



COMUNICACIÓN BREVE

Aplicación local de gel de alendronato al 1 % como adyuvante en la terapia periodontal

Local application of 1 % alendronate gel as an adjunct in periodontal therapy

Aplicação local de gel de alendronato a 1 % como adjuvante na terapia periodontal

Oswaldo Damián Miranda-Rosero ¹, Danna Mabel Castro-Freire ¹, Leslie Dayana Avilés-Brito ¹

¹Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato. Ecuador.

Recibido: 28 de diciembre de 2025

Aceptado: 30 de diciembre de 2025

Publicado: 31 de diciembre de 2025

Citar como: Miranda-Rosero OD, Castro-Freire DM, Avilés-Brito LD. Aplicación local de gel de alendronato al 1 % como adyuvante en la terapia periodontal. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2025 [citado: fecha de acceso]; 29(S2): e7069. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/7069>

RESUMEN

Introducción: la periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que ocasiona pérdida ósea y dentaria, requiriendo terapias adyuvantes innovadoras.

Objetivo: evaluar la eficacia del gel de alendronato al 1 % aplicado localmente como complemento en la terapia periodontal.

Métodos: se realizó una revisión sistemática de la literatura científica en diferentes bases de datos, utilizando un algoritmo con palabras clave y operadores booleanos para identificar fuentes pertinentes. Los estudios seleccionados, tras aplicar rigurosos criterios de inclusión y exclusión, fueron evaluados críticamente en cuanto a actualidad, calidad metodológica y relevancia temática, integrándose de manera coherente en la síntesis final de la revisión.

Desarrollo: los estudios revisados evidencian que el alendronato tópico al 1% reduce la profundidad de sondaje periodontal, mejora el nivel de inserción clínica y favorece la regeneración ósea. Ensayos clínicos mostraron mayor eficacia en pacientes no fumadores, mientras que metaanálisis confirmaron beneficios adicionales frente a terapias convencionales. En modelos animales, el gel promovió regeneración ósea significativa en defectos de furcación. No obstante, persisten preocupaciones sobre seguridad a largo plazo, especialmente por el riesgo de osteonecrosis mandibular asociado al uso sistémico de bifosfonatos.

Conclusiones: el gel de alendronato al 1 % constituye una estrategia prometedora en periodoncia, mejorando parámetros clínicos y radiográficos. Sin embargo, se requieren estudios controlados de mayor duración que validen su seguridad y eficacia, permitiendo establecer protocolos clínicos estandarizados para su aplicación.

Palabras Claves: Alendronato; Periodoncia; Regeneración Ósea; Inflamación.

ABSTRACT

Introduction: periodontitis is a chronic inflammatory disease that causes bone and tooth loss, requiring innovative adjunctive therapies.

Objective: to evaluate the efficacy of 1 % alendronate gel applied locally as a complement in periodontal therapy.

Methods: a systematic review of the scientific literature was conducted across multiple databases, using a keyword algorithm and Boolean operators to identify relevant sources. selected studies, after rigorous inclusion and exclusion criteria, were critically assessed for timeliness, methodological quality, and thematic relevance, and integrated into the final synthesis.

Results: reviewed studies show that topical 1 % alendronate reduces periodontal probing depth, improves clinical attachment level, and promotes bone regeneration. Clinical trials demonstrated greater efficacy in non-smokers, while meta-analyses confirmed additional benefits compared to conventional therapies. In animal models, the gel significantly enhanced bone regeneration in furcation defects. However, concerns remain about long-term safety, particularly the risk of mandibular osteonecrosis associated with systemic bisphosphonate use.

Conclusions: 1 % alendronate gel represents a promising strategy in periodontology, improving clinical and radiographic parameters. Nevertheless, longer controlled studies are needed to validate its safety and efficacy, enabling standardized clinical protocols for its application.

Keywords: Alendronato; Periodoncia; Regeneración Ósea; Inflamación.

RESUMO

Introdução: a periodontite é uma doença inflamatória crônica que provoca perda óssea e dentária, exigindo terapias adjuvantes inovadoras.

Objetivo: Avaliar a eficácia do gel de alendronato a 1% aplicado localmente como complemento na terapia periodontal.

Métodos: foi realizada uma revisão sistemática da literatura científica em diversas bases de dados, utilizando algoritmo de palavras-chave e operadores booleanos para identificar fontes pertinentes. Os estudos selecionados, após rigorosos critérios de inclusão e exclusão, foram avaliados criticamente quanto à atualidade, qualidade metodológica e relevância temática, sendo integrados na síntese final.

Resultados: os estudos revisados demonstram que o alendronato tópico a 1 % reduz a profundidade de sondagem periodontal, melhora o nível de inserção clínica e favorece a regeneração óssea. Ensaios clínicos mostraram maior eficácia em pacientes não fumadores, enquanto metanálises confirmaram benefícios adicionais em relação às terapias convencionais. Em modelos animais, o gel promoveu regeneração óssea significativa em defeitos de furca. Contudo, persistem preocupações quanto à segurança a longo prazo, especialmente pelo risco de osteonecrose mandibular associado ao uso sistêmico de bisfosfonatos.

Conclusões: O gel de alendronato a 1 % constitui uma estratégia promissora em periodontia, melhorando parâmetros clínicos e radiográficos. No entanto, são necessários estudos controlados de maior duração que validem sua segurança e eficácia, permitindo estabelecer protocolos clínicos padronizados para sua aplicação.

Palavras-chave: Administração Tópica; Alendronato; Periodontite; Regeneração Óssea.

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad progresiva de origen microbiano que causa la pérdida de los tejidos de soporte de los dientes debido a reacciones inflamatorias e inmunológicas del huésped. Durante varios años, el enfoque estándar para prevenir y tratar las enfermedades periodontales ha sido la terapia mecánica y, si es necesario, la intervención quirúrgica. Los investigadores consideraron desarrollar una modalidad de tratamiento que, al modificar la respuesta del huésped, pudiera interferir con los mecanismos destructivos del mismo, afectando así el resultado final del proceso patológico.⁽¹⁾

La respuesta del huésped actúa como un mecanismo protector, pero también provoca daño tisular y resorción ósea alveolar, lo que resulta en la ruptura de fibras del ligamento periodontal. Para contrarrestar esto, los investigadores desarrollaron una modalidad de tratamiento que altera la respuesta del huésped para interferir en los mecanismos destructivos de la enfermedad periodontal.⁽¹⁾ Esto ha generado interés en la terapia moduladora del huésped, que reduce la resorción ósea al modificar la respuesta del huésped. Entre los agentes investigados, los bifosfonatos destacan como inhibidores potentes de la resorción ósea y se utilizan en el tratamiento de enfermedades óseas metabólicas como la enfermedad de Paget y la osteoporosis. Se ha planteado que los bifosfonatos, al suprimir la resorción ósea, pueden proteger contra la pérdida ósea alveolar en la periodontitis.⁽²⁾ En particular, el alendronato es un inhibidor eficaz de la resorción ósea y su eficacia ha sido demostrada en estudios tanto en animales como en humanos. Además, dado que la periodontitis es más prevalente y resistente al tratamiento en fumadores, el alendronato podría ser un avance significativo en estos casos.⁽³⁾

El papel de los bifosfonatos (BP) en el tratamiento de la periodontitis se ha estudiado en animales para evaluar su capacidad de retrasar la pérdida ósea alrededor de los dientes afectados por la enfermedad. Los BP mostraron un potencial significativo para reducir la pérdida ósea cuando se administran sistémicamente. Además, su uso local junto con el raspado y alisado radicular (SRP) resultó en una disminución de la pérdida ósea y una mejora en la densidad mineral.⁽⁴⁾

El alendronato (ALN) es un aminobisfosfonato que inhibe la resorción del tejido óseo. Tanto en humanos como en modelos animales, se ha demostrado que el uso sistémico de ALN reduce la resorción ósea alveolar y mejora la densidad ósea. Sin embargo, informes anteriores han vinculado el uso sistémico de ALN con la osteonecrosis mandibular, lo que sugiere que su uso para el tratamiento de la periodontitis debe evaluarse con cautela. Como alternativa, se ha propuesto el uso local de ALN para evitar estos efectos secundarios.^(4,5)

La administración local de gel de ALN al 1 % como terapia adjunta al raspado y alisado radicular (SRP) para tratar la periodontitis crónica y agresiva, así como los defectos de furcación de grado II, ha demostrado disminuir la profundidad de sondaje (PD), mejorar el relleno óseo y aumentar el nivel de inserción clínica (CAL). Estos resultados positivos sugieren que este enfoque podría representar una nueva dirección en la regeneración periodontal.⁽⁶⁾

En este contexto, el presente estudio pretende evaluar científicamente con la revisión de estudios clínicos y experimentales la eficacia y seguridad del uso local de gel de alendronato al 1 % como terapia periodontal adyuvante.

MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA 2020, con el objetivo de evaluar la eficacia del gel de alendronato al 1 % como adyuvante en la terapia periodontal. El periodo de búsqueda se estableció entre 2019 y 2024, considerando estudios clínicos y experimentales recientes.

Las fuentes de información incluyeron PubMed, Scielo, Scopus y Google Scholar, además de literatura gris y referencias secundarias. Se consideraron artículos en español, inglés y portugués.

La estrategia de búsqueda se basó en cadenas booleanas como (((bisphosphonates) AND (periodontitis)) AND (alendronate)) AND (periodontal therapy), junto con términos MeSH: "bisphosphonates", "periodontitis", "alendronate", "periodontal therapy".

Los criterios de inclusión fueron: artículos publicados en los últimos cinco años, con acceso completo y orientados al tema de investigación. Se excluyeron duplicados, trabajos de titulación, informes no científicos, estudios comerciales y artículos sin relevancia clínica.

El proceso de selección identificó inicialmente 284 artículos. Tras eliminar 73 duplicados y aplicar filtros de pertinencia, se descartaron 92 por analizar efectos adversos, 62 por tratar otras especialidades, 27 por falta de aporte significativo, 13 por centrarse en osteonecrosis y 10 por inaccesibilidad. Finalmente, se incluyeron 7 estudios en la síntesis. El proceso se representó mediante un diagrama PRISMA.

La extracción y análisis de datos se realizó mediante una matriz en Excel, recopilando variables como autor, año, tipo de estudio, muestra, intervención y resultados principales. Se efectuó una síntesis cualitativa y, en los casos pertinentes, un metaanálisis para comparar la eficacia del alendronato frente a placebo o terapias convencionales.

Se realizó una búsqueda con las palabras claves: bifosfonatos, periodontitis, alendronato, enfermedad periodontal, regeneración ósea, terapia periodontal, en donde inicialmente se obtuvieron un total de 284 artículos, de los cuales después de la lectura del título se eliminaron 73 artículos duplicados. Después, mediante la lectura del resumen se eliminaron 92 artículos por ser estudios que analizan los efectos adversos en el periodonto por el uso de bifosfonatos a largo plazo, 62 por contemplar el uso de bifosfonatos en otras especialidades, 27 por no tener aportes significativos al tema en cuestión y por analizar el efecto de los bifosfonatos en patologías como osteonecrosis 13. También, se excluyeron 7 artículos que tenían fines comerciales y 3 artículos por no tener una base totalmente científica, lo que dejó un total de 7 artículos científicos. El proceso se puede observar en la figura 1.

Tabla 1. Resultados por buscador y cadena de búsqueda.

Buscador	Cadena	Resultados
PubMed	((bisphosphonates) AND (periodontitis)) AND (alendronate) AND (periodontal therapy)	174
Google Scholar	((bisphosphonates) AND (periodontitis)) AND (alendronate) AND (periodontal therapy)	67
Scopus	((bisphosphonates) AND (periodontitis)) AND (alendronate) AND (periodontal therapy)	43
Total		284

Autores: Leslie Avilés, Danna Castro, Oswaldo Miranda.

Fig. 1 Diagrama de flujo para la selección de los artículos de acuerdo con la guía PRISMA (2020).

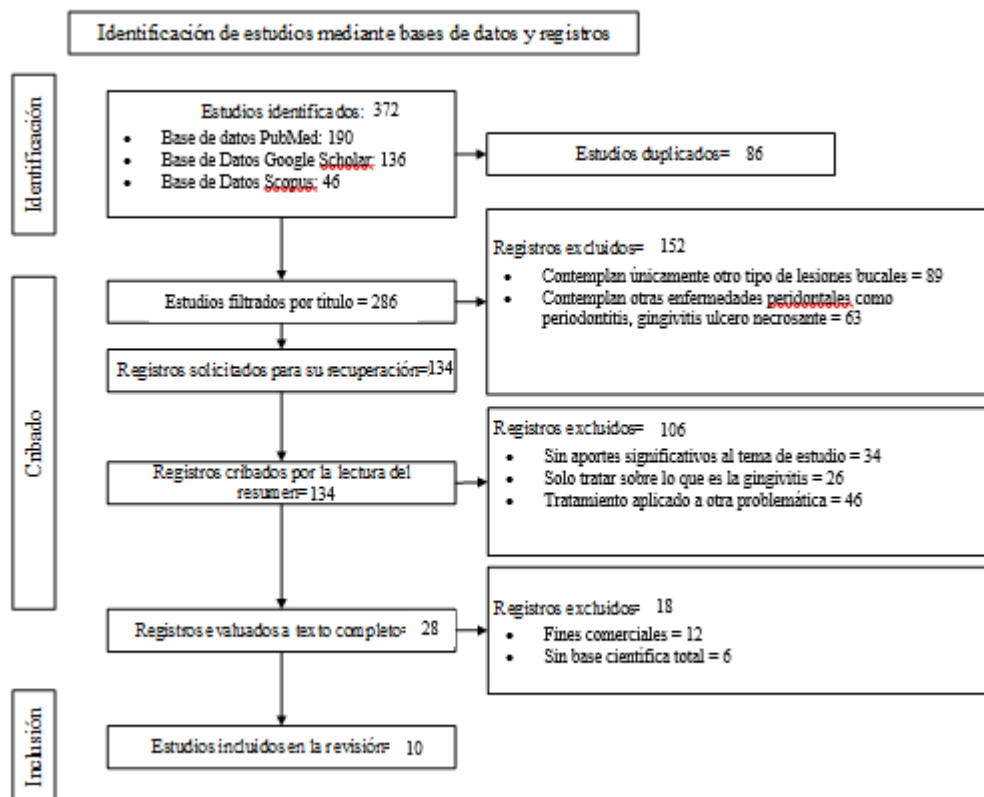


Tabla 2. Tipos de Investigaciones.

Autor	Tipo de investigación	Muestra	Intervención	Resultados	Conclusiones
Kajimoto N et al. ⁽⁸⁾	Estudio experimental	96 ratas se dividieron aleatoriamente en 4 grupos: 1) NT, sin tratamiento; 2) SRP, raspado y alisado radicular; 3) SRP/PLA, SRP seguido de llenado de la bolsa periodontal con gel placebo (PLA); y 4) SRP/ALN, SRP seguido de llenado de las bolsas periodontales con gel ALN al 1%	El gel de placebo (PLA) y ALN se insertó en la bolsa periodontal utilizando una jeringa de 1 ml y una aguja de insulina sin bisel.	Los grupos SRP, SRP/PLA y SRP/ALN presentaron un PBF mayor que el grupo NT a los 7, 15 y 30 días. El grupo SRP/ALN presentó un PBF mayor que el grupo SRP/PLA en todos los periodos experimentales, así como un PBF mayor que el grupo SRP a los 15 y 30 días.	El gel de ALN al 1% administrado localmente y utilizado como complemento de SRP mejoró la regeneración ósea en la región de furcación en un modelo de rata con periodontitis experimental.
Sheokand V et al. ⁽⁹⁾	Ensayo clínico aleatorizado	Se seleccionaron 60 bolsas periodontales infraóseas en pacientes con periodontitis crónica de entre 30 y 50 años. El estudio consistió en 2 grupos, fumadores y no fumadores.	Se colocaron 0,1 ml de gel de alendronato y 0,1 ml de gel placebo en los sitios experimental y de control después del alisado radicular	El alendronato fue más eficaz que el placebo para mejorar los parámetros clínicos y radiográficos, mostrando mejores resultados en no fumadores en comparación con fumadores.	Los sitios tratados con alendronato mostraron una mayor mejoría en comparación con los sitios de control (placebo). En el grupo de no fumadores que recibió alendronato, se midió radiográficamente una ganancia significativa en la altura de la cresta alveolar y el relleno del defecto.
Arena C et al. ⁽¹⁰⁾	Revisión sistemática con metaanálisis y análisis secuencial de ensayos	En los estudios incluidos se trató a un total de 408 pacientes, tanto en el grupo de prueba como	Se incluyeron Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) con más de 6 meses de seguimiento	La aplicación tópica de alendronato durante el segundo paso de la terapia periodontal mejoró	La aplicación local de alendronato podría ofrecer beneficios cuando se utiliza en la fase II de la terapia periodontal,

		en el de control. En el grupo de prueba se trataron 207 zonas, mientras que en el grupo de control se trataron 209 zonas.		significativamente la PD y la CAL.	aunque se requieren estudios a largo plazo para validar estos resultados.
Alwithanani N. ⁽¹¹⁾	Revisión sistemática	Se realizó una extensa búsqueda en línea en los distintos bancos de datos de EMBASE, Medline, Pubmed y Scopus.	Se empleó alendronato como complemento de la SRP en siete estudios, de los cuales cuatro utilizaron administración tópica y tres optaron por alendronato oral.	En comparación con la SRP sola, la SRP con tratamiento con bifosfonatos redujo significativamente la PD aumentó el CAL y rellenó el BD.	Aunque la terapia con bifosfonatos (BT) como complemento parece ser efectiva en el tratamiento de la periodontitis, su viabilidad práctica es dudosa debido al riesgo de osteonecrosis mandibular y al breve período de seguimiento de los estudios.
Muniz F et al. ⁽¹²⁾	Revisión sistemática con metaanálisis	Este estudio incluyó ensayos clínicos aleatorizados que administraron BP local o sistémicamente como adyuvante para el tratamiento periodontal	Realizamos metanálisis por separado para los BP administrados de manera local y sistémica. Se calculó la diferencia media (DM) entre el inicio y los 6 meses posteriores a la terapia para los parámetros PPD y CAL en ambos métodos de administración.	Todos los estudios que usaron gel de alendronato al 1% como terapia adyuvante mostraron mejoras significativas en los parámetros periodontales de 3 a 12 meses, incluyendo reducción de PPD y BOP, ganancia de CAL y disminución de la profundidad del defecto intraóseo IBD. Entre ellos, siete estudios indicaron una mayor reducción de la profundidad de sondaje de la bolsa PPD en el grupo que usó alendronato.	La administración de BP junto con SRP puede producir efectos clínicos adicionales.

Li F. (13)	Metaanálisis	Se realizó en estricta conformidad con el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones y los Elementos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA)	Se incluyeron pacientes con periodontitis que padecían pérdida ósea periodontal, incluido un defecto óseo interproximal vertical o un defecto de furcación de clase II.	El resultado primario fue la reducción de la profundidad del defecto intraóseo (IBD) y el porcentaje de reducción de IBD. La reducción de la profundidad de sondaje de la bolsa (PPD), el nivel de inserción clínica vertical (VCAL) recuperado y el CAL horizontal (HCAL) recuperado fueron resultados secundarios.	El ALN al 1% es eficaz en la regeneración ósea periodontal. Además, se demostró que la combinación sinérgica de PRF y 1% ALN produjo mejores resultados clínicos que el uso de PRF solo.
Shetty B. (14)	Ensayo clínico aleatorizado	Se realizó un estudio de boca dividida con 40 defectos de infraóseos de 20 pacientes diagnosticados con periodontitis crónica.	Los sitios se designaron como sitio de prueba 1 (gel SMV) o sitio de prueba 2 (gel ALN). Tras la terapia de fase I, se aplicó una única dosis de gel SMV o gel ALN en las bolsas periodontales. Los parámetros periodontales clínicos y el porcentaje de relleno óseo se evaluaron al inicio del estudio, y luego a los 3 y 6 meses.	Se observó una reducción significativa en la profundidad de la bolsa, el índice de placa y las puntuaciones del índice de sangrado, así como una ganancia en el nivel de inserción clínica (CAL) y el relleno del defecto óseo en ambos sitios desde el inicio hasta los 6 meses. El sitio de prueba 2 mostró una mejora en el nivel de inserción clínica y un mayor porcentaje de relleno óseo que el sitio de prueba 1 a los 6 meses de seguimiento.	El empleo de geles como simvastatina (SMV) y ALN en defectos intraóseos periodontales puede resultar en mejoras significativas en los parámetros clínicos y radiográficos; sin embargo, el ALN demostró un mejor relleno de los defectos óseos.

DISCUSIÓN

El uso de bifosfonatos (BP) como tratamiento complementario en la periodontitis ha sido ampliamente estudiado, demostrando su eficacia en la reducción de la pérdida ósea y la mejora de los parámetros clínicos. Muniz et al.,⁽¹²⁾ encontró que la administración local y sistémica de BP resultó en mejoras significativas en la profundidad de sondaje de la bolsa (PPD) y el nivel de inserción clínica (CAL) a los seis meses de seguimiento.

Los estudios revisados incluyeron pacientes con periodontitis que experimentaron pérdida ósea periodontal, Li F.,⁽¹³⁾ demuestra la importancia de estos tratamientos para las personas específicas que tienen defectos óseos interproximales verticales o defectos de furcación de clase II. Los hallazgos principales mostraron una disminución en la profundidad del defecto intraóseo (IBD) y el porcentaje de reducción de IBD, lo que indica que los BP pueden ser efectivos en la regeneración ósea en estas situaciones concordando de este modo con Shetty B.⁽¹⁴⁾

La metodología de aplicación de BP es un componente crucial a tener en cuenta para administraciones sistémicas y locales, lo que permitió una evaluación más precisa de la eficacia de cada método. En particular, Muniz et al.,⁽¹²⁾ y Li F.,⁽¹³⁾ demostró que el uso de geles de alendronato (ALN) y otros bifosfonatos administrados localmente puede reducir la profundidad de las bolsas periodontales y mejorar el relleno óseo.

Además, un estudio de boca dividida elaborado por Kajimoto N.,⁽⁸⁾ en pacientes con periodontitis crónica encontró que la aplicación de geles SMV y ALN en defectos infraóseos redujo significativamente la profundidad de las bolsas. Esto es particularmente importante porque los defectos infraóseos son un problema común en el tratamiento periodontal y su manejo efectivo puede conducir a resultados clínicos mejorados confirmándolo Shetty B.⁽¹⁴⁾

Para Kajimoto N et al.,⁽⁸⁾ es importante mencionar que la combinación de BP con raspado y alisado radicular (SRP) puede tener efectos clínicos adicionales, lo que indica que la terapia combinada podría ser más efectiva que el SRP solo. Esto se apoya en la evidencia de que, en varios estudios, el alendronato junto con la SRP mejoró los parámetros clínicos y radiográficos.

No obstante, a pesar de los hallazgos favorables, es necesario continuar investigando para determinar la mejor estrategia de manejo y el perfil de seguridad a largo plazo de los bifosfonatos en el tratamiento periodontal según Wanikar I et al.⁽¹⁵⁾ En futuras investigaciones, se deben tener en cuenta la variabilidad en los resultados de los estudios y la necesidad de un seguimiento a largo plazo.

CONCLUSIONES

Los bifosfonatos han demostrado eficacia en el tratamiento de la periodontitis tanto por vía local como sistémica, con mejoras significativas en parámetros clínicos como la profundidad de sondaje periodontal y el nivel de inserción clínica, lo que sugiere su capacidad para favorecer la regeneración ósea y reducir la pérdida periodontal. En particular, los geles de alendronato muestran resultados prometedores en la reducción de defectos intraóseos y, combinados con el raspado y alisado radicular, potencian los beneficios frente al tratamiento convencional. No obstante, la variabilidad de los hallazgos y las preocupaciones sobre la seguridad a largo plazo, especialmente en relación con el riesgo de osteonecrosis, subrayan la necesidad de investigaciones adicionales que permitan establecer protocolos clínicos estandarizados y seguros, optimizando así el uso de bifosfonatos en pacientes con pérdida ósea significativa.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. J Periodontol [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 30/07/2024]; 89 (Suppl 1): S159-72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29926952/>
2. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Beglundh T, et al. Treatment of stage I-III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. J Clin Periodontol [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 30/07/2024]; 47(Suppl 22): 4-60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32383274/>
3. Figuero E, Roldán S, Serrano J, Escribano M, Martín C, Preshaw PM. Efficacy of adjunctive therapies in patients with gingival inflammation: A systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 30/07/2024]; 47(Suppl22): 125-43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31869441/>
4. Van Dyke TE. Pro-resolving Mediators in the Regulation of Periodontal Disease. Mol Aspects Med [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 20/07/2024]; 58: 21-36. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5660638/>
5. Sharma A, Pradeep AR. Clinical efficacy of 1% alendronate gel in adjunct to mechanotherapy in the treatment of aggressive periodontitis: a randomized controlled clinical trial. J Periodontol [Internet]. 2012 Jan [cited 30/07/2024]; 83(1):19-26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21609254/>
6. Lane N, Armitage GC, Loomer P, Hsieh S, Majumdar S, Wang H -Y., et al. Bisphosphonate therapy improves the outcome of conventional periodontal treatment: results of a 12-month, randomized, placebo-controlled study. J Periodontol [Internet]. 2005 Jul [cited 30/07/2024]; 76(7): 1113-22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16018754/>
7. McKenzie JE, Hetrick SE, Page MJ. Updated reporting guidance for systematic reviews: Introducing PRISMA 2020 to readers of the Journal of Affective Disorders. J Affect Disord [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 16/07/2023]; 292: 56-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34102548/>
8. Kajimoto NDC, Buischi YDP, Loomer PM, Bromage TG, Ervolino E, Fucini SE, et al. Adjuvant therapy with 1% alendronate gel for experimental periodontitis treatment in rats. J Periodontal Implant Sci [Internet]. 2021 [cited 29/07/2024]; 51(6):374-385. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34965617/>
9. Sheokand V, Chadha VS, Palwankar P. The comparative evaluation of 1% alendronate gel as local drug delivery system in chronic periodontitis in smokers and non smokers: Randomized clinical trial. J Oral Biol Craniofac Res [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 30/07/2024]; 9(2): 198-203. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31211036/>
10. Arena C, Caponio VCA, Zhurakivska K, Lo Russo L, Lo Muzio L, Troiano G. Added effect of 1% topical alendronate in intra-bony and inter-radicular defects as part of step II periodontal therapy: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. BMC Oral Health [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 30/07/2024]; 22(1): 15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35062940/>

11. Alwithanani N. Role of Bisphosphonates in Periodontal Diseases: Systematic Review. J Pharm Bioallied Sci [Internet]. 2023 Jul 1 [cited 30/07/2024]; 15(Suppl 1): S46-S53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37654331/>
12. Muniz FWMG, Silva BF da, Goulart CR, Silveira TM da, Martins TM. Effect of adjuvant bisphosphonates on treatment of periodontitis: Systematic review with meta-analyses. J Oral Biol Craniofac Res [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 29/07/2024]; 11(2): 158-168. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33537188/>
13. Li F, Jiang P, Pan J, Liu C, Zheng L. Synergistic Application of Platelet-Rich Fibrin and 1% Alendronate in Periodontal Bone Regeneration: A Meta-Analysis. Biomed Res Int [Internet]. 2019 [cited 29/07/2024]; 2019:9148183. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31531371/>
14. Shetty B, Karegowda P, Khan SF, Yadalam U, Nambiar M. Comparison of simvastatin 1.2% gel and alendronate 1% gel in chronic periodontitis as local drug delivery: A randomized clinical trial. J Indian Soc Periodontol [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 29/07/2024]; 26(6): 591-599. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36582946/>
15. Wanikar I, Rathod S, Kolte AP. Clinico-radiographic evaluation of 1% alendronate gel as an adjunct and smart blood derivative platelet rich fibrin in grade II furcation defects. J Periodontol [Internet]. 2019 [cited 29/07/2024]; 90(1): 52-60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30007039/>