Randomized controlled trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2021;23(3):309-16. DOI: <https://doi.org/10.1111/cid.12991>
- Astuti SD, Sulisty A, Setiawatie EM, Khasanah M, Purnobasuki H, Arifianto D, et al. An in-vivo study of photobiomodulation using 403 nm and 649 nm diode lasers for molar tooth extraction wound healing in wistar rats. *Odontology.* 2022;110(2):240-53. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10266-021-00653-w>
- Amaroli A, Colombo E, Zekiy A, Aicardi S, Benedicenti S, De Angelis N. Interaction between Laser Light and Osteoblasts: Photobiomodulation as a Trend in the Management of Socket Bone Preservation—A Review. *Biology.* 2020;9(11):409. DOI: <https://doi.org/10.3390/biology9110409>
- Canellas JVDS, Medeiros PJD, Figueiredo CMDS, Fischer RG, Ritto FG. Platelet-rich fibrin in oral surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019;48(3):395-414. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.07.007>
- Daigo Y, Daigo E, Hasegawa A, Fukuoka H, Ishikawa M, Takahashi K. Utility of High-Intensity Laser Therapy Combined with Photobiomodulation Therapy for Socket Preservation After Tooth Extraction. *Photobiomodulation Photomed Laser Surg.* 2020;38(2):75-83. DOI: <https://doi.org/10.1089/photob.2019.4652>
- Dalirsani Z, Ghazi N, Delavarian Z, Pakfetrat A, Esmaily H, Davaji M, et al. Effects of diode low-level laser therapy on healing of tooth extraction sockets: a histopathological study in diabetic rats. *Lasers Med Sci.* 2021;36(7):1527-34. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10103-021-03270-9>
- De Miranda J, Choi I, Moreira M, Martins M, Cortes A, Yoshimoto M. Histologic Evaluation of Early Bone Regeneration Treated with Simvastatin Associated with Low-Level Laser Therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2019;34(3):658-64. DOI: <https://doi.org/10.11607/jomi.6990>
- Çırak E, Özyurt A, Peker T, Ömeroğlu S, Güngör MN. Comparative evaluation of various low-level laser therapies on bone healing following tooth extraction: An experimental animal study. *J Cranio-Maxillofac Surg.* 2018;46(7):1147-52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2018.05.012>
- Coskun ME, Coskun KA, Tutar Y. Determination of Optimum Operation Parameters for Low-Intensity Pulsed Ultrasound and Low-Level Laser Based Treatment to Induce Proliferation of Osteoblast and Fibroblast Cells. *Photomed Laser Surg.* 2018;36(5):246-52. DOI: <https://doi.org/10.1089/pho.2017.4354>
- Llapapasca Cruz CP, de la Torre F, Jiménez Sánchez SM, Mallma Medina AS, Ruiz Ramírez E, Valdez Jurado FR. Efecto del láser terapéutico infrarrojo en la reparación ósea post-exodoncia en ratas albinas. *Rev Estomatológica Hered.* 2017;27(2):101-10. DOI: <https://doi.org/10.20453/reh.v27i2.3140>
- Directiva 2010/63/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de septiembre de 2010, relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos Texto pertinente a efectos del EEE. Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2010/276/L00033-00079.pdf>
- Caballos AP. Ética de la experimentación animal. *Directrices legales y éticas contemporáneas. Cuad Bioét.* 2005 [acceso 25/09/2023];16(3):e23863773. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/875/87512622006.pdf>
- Berni M, Brancato AM, Torriani C, Bina V, Annunziata S, Cornella E, et al. The Role of Low-Level Laser Therapy in Bone Healing: Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(8):7094. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24087094>
- Deana AM, de Souza AM, Teixeira VP, Mesquita-Ferrari RA, Bussadori SK, Fernandes KPS. The impact of photobiomodulation on osteoblast-like cell: a review. *Lasers Med Sci.* 2018;33(5):1147-58. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10103-018-2486-9>
- Bourouni I, Kyriakidou K, Fourmoussis I, Vrotsos IA, Karoussis IK. Low Level Laser Therapy With an 810-nm Diode Laser Affects the Proliferation and Differentiation of Premature Osteoblasts and Human Gingival Fibroblasts In Vitro. *J Lasers Med Sci.* 2021;12:e33. DOI: <https://doi.org/10.34172/jlms.2021.33>
- Santos MA, Silva DN, Rovaris K, Sousa FB, Dantas EL, Loureiro LA, et al. Optimal Parameters of Laser Therapy to Improve Critical Calvarial Defects. *Front Physiol.* 2022;13:841146. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.841146>
- Dörtbudak O, Haas R, Mailath-Pokorny G. Biostimulation of bone marrow cells with a diode soft laser. *Clin Oral Implants Res.* 2000;11(6):540-5. DOI: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2000.011006540.x>
- Lazăr L, Manu DR, Dako T, Mârțu MA, Suciu M, Ormenișan A, et al. Effects of Laser Application on Alveolar Bone Mesenchymal Stem Cells and Osteoblasts: An In Vitro Study. *Diagnostics.* 2022;12(10):2358. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102358>
- Crous A, Abrahamse H. The Signalling Effects of Photobiomodulation on Osteoblast Proliferation, Maturation and Differentiation: A Review. *Stem Cell Rev Rep.* 2021;17(5):1570-89. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12015-021-10142-w>
- Huang YY, Sharma SK, Carroll J, Hamblin MR. Biphasic Dose Response in Low Level Light Therapy - An Update. *Dose-Response.* 2011;9(4):602-18. DOI: <https://doi.org/10.2203/dose-response.11-009.Hamblin>
- de Freitas LF, Hamblin MR. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE J Sel Top Quantum Electron Publ IEEE Lasers Electro-Opt Soc.* 2016;22(3):7000417. DOI: <https://doi.org/10.1109/JSTQE.2016.2561201>
- Hawkins D, Abrahamse H. Effect of Multiple Exposures of Low-Level Laser Therapy on the Cellular Responses of Wounded Human Skin Fibroblasts. *Photomed Laser Surg.* 2006;24(6):705-14. DOI: <https://doi.org/10.1089/pho.2006.24.705>

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

## CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

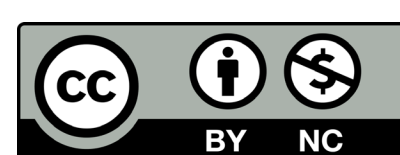
Conceptualización: Marjorie Rocío García Saldaña.

Curación de datos: Freddy Ronald Valdez Jurado.

Análisis formal: Marjorie Rocío García Saldaña, Freddy Ronald Valdez Jurado, Claudia Susana Quinte Yarcuri.

Investigación: Marjorie Rocío García Saldaña, Freddy Ronald Valdez Jurado.

Metodología: Marjorie Rocío García Saldaña.



Administración del proyecto: Freddy Ronald Valdez Jurado.

Recursos: Marjorie Rocío García Saldaña, Claudia Susana Quinte Yarcuri.

Software: Freddy Ronald Valdez Jurado.

Supervisión: Freddy Ronald Valdez Jurado, Marjorie Rocío García Saldaña.

Validación: Freddy Ronald Valdez Jurado, Claudia Susana Quinte Yarcuri.

Visualización: Freddy Ronald Valdez Jurado, Marjorie Rocío García Saldaña.

Redacción - borrador original: Freddy Ronald Valdez Jurado, Marjorie Rocío García Saldaña, Claudia Susana Quinte Yarcuri.

Redacción - revisión y edición: Freddy Ronald Valdez Jurado, Marjorie Rocío García Saldaña, Claudia Susana Quinte Yarcuri.

