

Efecto del gel de aceite ozonizado y fotobiomodulación en la cicatrización alveolar postexodoncia.

ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO

Effect of topical ozonated oil gel and photobiomodulation on post-extraction alveolar healing. A randomized clinical trial

POR

NICOLE BELLO ¹

MAITA MARIAM ²

GONZÁLEZ DIEGO ²

RAFAEL MUÑOZ ³

MORA OSCAR ⁴

1. Residente del Postgrado de Cirugía Bucal, Escuela de Odontología, Universidad José Antonio Páez, San Diego-Venezuela.

 orcid.org/0009-0004-5580-5006

2. Odontólogo, Escuela de odontología, Universidad José Antonio Páez, San Diego, Venezuela.

 orcid.org/0000-0001-9344-4222

 orcid.org/0009-0003-8916-0296

3. Especialista en Cirugía Bucal y Maxilofacial. Servicio de Cirugía bucal y Maxilofacial de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Valencia, Venezuela.

 orcid.org/0009-0007-2136-8241

4. Especialista en Cirugía Bucal. Universidad Central de Venezuela. Cirujano Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario Ángel Larraide. Valencia, Venezuela.

 orcid.org/0000-0002-0575-3146

Autor de correspondencia: Nicole Bello. odnicoleb@gmail.com

Cómo citar: Bello N; Maita M; González D; Muñoz R; Mora O. Efecto del gel de aceite ozonizado y fotobiomodulación en la cicatrización alveolar postexodoncia. Ensayo clínico aleatorizado. ReVeCiBu. 2026; 2: 24-37.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La cicatrización postexodoncia puede beneficiarse de agentes bioestimulantes como el ozono y la fotobiomodulación (FBM). **OBJETIVO:** Evaluar el efecto del gel de aceite ozonizado tópico solo o combinado con fotobiomodulación (FBM) mediante láser de diodo (940 nm) sobre la cicatrización alveolar tras exodoncias dentarias. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Ensayo clínico aleatorizado con 60 pacientes (19-60 años) distribuidos en tres grupos (n=20): Grupo I (control con manejo quirúrgico convencional sin terapia coadyuvante), Grupo II (ozono), Grupo III (ozono + FBM). La cicatrización se evaluó con el Índice de Landry a los 7 y 15 días. **RESULTADOS:** El Grupo III mostró una cicatrización significativamente superior, alcanzando 17 casos de tejido normal (85%) y 19 casos de calificación "Excelente" (95%) a los 15 días. El Grupo II alcanzó 10 casos de tejido normal (50%) y 6 casos "Excelente" (30%), mientras que el Grupo I presentó 8 casos (40%) y 4 casos (20%) respectivamente ($p < 0,001$). El Grupo III fue el único sin sangrado ni eritema a los 7 días y logró cierre completo del borde mesial-distal (100%) a los 15 días. No se reportaron efectos adversos. **CONCLUSIONES:** Los hallazgos preliminares sugieren que la combinación de ozono tópico con FBM (940 nm) acelera significativamente la cicatrización alveolar, reduce la inflamación y logra un cierre completo de bordes, presentándose como una estrategia no farmacológica segura y eficaz bajo las condiciones metodológicas empleadas. **PALABRAS CLAVE:** Aceite ozonizado; Cicatrización alveolar; Cicatrización de heridas; Ensayo clínico aleatorizado; Exodoncia; Fotobiomodulación. (DeCs).

ABSTRACT

INTRODUCTION: Post-extraction healing can benefit from biostimulatory agents such as ozone and photobiomodulation (PBM). **OBJECTIVE:** To evaluate the effect of topical ozonated oil gel, alone or in combination with photobiomodulation (PBM) using a diode laser (940 nm), on alveolar healing after tooth extractions. **MATERIALS AND METHODS:** Randomized clinical trial with 60 patients (19-60 years old) divided into three groups (n=20): Group I (Control group with conventional surgical management without coadjuvant therapy), Group II (ozone), and Group III (ozone + PBM). Healing was assessed using the Landry Index at 7 and 15 days. **RESULTS:** Group III showed significantly superior healing, achieving 17 cases of normal tissue (85%) and 19 cases with an "Excellent" rating (95%) at 15 days. Group II achieved 10 cases of normal tissue (50%) and 6 cases of "Excellent" tissue (30%), while Group I presented 8 cases (40%) and 4 cases (20%), respectively ($p < 0.001$). Group III was the only group without bleeding or erythema at 7 days and achieved complete mesial-distal margin closure (100%) at 15 days. No adverse effects were reported. **CONCLUSIONS:** Preliminary findings suggest that the combination of topical ozone with PBM (940 nm) significantly accelerates alveolar healing, reduces inflammation, and achieves complete margin closure, presenting itself as a safe and effective non-pharmacological strategy under the applied methodological conditions. **KEYWORDS:** Ozonated oil; Alveolar healing; Wound healing; Randomized clinical trial; Tooth extraction; Photobiomodulation.

▸ INTRODUCCIÓN

La cicatrización alveolar postexodoncia es un proceso biológico complejo que cursa con eventos inflamatorios y reparativos esperados, tales como dolor, edema local y remodelación tisular inicial¹. No obstante, este proceso puede verse alterado por verdaderas complicaciones postoperatorias como infección, alveolitis, hemorragia persistente, dehiscencia, necrosis tisular o retraso patológico de la reparación. La extracción de estructuras dentarias es uno de los procedimientos más estudiados; se reporta que prácticamente la totalidad de los pacientes presenta edema postoperatorio, mientras que el dolor de moderado a severo afecta entre el 90% y el 100% de los casos²⁻³. Más allá de la sintomatología aguda (esperada dentro de la respuesta inflamatoria fisiológica), la alveolitis seca constituye el principal retraso en la reparación tisular, con una incidencia que oscila entre el 1% y el 5% en exodoncias simples y que puede elevarse hasta el 30% en cirugías complejas de molares mandibulares incluidos¹.

Desde el punto de vista etiológico, esta morbilidad responde a una interacción dinámica entre el trauma quirúrgico, la respuesta inflamatoria del huésped y la carga microbiana local². La lisis prematura del coágulo sanguíneo por colonización bacteriana es el desencadenante directo de la alveolitis, mientras que un edema desproporcionado o una infección subclínica perpetúan la fase inflamatoria, impidiendo el avance hacia la proliferación tisular²⁻³. A ello se suman factores de riesgo sistémicos como el tabaquismo o la diabetes no controlada, que comprometen la microcirculación y la capacidad regenerativa del alveolo⁴. En conjunto, estos hallazgos justifican la búsqueda de terapias bioestimulantes que actúen modulando activamente el entorno biológico de la herida².

El proceso de reparación alveolar tras una intervención quirúrgica depende de una compleja cascada de eventos celulares y moleculares. En este ámbito, la fotobiomodulación (FBM) ha demostrado ser un catalizador crítico para la cicatrización. Según la evidencia analizada, la FBM actúa directamente sobre las mitocondrias, aumentando la producción de ATP y estimulando la proliferación de fibroblastos y osteoblastos en el alveolo⁴⁻⁵. Este estímulo biológico acelera la formación de tejido de granulación y la síntesis de colágeno, lo que resulta en un cierre más rápido de la herida y una regeneración ósea temprana en

comparación con los procesos de curación convencionales⁵. Además, se ha observado que la FBM promueve la neoangiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos), asegurando un suministro adecuado de nutrientes y oxígeno esenciales para el tejido en reparación³⁻⁴⁻⁷.

Complementariamente, la ozonoterapia optimiza el entorno biológico de la cicatrización mediante la regulación del estrés oxidativo y la mejora de la microcirculación local⁸⁻⁹. La aplicación de ozono no solo previene la colonización bacteriana en el sitio quirúrgico, sino que también estimula la liberación de factores de crecimiento que coordinan la reparación tisular⁸⁻¹⁰. Al ser aplicado de forma tópica mediante geles ozonizados, los cuales actúan como un excelente vehículo para garantizar la estabilidad y liberación controlada del ozono, propician una respuesta inflamatoria controlada, lo que evita el retraso en la cicatrización causado habitualmente por el edema persistente o la infección subclínica⁸⁻⁹⁻¹⁰.

Es importante destacar que tanto la FBM como el gel de aceite ozonizado son terapias coadyuvantes que buscan modular favorablemente el microambiente de la herida, pero no reemplazan los principios básicos de la cirugía: técnica atraumática, hemostasia, estabilización del coágulo, control local de la infección, sutura cuando esté indicada y seguimiento clínico. En conjunto, ambas terapias actúan de forma sinérgica, reduciendo el tiempo de transición entre la fase inflamatoria y la fase de proliferación del tejido, garantizando una recuperación estructural y funcional del reborde alveolar más eficiente⁷⁻⁸⁻¹⁰.

A lo largo del manuscrito, se utiliza el término FBM de acuerdo con la terminología actual recomendada por la International Association for Photobiomodulation y autores como Jabłoński *et al.*⁶ y la World Association for Laser Therapy¹¹. Este término es más preciso que expresiones previas como “terapia por luz de baja intensidad” o “láser de baja intensidad”, ya que la FBM puede realizarse con láser, LED u otras fuentes de luz no ionizante, y porque el término “baja intensidad” no define adecuadamente la dosimetría ni los parámetros físicos de aplicación.

Evidencias recientes concluyen que la FBM es una estrategia eficaz para acelerar la cicatrización del alveolo postexodoncia, promoviendo una formación más rápida de tejido de granulación y mejorando la densidad ósea temprana⁷. Los hallazgos destacan que la aplicación de protocolos de

FBM no solo optimiza la regeneración de los tejidos blandos y duros, sino que también resulta fundamental para reducir significativamente las complicaciones postoperatorias, estableciéndose como una herramienta bioestimulante clave en la práctica quirúrgica⁷. Una revisión sistemática reciente de ensayos clínicos concluyó que la ozonoterapia es eficaz para mejorar la cicatrización de tejidos blandos, reducir el dolor postoperatorio y optimizar los resultados terapéuticos en diversas aplicaciones odontológicas².

Sin embargo, la evidencia disponible hasta la fecha proviene de estudios que evalúan cada terapia de forma aislada. No existen investigaciones que comparen directamente la FBM con la ozonoterapia tópica ni que exploren un posible efecto sinérgico de su combinación en la cicatrización alveolar.

Por consiguiente, el objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto del gel de aceite ozonizado tópico, administrado solo o en combinación con FBM mediante láser de diodo (940 nm), sobre el proceso de cicatrización del alvéolo dental tras exodoncias, mediante un ensayo clínico

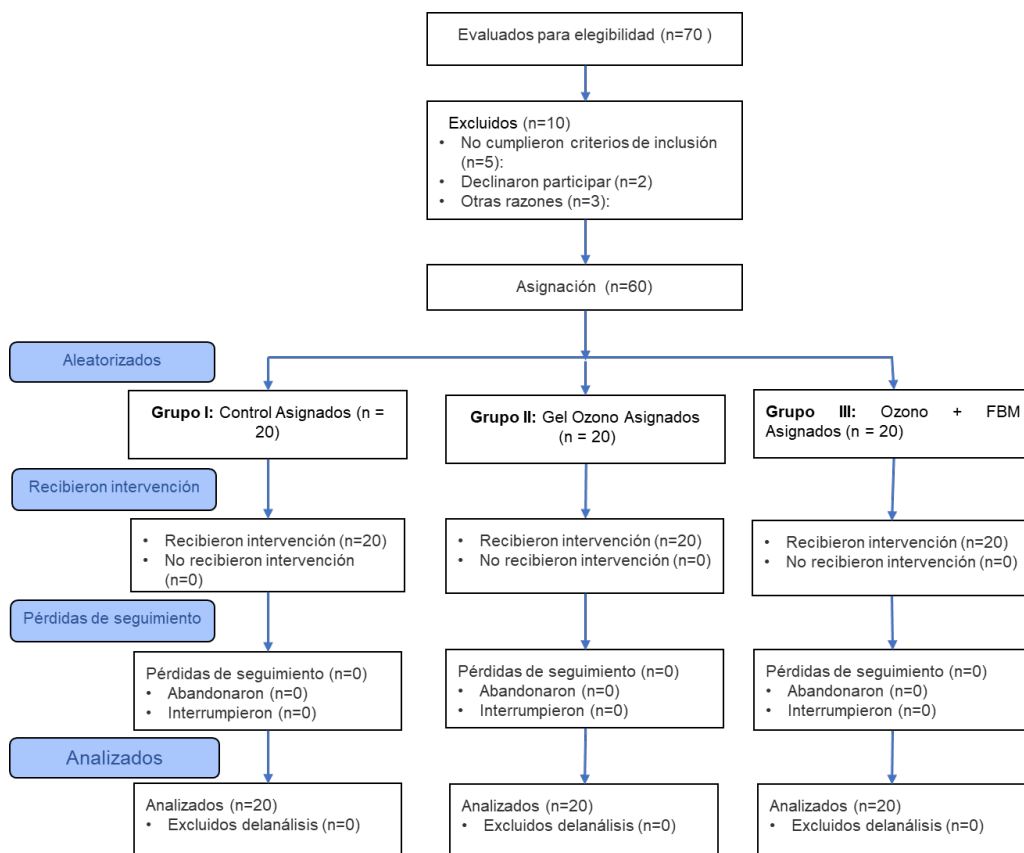
co aleatorizado que incluyó una muestra diversa de piezas dentarias inferiores.

▸ MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y muestra

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado, con cegamiento del evaluador de desenlaces y de los pacientes, mientras que los operadores clínicos no pudieron ser cegados debido a la naturaleza de los procedimientos, específicamente la aplicación de FBM. Siguiendo las recomendaciones de la declaración CONSORT 2010 y su extensión para ensayos no farmacológicos¹², el cegamiento se aplicó de forma estricta al evaluador clínico, quien permaneció ajeno a la asignación de los grupos durante todo el período de estudio; los pacientes también fueron cegados mediante la codificación de las jeringas que contenían el gel, preparadas por un investigador independiente que no participó en la evaluación de los resultados; y el analista de datos recibió bases de datos codificadas sin identificación de grupos (Figura 1).

FIG. 1. Diagrama de flujo CONSORT.



La muestra total estuvo constituida por 60 pacientes con edades comprendidas entre 19 y 60 años, quienes requirieron la extracción quirúrgica de terceros molares inferiores impactados o retenidos. El cálculo del tamaño muestral se determinó considerando como desenlace primario la puntuación global del Índice de Landry¹³. Se utilizó el software PAST versión 4.15¹⁴ para la prueba de Kruskal-Wallis, considerando un nivel de significancia de $\alpha = 0.05$ bilateral, una potencia estadística del 80% y un tamaño del efecto esperado $f = 0.40$, calculado a partir de un estudio piloto previo con 10 pacientes por grupo. El análisis para tres grupos independientes arrojó un mínimo de 18 pacientes por grupo. Para compensar posibles pérdidas de seguimiento estimadas en un 10%, se ajustó a 20 pacientes por grupo, totalizando 60 participantes. Este cálculo fue verificado mediante simulación Monte Carlo con diez mil repeticiones para confirmar la estabilidad del estimado.

Los participantes fueron distribuidos aleatoriamente en tres grupos de estudio de 20 pacientes cada uno: el Grupo I correspondió al grupo control con manejo quirúrgico convencional sin terapia coadyuvante, el Grupo II recibió aplicación tópica de gel de aceite ozonizado, y el Grupo III recibió el protocolo combinado de gel de aceite ozonizado y FBM. La asignación se realizó mediante una tabla de números aleatorios generada por computadora, y el ocultamiento de la asignación se garantizó mediante sobres opacos numerados secuencialmente que fueron abiertos inmediatamente después de la cirugía por el operador correspondiente, siendo preparados por un investigador independiente no involucrado en la evaluación. El estudio se llevó a cabo entre diciembre de 2025 hasta abril de 2026 en la Universidad de Carabobo, dentro del Diplomado de Cirugía Bucal, Estado Carabobo, Venezuela.

Criterios de selección

Los criterios de inclusión contemplaron pacientes de ambos sexos con indicación de exodoncia de terceros molares inferiores impactados o retenidos. Para controlar el posible sesgo derivado de las variaciones en el trauma quirúrgico (como la osteotomía u odontosección requerida), se garantizó una distribución homogénea de las diferentes complejidades anatómicas (clasificación de Pell y Gregory) mediante el diseño de aleatorización, lo cual fue

corroborado estadísticamente en las características basales de la muestra. Asimismo, se requirió un estado de salud sistémica óptimo, clasificado como ASA I o II, y el compromiso formal de cumplir con el protocolo de seguimiento. El rango etario amplio de 19 a 60 años se incluyó con el fin de evaluar la efectividad de las terapias en diferentes estadios biológicos adultos, lo que aumenta la validez externa del estudio al reflejar la diversidad de pacientes atendidos en la práctica clínica habitual. Para controlar la heterogeneidad biológica asociada a la edad, se implementaron diversas estrategias: criterios de exclusión estrictos para minimizar la influencia de factores sistémicos en la cicatrización, aleatorización balanceada que garantizó una distribución homogénea de las edades entre los tres grupos, verificada mediante la prueba de Kruskal-Wallis con un valor de p igual a 0.723, análisis de subgrupos post-hoc estratificado por grupos etarios de 19 a 23 años, de 24 a 45 años y de 46 a 60 años para evaluar posibles diferencias en la respuesta al tratamiento según la edad, y un modelo de regresión ordinal que incluyó la edad como covariable para ajustar su posible efecto confusor.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: pacientes con necesidad de exodoncia de estructuras dentales superiores, presencia de enfermedad periodontal activa, caries activas o patologías asociadas en los tejidos circundantes, individuos con enfermedad tabáquica, alcoholismo o drogadicción, condiciones sistémicas no controladas como diabetes mellitus o hipertensión arterial, pacientes en periodo de embarazo o lactancia, uso de anticonceptivos orales o medicación inmunosupresora, antecedentes de alergia a los componentes del protocolo, contraindicaciones específicas para la ozonoterapia, pacientes con osteoporosis diagnosticada o en tratamiento con bifosfonatos, e historia de radioterapia en cabeza y cuello.

Se realizaron controles clínicos a los 7 y 15 días posteriores a la extracción, siempre por un mismo evaluador clínico. Para asegurar la reproducibilidad de las mediciones, el evaluador fue sometido a un proceso de calibración previo al inicio del estudio para la aplicación del Índice de cicatrización de Landry¹³. El proceso de calibración consistió en una fase teórica de revisión de la literatura y estandarización conceptual de cada categoría del índice mediante dos sesiones de dos horas cada una, seguida de una fase práctica que incluyó la evaluación de 15 casos

clínicos piloto no incluidos en el estudio en dos ocasiones separadas por 48 horas, con imágenes estandarizadas y evaluación directa de pacientes. Se calculó el coeficiente de Kappa ponderado para la variable ordinal global y Kappa simple para las subcategorías, obteniendo un Kappa ponderado para la escala global de 0.87 con un intervalo de confianza del 95% de 0.82 a 0.92, un Kappa para tejido normal de 0.91 con intervalo de 0.85 a 0.97, un Kappa para cierre de bordes de 0.84 con intervalo de 0.78 a 0.90, y una concordancia global del 88,5%, correspondiente a 146 de 165 evaluaciones coincidentes. Estos valores se consideran casi perfectos según la clasificación de Landis y Koch, lo que garantiza la fiabilidad de las mediciones realizadas durante el estudio. Para la recolección de datos se utilizó una ficha ad hoc que incluía el consentimiento informado y los componentes del Índice de Landry.

El Índice de cicatrización de Landry¹³ se empleó como medida principal de la reparación tisular. Este instrumento evalúa el proceso de cicatrización del alvéolo dental mediante una escala ordinal global basada en criterios clínicos específicos. La escala clasifica la cicatrización en cinco categorías ordinales: muy pobre con puntuación 1, que corresponde a tejido necrótico evidente, sangrado abundante, infección activa y bordes de la herida completamente separados; pobre con puntuación 2, que incluye tejido de granulación escaso, eritema significativo mayor del 50%, fibrina presente, sangrado a la palpación y bordes parcialmente separados; bueno con puntuación 3, que se caracteriza por tejido de granulación presente entre el 25% y el 50%, eritema leve menor del 25%, sin fibrina significativa, sin sangrado y bordes aproximados; muy bueno con puntuación 4, que presenta epitelización avanzada mayor del 75%, tejido normal en la mayoría del lecho, sin eritema y bordes bien aproximados; y excelente con puntuación 5, que muestra tejido completamente normal al 100%, epitelizado, color rosado pálido, bordes cerrados y ausencia de cualquier signo inflamatorio. Los criterios clínicos evaluados como componentes del índice incluyen la presencia o ausencia de tejido normal, tejido de epitelización, tejido de granulación, tejido necrótico, tejido eritematoso, tejido fibrinoso, cierre del borde vestibulo-lingual, cierre del borde mesial-distal y presencia de sangrado. El evaluador examina el alvéolo visualmente y mediante palpación suave, registra la presencia o au-

sencia de cada uno de los nueve criterios, y con base en la combinación de estos hallazgos asigna una categoría global de 1 a 5 según los criterios descritos. Es importante destacar que, aunque los criterios individuales se registran para la asignación de la categoría global, el análisis estadístico principal se centra en la puntuación ordinal global y no en cada criterio por separado, ya que estos son componentes de un constructo global y no variables independientes. Adicionalmente, se registró la cantidad de medicación analgésica de rescate consumida durante el período de evaluación.

Todas las cirugías fueron realizadas por los cursantes del Diplomado de Cirugía Bucal, bajo un protocolo estandarizado y supervisión docente. Las exodoncias se efectuaron bajo anestesia local con lidocaína al 2% con epinefrina 1:100.000. Se administró profilaxis antibiótica con amoxicilina y ácido clavulánico y se prescribió ibuprofeno 400 miligramos como tratamiento analgésico, siguiendo las pautas postoperatorias habituales.

Materiales y equipos

Para las aplicaciones tópicas se empleó un gel de aceite ozonizado preparado a partir de aceite de oliva extra virgen (AOEV) prensado en frío. La ozonización se realizó mediante un generador de ozono médico (Medozon Compact, Hermann Apparatebau, Alemania), alimentado con oxígeno medicinal, el cual produce concentraciones de ozono de 2 a 80 µg/mL a un flujo de hasta 1 L/min. El proceso se llevó a cabo con un caudal de 0.5 L/min y una concentración de ozono de 40 µg/mL durante 120 minutos, bajo parámetros controlados para garantizar la estabilidad del ozono dentro de la matriz lipídica. El avance de la reacción fue monitoreado mediante espectrofotometría UV-Vis para seguir la formación de ozónidos, siguiendo la metodología descrita por Ugazio *et al.*¹⁰. El aceite ozonizado se almacenó a 4 °C en envases de vidrio ámbar antes de la formulación del gel.

En cuanto al perfil químico del AOEV empleado, este se caracterizó por presentar una fracción saponificable de aproximadamente 98-99% de triglicéridos, siendo el ácido oleico (C18H34O2) el principal ácido graso insaturado; una fracción no saponificable de 1-2% constituida por una variedad de hidrocarburos, tocoferoles y compuestos fenólicos; y una acidez entre 0,2% y 0,8%. Estas caracte-

rísticas son las requeridas para su uso en ozonoterapia¹⁰. La composición final del gel incluyó aceite de oliva ozonizado al 50% volumen sobre volumen y gel base Carbopol 940 como vehículo gelificante, en proporción 1:1, según lo descrito por Kandeel *et al.*¹⁵ y Yousef *et al.*¹⁶. La dosis aplicada fue de 0.5 mL por alvéolo, suficiente para cubrir completamente la superficie de la herida. De acuerdo con la literatura especializada, la aplicación en forma de gel permite una estabilidad prolongada dentro de la cavidad quirúrgica con liberación sostenida del principio activo¹⁰.

Para la fotobiomodulación en el Grupo III, se utilizó un láser de diodo con una longitud de onda de 940 ± 10 nanómetros, validada mediante espectrofotómetro, y una potencia de salida promedio de 0.25 vatios, verificada antes de cada aplicación con un power meter Ophir Nova II. El dispositivo operó en modo de onda continua con un área del spot de 0.38 centímetros cuadrados, una irradiancia de 0.66 vatios por centímetro cuadrado, un tiempo de aplicación de 60 segundos por punto, una energía por punto de 15 julios, una fluencia por punto de 39.5 J/cm^2 , y cuatro puntos irradiados por alvéolo, lo que resultó en una energía total de 60 julios por alvéolo. La aplicación se realizó mediante técnica puntual fija sin contacto, paralela al alvéolo a una distancia de 1 centímetro, en los cuatro cuadrantes del alvéolo, incluyendo mesial, distal, vestibular y lingual, para asegurar una cobertura completa de

la herida quirúrgica. El protocolo se aplicó en una única sesión inmediatamente después de la cirugía. La selección de estos parámetros se basó en protocolos previos de FBM en cicatrización oral⁷, en las recomendaciones de la World Association for Laser Therapy¹¹, y en un estudio piloto previo que evaluó diferentes fluencias, seleccionando 39.5 J/cm^2 como la más efectiva, considerando la relación dosis-respuesta bifásica documentada en la literatura⁴⁻⁵. La **Tabla 1** resume los parámetros utilizados, siguiendo el modelo de reporte de Rujano Salinas *et al.*¹⁹ y las recomendaciones internacionales¹¹:

Protocolos de intervención

Tras la exodoncia quirúrgica de los dientes inferiores, los pacientes fueron asignados a uno de los siguientes grupos y recibieron el tratamiento correspondiente.

En el **Grupo I**, correspondiente al grupo control con manejo quirúrgico convencional sin terapia coadyuvante, una vez secado el alvéolo con gasa estéril, se realizó una sutura simple con hilo de nylon 3-0, representando el manejo convencional sin la adición de agentes bioestimulantes ni terapias coadyuvantes, y la evolución clínica fue evaluada a los 7 y 15 días postoperatorios. Es importante señalar que este grupo recibió el mismo procedimiento quirúrgico y la misma sutura que los demás grupos; la única diferencia fue la ausencia de las intervenciones coadyuvantes.

TABLA 1. Parámetros del protocolo de fotobiomodulación (FBM).

Parámetro	Valor intraoral
Longitud de onda	940 nm
Potencia de salida	0.25 W
Modo de emisión	Onda continua (CW)
Área del spot (punto de irradiación)	0.38 cm ²
Irradiancia (densidad de potencia)	0.66 W/cm ²
Tiempo por punto	60 segundos
Energía por punto	15 J
Fluencia por punto (densidad de energía)	39.5 J/cm ²
Número de puntos por alvéolo	4 puntos
Energía total por alvéolo	60 J
Distancia de aplicación	1 cm
Técnica de aplicación	Puntual fija sin contacto, paralela al alvéolo
Número de sesiones	1 (inmediatamente postoperatoria)

En el **Grupo II**, correspondiente a la ozonoterapia, después de la exodoncia y el secado del área, se aplicó el gel de aceite ozonizado tópico hasta sellar completamente el alvéolo y el tejido circundante, siguiendo el protocolo descrito por Kandeel *et al.*¹⁵ y Yousef *et al.*¹⁶, y a continuación se procedió a la sutura simple con nylon 3-0, evaluando la evolución clínica a los 7 y 15 días postoperatorios.

En el **Grupo III**, correspondiente a la terapia combinada, se aplicó inicialmente el gel de aceite ozonizado siguiendo el protocolo descrito para el Grupo II, e inmediatamente después se procedió a la FBM utilizando el láser de diodo de 940 nanómetros con los parámetros descritos en la **Tabla 1**, realizando la aplicación mediante técnica puntual fija sin contacto paralela a cada alvéolo a una distancia de 1 centímetro durante un tiempo de exposición de 60 segundos por cuadrante, lo que permitió la entrega de una energía total de 60 julios por aplicación, cumpliendo con los protocolos de FBM recomendados en la literatura⁷⁻¹¹.

El análisis estadístico se realizó mediante el software PAST versión 4.15¹⁴. La variable principal, correspondiente a la puntuación global del Índice de Landry, es de naturaleza ordinal, por lo que se utilizaron métodos estadísticos no paramétricos como enfoque principal. La prueba de Shapiro-Wilk confirmó la no normalidad de la distribución con un valor de p menor a 0.05 para todos los grupos, lo que justificó el uso de pruebas no paramétricas. Para la comparación inter-grupos entre los tres grupos independientes, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para comparar las medianas de la puntuación global a los 7 y 15 días, y en caso de diferencias significativas, se realizaron comparaciones post-hoc con la prueba U de Mann-Whitney aplicando la corrección de Bonferroni con un nivel de significancia ajustado de p menor a 0.0167 para tres comparaciones. Para la comparación intra-grupo entre los dos tiempos de seguimiento de 7 y 15 días, se empleó la prueba de Wilcoxon signed-rank para muestras pareadas. Las variables dicotómicas, como la presencia de sangrado y el cierre completo de bordes, se analizaron con la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando fue necesario.

Como análisis complementario, se realizó un análisis estratificado por grupos etarios (19-23, 24-45 y 46-60 años) para evaluar la consistencia de los resultados en diferen-

tes rangos de edad, utilizando la prueba de Kruskal-Wallis para cada estrato. Para la comparación entre grupos, se calculó el tamaño del efecto r para las comparaciones post-hoc no paramétricas, y para la prueba de Kruskal-Wallis se reportó el eta cuadrado (η^2) como medida del tamaño del efecto global, calculando intervalos de confianza del 95% para las diferencias de medianas. Se consideró un nivel de significancia de p menor a 0.05 para los análisis globales, y para las comparaciones post-hoc se aplicó la corrección de Bonferroni con un nivel de p menor a 0.0167. No se registraron pérdidas de seguimiento durante el período de estudio, ya que todos los 60 pacientes completaron el seguimiento a los 7 y 15 días, y el análisis se realizó por intención de tratar.

La investigación se rigió por los principios éticos de la Declaración de Helsinki de 2024 para investigaciones con participantes humanos¹⁷ y el Código de Ética para la Vida de Venezuela de 2010¹⁸. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo, según el dictamen bioético N° COBB-019.2025 emitido por la Comisión Operativa de Bioética y Bioseguridad de la FOUC.

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes, quienes recibieron información previa sobre los objetivos del estudio, los procedimientos a realizar, los riesgos potenciales, los beneficios esperados, el carácter voluntario de su participación y el derecho a retirarse en cualquier momento sin consecuencias. Asimismo, se notificó la confidencialidad de los datos personales y el uso de registros fotográficos con fines científicos garantizando su anonimato. El formulario de consentimiento informado fue revisado y aprobado por dicho comité. Para resguardar la privacidad, los datos de los participantes fueron codificados y almacenados en una base de datos protegida por contraseña, accesible únicamente por los investigadores principales. Las imágenes clínicas se anonimizaron mediante la asignación de códigos numéricos y la eliminación de rasgos faciales identificativos (como los ojos). El estudio se adhirió a los principios de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia. No se realizaron procedimientos experimentales que excedieran el estándar de atención habitual, puesto que la adición de las terapias coadyuvantes se considera segura según la evidencia científica disponible.

▸ RESULTADOS

De los 60 pacientes incluidos en el estudio, se observó una predominancia del sexo femenino, con 42 mujeres (70%), mientras que el sexo masculino estuvo representado por 18 pacientes (30%). Esta distribución refleja una mayor proporción de mujeres en la muestra estudiada, con una relación mujer:hombre de aproximadamente 2.3:1 (**Figura 2**).

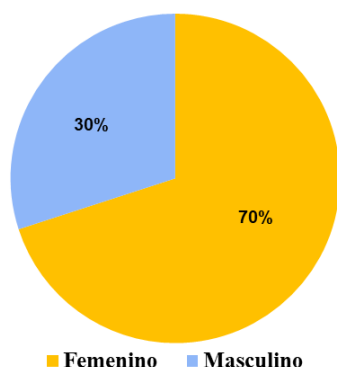


FIG. 2. Distribución de la muestra según sexo.
FUENTE PROPIA.

Los pacientes fueron clasificados en tres grupos etarios según su edad: adultos jóvenes (19-23 años), adultos de mediana edad (24-45 años) y adultos mayores (46-60 años). Se observó una clara predominancia del grupo de adultos jóvenes de 19 a 23 años, que representa el 60% de la muestra total, seguido por el grupo de 24 a 45 años con un 33,3%. El grupo de 46 a 60 años fue el menos representado, con solo 4 pacientes (6,7%) (**Figura 3**).

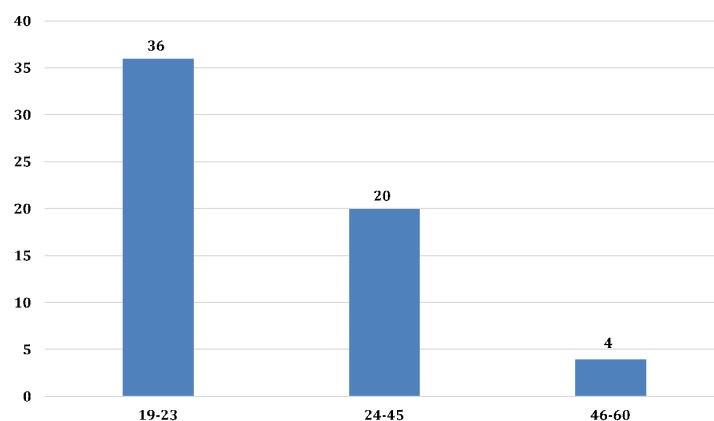


FIG. 3. Distribución de la muestra según grupos etarios (N=60), fueron clasificados en tres grupos según su edad: adultos jóvenes (19-23 años), adultos de mediana edad (24-45 años) y adultos mayores (46-60 años).
FUENTE PROPIA.

Las características basales de los pacientes, incluyendo edad, sexo y tipo de diente extraído, fueron homogéneas entre los tres grupos (**Tabla 2**), lo que confirma el éxito del proceso de aleatorización.

La puntuación global del Índice de Landry (escala ordinal de 1 a 5, donde 1 = muy pobre y 5 = excelente) mostró diferencias significativas entre los grupos tanto a los 7 como a los 15 días postoperatorios (**Tabla 3**). Es importante destacar que, aunque los criterios individuales (tejido normal, epitelización, granulación, etc.) se registraron para la asignación de la categoría global, el análisis estadístico principal se centró en la puntuación ordinal global, ya que estos criterios son componentes de un constructo global y no variables independientes.

A los 7 días postoperatorios, la puntuación del Índice de Landry presentó una mediana de 3.0 (RIC: 2.0-4.0) en los Grupos I y II, mientras que el Grupo III alcanzó una mediana de 4.0 (RIC: 4.0-4.0). La prueba de Kruskal-Wallis mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p < 0.001$; $\eta^2 = 0.32$). Las comparaciones post-hoc con corrección de Bonferroni revelaron que el Grupo III fue superior a los Grupos I y II ($p < 0.001$ para ambas), sin diferencias significativas entre el Grupo I y el Grupo II ($p = 0.285$). A nivel de distribución de frecuencias, el Grupo III (Ozono+FBM) mostró una clara predominancia de la categoría “Muy bueno” (85%, $n=17$), mientras que los Grupos I y II presentaron un comportamiento más heterogéneo; el Grupo I (Control) evidenció picos en “Muy bueno” (40%, $n=8$) y “Pobre” (25%, $n=5$), mientras que el Grupo II (Ozono) concentró su mayor proporción en “Bueno” (40%, $n=8$) y “Muy bueno” (30%, $n=6$). La **Figura 4** muestra la distribución porcentual de estas categorías para cada grupo en este período.

A los 15 días postoperatorios, el Grupo III alcanzó una mediana de 5.0 (RIC: 5.0-5.0), mientras que los Grupos I y II presentaron medianas de 4.0 (RIC: 3.0-4.0 y 4.0-4.25, respectivamente), manteniéndose diferencias altamente significativas entre los tratamientos ($p < 0.001$; $\eta^2 = 0.38$). El análisis post-hoc confirmó diferencias significativas entre el Grupo III y los otros dos grupos ($p < 0.001$), así como entre el Grupo I y el Grupo II ($p = 0.013$). En este período de evaluación, el Grupo III destacó exponencialmente al alcanzar una calificación de “Excelente” en el 95% de los casos (19/20), frente al 30% (6/20) del Grupo II y solo el

TABLA 2. Características basales de los pacientes.

Característica	Grupo I (Control) n=20	Grupo II (Ozono) n=20	Grupo III (Ozono+FBM) n=20	Valor p
Edad media (años) ± DE	32.5 ± 8.7	31.8 ± 9.2	33.1 ± 8.5	0.723†
Sexo femenino, n (%)	14 (70%)	13 (65%)	15 (75%)	0.812‡
Tercer molar inferior, n (%)	20 (100%)	20 (100%)	20 (100%)	—
Impactación mesioangular, n (%)	12 (60%)	11 (55%)	13 (65%)	0.897‡
Posición II-B (Pell y Gregory), n (%)	8 (40%)	7 (35%)	9 (45%)	0.923‡

† Prueba de Kruskal-Wallis; ‡ Prueba de Chi-cuadrado.
Nota: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p > 0.05). Las clasificaciones de Pell y Gregory y Winter se determinaron mediante radiografías panorámicas preoperatorias.

TABLA 3. Distribución de la puntuación global del Índice de Landry según grupo y tiempo.

Categoría	Punt.	7 días			15 días		
		G I	G II	G III	G I	G II	G III
Excelente	5	2 (10%)	1 (5%)	2 (10%)	4 (20%)	6 (30%)	19 (95%)
Muy bueno	4	8 (40%)	6 (30%)	17 (85%)	10 (50%)	11 (55%)	1 (5%)
Bueno	3	3 (15%)	8 (40%)	1 (5%)	3 (15%)	3 (15%)	0 (0%)
Pobre	2	5 (25%)	2 (10%)	0 (0%)	3 (15%)	0 (0%)	0 (0%)
Muy pobre	1	2 (10%)	3 (15%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Mediana (RIC)		3.0 (2.0-4.0)	3.0 (2.0-4.0)	4.0 (4.0-4.0)	4.0 (3.0-4.0)	4.0 (4.0-4.25)	5.0 (5.0-5.0)

Nota: G I = Grupo I (Control); G II = Grupo II (Ozono); G III = Grupo III (Ozono+FBM). Los datos se presentan como n (%). La prueba de Kruskal-Wallis mostró diferencias significativas entre los grupos en ambos tiempos (p < 0.001).

20% (4/20) del Grupo I. Asimismo, el Grupo III se consolidó como el único tratamiento en no registrar calificaciones de “Pobre” o “Muy pobre” en ninguno de los tiempos evaluados (Figura 4).

La Figura 4 muestra la distribución porcentual de las categorías de cicatrización según la escala de Landry para cada grupo y tiempo de evaluación. El Grupo III alcanzó una calificación “Excelente” en el 95% de los casos (19/20), frente al 30% (6/20) del Grupo II y el 20% (4/20) del Grupo I.

A los 7 días postoperatorios, la puntuación del Índice de Landry presentó una mediana de 3.0 (RIC: 2.0-4.0) en los Grupos I y II, mientras que el Grupo III alcanzó una mediana de 4.0 (RIC: 4.0-4.0). La prueba de Kruskal-Wallis mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p < 0.001; $\eta^2 = 0.32$). Las comparaciones post-hoc con corrección de Bonferroni revelaron que el Grupo III fue superior a los Grupos I y II (p < 0.001 para ambas), sin diferencias significativas entre el Grupo I y el Grupo II

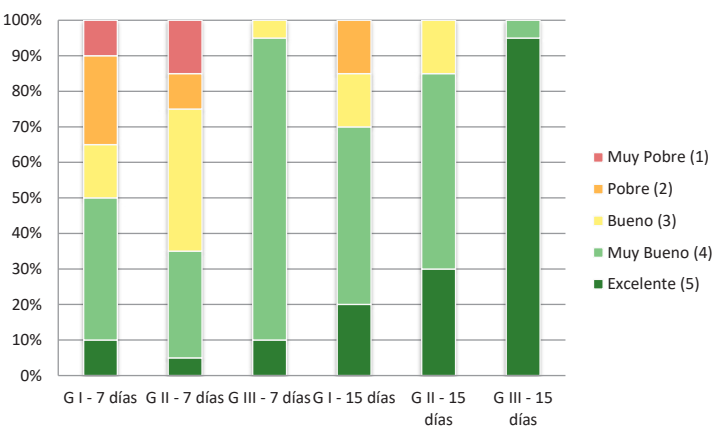


FIG. 4. Distribución porcentual del grado de cicatrización clínica según la escala de Landry por grupo de tratamiento y tiempo de evaluación (7 y 15 días). El gráfico de barras 100% apiladas muestra la proporción de pacientes en cada categoría de cicatrización: Excelente (Puntaje 5), Muy Bueno (4), Bueno (3), Pobre (2) y Muy Pobre (1). G I: Grupo Control; G II: Grupo Ozono; G III: Grupo Ozono + Fotobiomodulación (Ozono+FBM).
FUENTE PROPIA.

($p = 0.285$). A nivel de distribución de frecuencias, el Grupo III (Ozono+FBM) mostró una clara predominancia de la categoría “Muy bueno” (85%, $n=17$), mientras que los Grupos I y II presentaron un comportamiento más heterogéneo; el Grupo I (Control) evidenció picos en “Muy bueno” (40%, $n=8$) y “Pobre” (25%, $n=5$), mientras que el Grupo II (Ozono) concentró su mayor proporción en “Bueno” (40%, $n=8$) y “Muy bueno” (30%, $n=6$) (Figura 4).

A los 15 días postoperatorios, el Grupo III alcanzó una mediana de 5.0 (RIC: 5.0-5.0), mientras que los Grupos I y II presentaron medianas de 4.0 (RIC: 3.0-4.0 y 4.0-4.25, respectivamente), manteniéndose diferencias altamente significativas entre los tratamientos ($p < 0.001$; $\eta^2 = 0.38$). El análisis post-hoc confirmó diferencias significativas entre el Grupo III y los otros dos grupos ($p < 0.001$), así como entre el Grupo I y el Grupo II ($p = 0.013$). En este período de evaluación, el Grupo III destacó exponencialmente al alcanzar una calificación de “Excelente” en el 95% de los casos (19/20), frente al 30% (6/20) del Grupo II y solo el 20% (4/20) del Grupo I (Figura 4). Asimismo, el Grupo III se consolidó como el único tratamiento en no registrar calificaciones de “Pobre” o “Muy pobre” en ninguno de los tiempos evaluados (Figura 4).

La evolución entre los días 7 y 15 dentro de cada grupo, evaluada mediante la prueba de Wilcoxon signed-rank (equivalente no paramétrico para medidas repetidas en dos tiempos), demostró una mejoría estadísticamente significativa en todos los grupos: Grupo I ($Z = -2.67$; $p = 0.008$; tamaño del efecto $r = 0.60$), Grupo II ($Z = -3.42$; $p = 0.001$; $r = 0.77$) y Grupo III ($Z = -3.10$; $p = 0.002$; $r = 0.69$), calculado como $r = |Z| / \sqrt{N}$. Estos hallazgos confirman que todos los tratamientos evaluados lograron una mejoría significativa en la cicatrización alveolar entre ambos tiempos de seguimiento, siendo el Grupo III el que alcanzó la mayor proporción de pacientes en la categoría “Excelente” (Tabla 3).

En cuanto a la presencia de sangrado a los 7 días, se registró en 2 casos del Grupo I (10%), en 6 casos del Grupo II (30%) y en 0 casos del Grupo III (0%). La prueba exacta de Fisher reveló diferencias significativas entre los grupos ($p = 0.012$), siendo el Grupo III el único que no presentó sangrado en ningún caso.

En relación al cierre completo del borde mesial-distal a los 15 días, el Grupo III alcanzó el 100% (20 casos), seguido del Grupo II con 90% (18 casos) y el Grupo I con 80%

(16 casos). La prueba de Chi-cuadrado mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($\chi^2 = 6.52$; $gl = 2$; $p = 0.038$). La Figura 5 muestra la evolución clínica postoperatoria de los tres grupos de estudio a los 7 y 15 días, evidenciando una recuperación más favorable en los grupos que recibieron ozono, especialmente en el Grupo III (Ozono+FBM).

La Figura 5 muestra la evolución clínica postoperatoria de los tres grupos de estudio a los 7 y 15 días, evidenciando una recuperación más favorable en los grupos que recibieron ozono, especialmente en el Grupo III (Ozono+FBM).



FIG. 5. Comparación clínica postoperatoria entre los tres grupos de estudio a los 7 y 15 días. Grupo I (Control, solo sutura): (A) postoperatorio inmediato; (B) 7 días; (C) 15 días. Grupo II (Ozonoterapia): (D) postoperatorio inmediato; (E) 7 días; (F) 15 días. Grupo III (Terapia combinada: ozono + láser 940 nm): (G) postoperatorio inmediato; (H) 7 días; (I) 15 días. Se observa una evolución más favorable en los grupos II y III, con menor edema y mejor cicatrización.

FUENTE PROPIA

Las comparaciones post-hoc a los 15 días revelaron diferencias estadísticamente significativas entre todas las parejas de grupos. La diferencia entre el Grupo I y el Grupo II fue significativa ($p = 0.013$) con un tamaño del efecto moderado ($r = 0.32$). La comparación entre el Grupo I y el Grupo III mostró una diferencia altamente significativa ($p < 0.001$) con un tamaño del efecto grande ($r = 0.62$). De manera similar, la comparación entre el Grupo II y el Grupo III fue altamente significativa ($p < 0.001$) con un tamaño del efecto grande ($r = 0.54$). El eta cuadrado ($\eta^2 = 0.38$) para la prueba global de Kruskal-Wallis confirma un tamaño del efecto global grande, indicando que aproximadamente el 38% de la variabilidad en la puntuación global del Índice de Landry se explica por la asignación al grupo de tratamiento (Tabla 4).

La variable principal (puntuación global del Índice de Landry) es de naturaleza ordinal, y la prueba de Shapiro-Wilk confirmó la no normalidad de la distribución en todos los grupos ($p < 0.05$ para cada grupo). Por esta razón, se utilizaron pruebas no paramétricas (Kruskal-Wallis, Mann-Whitney con corrección de Bonferroni, y Wilcoxon signed-rank) como enfoque principal. El ANOVA no fue utilizado como prueba primaria debido a la violación del supuesto de normalidad. El tamaño del efecto se reportó mediante η^2 para la prueba global de Kruskal-Wallis y mediante r para las comparaciones post-hoc no paramétricas (U de Mann-Whitney), calculado como $r = |Z| / \sqrt{N}$.

TABLA 4. Comparaciones post-hoc entre grupos a los 15 días.

Comparación	Diferencia de medianas	IC 95%	Valor p*	r	η^2 global
Grupo I vs Grupo II	0.0	0.0 – 1.0	0.013	0.32	
Grupo I vs Grupo III	1.0	1.0 – 2.0	< 0.001	0.62	0.38
Grupo II vs Grupo III	1.0	1.0 – 1.0	< 0.001	0.54	

Nota: IC 95% = Intervalo de confianza del 95% para la diferencia de medianas. Prueba U de Mann-Whitney con corrección de Bonferroni (nivel de significancia ajustado: $p < 0.0167$). r = tamaño del efecto no paramétrico calculado como $r = |Z| / \sqrt{N}$, donde $N = 60$. Interpretación: $r \geq 0.10$ (pequeño), ≥ 0.30 (moderado), ≥ 0.50 (grande). La diferencia entre el Grupo I y el Grupo III alcanzó el mayor tamaño del efecto ($r = 0.62$), indicando una superioridad clínicamente relevante de la terapia combinada sobre el control.

› **DISCUSIÓN**

El presente estudio demostró que la combinación de gel de aceite ozonizado tópico y FBM (940 nm) produce una mejoría significativa en la cicatrización alveolar postexodoncia en comparación con el uso aislado de ozono o con el manejo quirúrgico convencional. Es importante enfatizar que ambas son terapias coadyuvantes que modulan favorablemente el microambiente de la herida, pero no reemplazan los principios quirúrgicos fundamentales: técnica atraumática, hemostasia, estabilización del coágulo, control local de la infección y sutura cuando esté indicada.

En el estudio se lograron hallazgos que son consistentes con Karim *et al.*⁷, quienes documentaron que la FBM acelera la formación de tejido de granulación y síntesis de colágeno, y con Camolesi *et al.*³, quienes demostraron reducción del edema. Sin embargo, a diferencia de estos estudios que evaluaron la FBM de forma aislada, el presente estudio es el primero en evaluar el efecto sinérgico de la combinación de ozono tópico y FBM en la cicatrización alveolar. La superioridad del Grupo III (95% “Excelente” vs 30% del Grupo II y 20% del Grupo I) sugiere un efecto aditivo o sinérgico que supera a cada terapia por separado.

En relación con el control de la inflamación, nuestros resultados coinciden con Rujano Salinas *et al.*¹⁹, quienes reportaron reducción significativa del dolor con FBM de 980 nm. Aunque no medimos dolor como variable principal, la ausencia de sangrado y la reducción del eritema en el Grupo III desde los 7 días sugieren un efecto antiinflamatorio y hemostático temprano consistente con la literatura⁶⁻¹¹. Es imperativo señalar, como una variable inherente al manejo quirúrgico, que todos los pacientes recibieron una terapia farmacológica estandarizada con ibuprofeno (400 mg) por principios bioéticos para el control del dolor postoperatorio. Si bien los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) influyen sistémicamente en la cascada inflamatoria y reducen clínicamente el eritema y el edema, este efecto actuó como una variable controlada y constante en los tres grupos de estudio. Por lo tanto, dado que la supresión inflamatoria basal fue idéntica para toda la muestra, la marcada superioridad clínica observada en el Grupo III que alcanzó un 95% de cicatrización Excelente a los 15 días frente a solo el 20% en el grupo control demuestra que el efecto bioestimulador y antiinflamatorio

local del ozono combinado con la FBM superó significativamente la respuesta de reparación tisular proporcionada por el manejo farmacológico convencional.

En cuanto a la ozonoterapia, nuestros resultados coinciden parcialmente con Hamadamin y Haider²⁰, quienes observaron aceleración de la epitelización con gel de ozono. No obstante, el Grupo II (ozono aislado) mostró una mejoría moderada, sugiriendo que el potencial del ozono se potencia significativamente al combinarse con FBM. Estos hallazgos contrastan con Kandeel *et al.*¹⁵, quienes no encontraron diferencias significativas en dolor, probablemente por diferencias en formulación y dosis. Yousef *et al.*¹⁶ sí encontraron diferencias con aplicaciones múltiples de gel, sugiriendo que la frecuencia de aplicación podría ser un factor determinante.

La sinergia observada podría explicarse por la activación de vías complementarias: el ozono actúa como un “estresor” oxidativo controlado que activa Nrf2, induciendo enzimas antioxidantes y factores de crecimiento²⁻⁸⁻⁹, mientras que la FBM estimula la citocromo c oxidasa mitocondrial, aumentando ATP y reduciendo el estrés oxidativo⁴⁻⁵⁻⁶. Esta combinación acelera la transición de la fase inflamatoria a la proliferativa. Debe enfatizarse que no se realizaron análisis moleculares que confirmen estos mecanismos, por lo que la explicación se basa en evidencia previa.

El Grupo III logró una cicatrización “Excelente” en el 95% de los casos a los 15 días, sugiriendo una reducción del tiempo de recuperación y potencial disminución de complicaciones. Sin embargo, el costo de la FBM y la preparación del gel podría limitar su aplicabilidad en entornos con recursos limitados. La terapia combinada también logró una reducción drástica de signos inflamatorios desde los 7 días, lo que podría ser beneficioso en pacientes con factores de riesgo, aunque no fueron incluidos en este estudio.

▸ CONCLUSIÓN

Bajo las condiciones metodológicas del presente estudio, la combinación de gel de aceite ozonizado tópico con FBM mediante láser de diodo de 940 nm demostró ser una estrategia no farmacológica segura y eficaz para acelerar la cicatrización alveolar postexodoncia. El grupo combinado

alcanzó un 95% de cicatrización “Excelente” a los 15 días, con resolución completa del sangrado y eritema desde la primera semana, evidenciando un beneficio clínico temprano relevante.

Esta superioridad se explica por la sinergia biológica entre ambas terapias: el ozono modula el estrés oxidativo y estimula factores de crecimiento, mientras que la FBM potencia la función mitocondrial y la proliferación celular, acelerando la transición desde la fase inflamatoria hacia la reparación tisular. Desde la práctica clínica, esta combinación reduce la morbilidad postoperatoria y la necesidad de analgesia, con la ventaja adicional de ser una opción no farmacológica, útil en pacientes con contraindicaciones a medicamentos sistémicos.

No obstante, el seguimiento limitado a 15 días y el uso de un instrumento cualitativo impiden evaluar la regeneración ósea a largo plazo. Se requieren ensayos con muestras más amplias, seguimientos prolongados y evaluaciones objetivas (tomográficas, histológicas) que confirmen estos hallazgos y permitan su incorporación como estándar en los protocolos de manejo alveolar.

▸ REFERENCIAS

1. Udeabor SE, Heselich A, Al-Maawi S, Alqahtani AF, Sader R, Ghanaati S. Current Knowledge on the Healing of the Extraction Socket: A Narrative Review. *Bioengineering (Basel)*. 2023;10(10):1145. doi: 10.3390/bioengineering10101145. PMID: 37892875.
2. Rezaeianjam M, Khabazian A, Khabazian T, Ghorbani F, Abbasi T, Asghari S, Heidari F, Shiri A, Naderi M. Efficacy of ozone therapy in dentistry with approach of healing, pain management, and therapeutic outcomes: a systematic review of clinical trials. *BMC Oral Health*. 2025;25:433. doi: 10.1186/s12903-025-05790-0. PMID: 40140788.
3. Camolesi GCV, El Kattan AS, López-López J, Blanco-Carrión A, García-García A, Gándara-Vila P, Pérez-Sayáns M. Pain, oedema and trismus responses following photobiomodulation therapy immediately after lower third molar extraction: results of a randomized, double-blind and split mouth clinical trial. *J Evid Based Dent Pract*. 2025;25(1):102080. doi: 10.1016/j.jebdp.2024.102080. PMID: 39947773.
4. Dompe C, Moncrieff L, Matys J, Grzech-Leśniak K, Kocherova I, Bryja A, et al. Photobiomodulation-Underlying mechanism and clinical applications. *J Clin Med*. 2020;9(6):1724. doi: 10.3390/jcm9061724. PMID: 32517070.
5. Musstaf RA, Jenkins DFL, Jha AN. Assessing the impact of low level laser therapy (LLLT) on biological systems: a review. *La-*

- sers Med Sci. 2020;35(9):1927-1939. doi: 10.1007/s10103-020-03045-4. PMID: 32488679.
6. Jabłoński P, Musiał M, Wiench R, Stefanik N, Olchowcy C, Matys J, Skaba D, Grzech-Leśniak K. Photobiomodulation Therapy in the Treatment of Oral Mucositis-A Case Report. *Medicina (Kau-nas)*. 2022Apr 29;58(5):618. doi: 10.3390/medicina58050618.
 7. Karim M, Husein A, Qamruddin I, Liszen T, Alam MK. To evaluate the effects of Low-level laser therapy (LLLT) on wound healing of extraction socket: A systematic review. *Bangladesh J Med Sci*. 2023;22(3):585-597. doi: 10.3329/bjms.v22i3.65273.
 8. Borges GA, Elias ST, da Silva SM, Magalhães PO, Macedo SB, Ribeiro APD, et al. Ozonated oil in wound healing: a systematic review. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(8):3308-3320. doi: 10.1111/jocd.14726. PMID: 34856071.
 9. Bialoszewski D, Kowalewski M. The use of ozonated oil in wound healing: a review of the literature. *Postepy Dermatol Alergol*. 2020;37(3):319-324. doi: 10.5114/ada.2020.95863. PMID: 32792867.
 10. Ugazio E, Tullio V, Binello A, Tagliapietra S, Dosio F. Ozonated oils as antimicrobial systems in topical applications. Their characterization, current applications, and advances in improved delivery techniques. *Molecules*. 2020;25(2):334. doi: 10.3390/molecules25020334. PMID: 31941021.
 11. World Association for Laser Therapy (WALT). Dosimetry recommendations for photobiomodulation therapy in oral tissues. 2020. Disponible en: <https://waltza.co.za/>
 12. Boutron I, Altman DG, Moher D, et al. CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments: A 2020 Update. *Ann Intern Med*. 2020;173(5):377-384. doi: 10.7326/M20-1648. PMID: 32745460.
 13. Landry RG, Turnbull RS, Howley TP. Effectiveness of benzydamine HCl in the treatment of periodontal post-surgical patients. *J Can Dent Assoc*. 1988;54(1):37-41.
 14. Hammer Ø, Harper DAT, Ryan PD. PAST: Paleontological Statistics software package for education and data analysis. *Palaentologia Electronica*. 2001;4(1):9. Disponible en: <https://www.nhm.uio.no/english/research/resources/past/>
 15. Kandeel HY, Tawfik MA, Badria FA, Yossef EA. Evaluation of pain after third molar extraction surgery using hyaluronic acid versus ozone gel as socket preservatives. *Mans J Dent*. 2023;10(4):315-321. doi: 10.61793/2812-5479.1104.
 16. Yousef E, Ateia I, Mansour N, Abdelsameaa S. Impact of ozone gel, PRF & A-PRF on pain and trismus during tissue healing after extraction of mandibular third molars. *Egypt Dent J*. 2021;67(3):2075-2089. doi: 10.21608/edj.2021.76920.1643.
 17. Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki de la AMM – Principios Éticos para las investigaciones médicas con participantes humanos. [Internet]. Helsinki (Finlandia): 75ª Asamblea General; 2024.
 18. Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias (MINCyT). Código de Ética para la Vida. [Internet]. Caracas (Venezuela): MINCyT; 2010.
 19. Rujano Salinas J, Pérez A, Ramírez A, Moreno Garcés P, Bernotti A, Machado D, Natri de Luca D, Sánchez Ramírez C. Photobiomodulation as an adjuvant for pain relief and healing in mandibular third molar surgery: a double-blind randomized clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2025;40(4):315-325. doi: 10.1007/s44445-025-00098-9.
 20. Hamadamin SF, Haider AA. Effect of ozone gel on postoperative sequelae after surgical removal of impacted lower third molars. *Erbil Dent J*. 2024;7(1):75-85. doi: 10.15218/edj.2024.9.