

ALOINJERTOS CON MATRIZ ÓSEA DESMINERALIZADA Y MATRIZ EXTRACELULAR EN REGENERACIÓN DE TEJIDO ÓSEO

Evaluación de Tecnología Sanitaria Versión 1. Mayo, 2025

**CENTRO DE EVIDENCIA E INVESTIGACIÓN PARA LAS
DECISIONES EN SALUD**

VICEPRESIDENCIA GLOBAL DE EXCELENCIA EN SALUD

Grupo desarrollador

María Paula Gutiérrez Sepúlveda

ND. MSc. Epidemiología Clínica
Centro de Evidencia e Investigación para las Decisiones en Salud - CEIDS
Instituto Global para la Excelencia en el Cuidado de la salud Keralty
Presidencia de Salud e Innovación

Kelly Rocío Chacón-Acevedo

Ft. MSc. Epidemiología Clínica
Director del Centro de Evidencia e Investigación para las Decisiones en Salud - CEIDS
Instituto Global para la Excelencia en el Cuidado de la salud Keralty
Presidencia de Salud e Innovación

Nancy Yomayusa González

MD. Especialista en Medicina Interna, Nefrología y Trasplante
Vicepresidente de Excelencia Clínica
Instituto Global para la Excelencia en el Cuidado de la salud Keralty
Presidencia de Salud e Innovación

Conflicto de intereses

Los autores y expertos que participaron en el desarrollo del documento declaran que en virtud de la metodología establecida por el Instituto Global para la Excelencia en el Cuidado de la salud Keralty – IGEC-K no existe ningún conflicto de interés que impida o invalide el desarrollo proceso (de índole financiero, intelectual, de filiación o familiar).

Declaración de independencia editorial

Keralty Instituto Global para la Excelencia en el Cuidado de la salud Keralty y los autores declaran que el desarrollo del documento técnico científico se realizó de manera rigurosa, independiente, transparente e imparcial por parte de sus miembros.

Financiamiento

Este documento ha sido financiado por las empresas del Grupo Keralty

Citar como:

Instituto Global para la Excelencia en el Cuidado de la salud Keralty, Centro de Evidencia, Investigación e Innovación para las Decisiones en Salud, Keralty. Aloinjertos con matriz ósea desmineralizada y matriz extracelular en regeneración de tejido óseo. Evaluación de tecnología sanitaria, junio, 2025.

Derechos de uso

Esta versión aplica a todas las Empresas y Países Keralty, los lineamientos aquí consolidados deben ser adaptadas o ajustadas conforme a las políticas y normas de salud pública emitidas por las instancias regulatorias, Ministerios de Salud y otras Organizaciones de los países donde hace presencia Keralty. Es un documento vivo que irá evolucionando conforme a la emergencia de evidencia nueva.

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 4.0 IGO).



CC BY-NC-SA 4.0

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica más abajo.

En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que Keralty-Instituto Global para la Excelencia en el Cuidado de la salud Keralty respalda una organización, producto o servicio específicos.

Responsabilidad del tomador de decisiones

Las directrices, evaluaciones de tecnologías sanitarias y las síntesis de evidencia para políticas en salud emitidas por el Instituto Global para la Excelencia en el Cuidado de la salud Keralty – Presidencia de Salud e Innovación, representan el compromiso de Keralty con la **excelencia en el cuidado**, lo que implica procurar que los profesionales, equipos interdisciplinarios de atención, así como los responsables en niveles tácticos y estratégicos, **adopten y tomen de manera sistemática decisiones informadas en las evidencias, basadas en datos para mejorar la salud y el bienestar de personas, familias y comunidades, evitar daños y hacer un uso más eficaz de los recursos, garantizando los mejores resultados en salud, una experiencia memorable y el empoderamiento de personas, familias y comunidades, así como el fortalecimiento del liderazgo y orgullo de pertenencia de los profesionales y equipos del ecosistema Keralty.**

Las directrices, evaluaciones de tecnologías sanitarias, las síntesis de evidencia para políticas en salud, incluyen lineamientos para orientar decisiones sobre la práctica clínica en el contexto de nuestro modelo integrado sanitario y socio-comunitario (programas, servicios, centros de excelencia o de alta eficiencia y productos destinados al cuidado de las personas de acuerdo al contexto), la salud pública (programas y servicios destinados a los grupos y poblaciones específicas en aseguramiento, prestación, servicios sociales o comunidades en países donde haga presencia Keralty), la gobernanza integrada en salud (decisiones articuladoras del gobierno clínico y administrativo, decisiones estratégicas corporativas, planeación de recursos, decisiones de inversión o desinversión en tecnologías sanitarias u otras derivadas de análisis de impacto basados en valor).

Keralty Instituto Global para la Excelencia en el Cuidado de la salud Keralty garantiza una metodología rigurosa, sistemática y transparente, procurando la confianza por parte del tomador de decisiones, de las personas y familias que cuidamos. Por lo tanto, bajo un enfoque de trabajo colaborativo, todos los procesos vinculan en el Equipo Desarrollador, profesionales y expertos de las diferentes disciplinas, así como responsables claves del nivel

táctico o estratégico según el foco problemático, siendo al final las **Comisiones de Excelencia Keralty** las instancias de gobernanza y fuero técnico científico donde se analizan y avalan las directrices y políticas conforme al área disciplinar que corresponda.

Gracias a la sistematización del proceso, el enfoque metodológico permite que los lineamientos emitidos tengan en cuenta todos los criterios importantes que se sustenten en la mejor evidencia disponible procedente de la investigación, los cuales van más allá de la eficacia y seguridad de las intervenciones e incluyen un análisis de contexto, la prioridad del problema, valores, preferencias, experiencias, las implicaciones de financiación y recursos, la equidad, viabilidad, asequibilidad, la aceptabilidad de las partes interesadas, la sostenibilidad y eficiencia, entre otros.

Por lo cual, **se aspira que los profesionales, equipos interdisciplinarios de cuidado, así como responsables en niveles tácticos y estratégicos, tengan en cuenta estos lineamientos para tomar decisiones que generan valor en salud, en el marco de un modelo integral centrado en las personas, a través de decisiones compartidas, lo que implica tener en cuenta la evidencia así como las preferencias, creencias y valores individuales de la persona, garantizando la comprensión de los riesgos, beneficios y consecuencias de las diferentes opciones de cuidado a través de una discusión abierta, empática y compasiva.**

Contenido

Contenido

Resumen	1
1. Introducción.....	2
2. Objetivo	2
3. Pregunta	2
4. Descripción de la tecnología	3
5. Metodología	4
6.1 Criterios de elegibilidad	4
6.1.1 Fuentes de información.....	4
6.1.2 Búsqueda de evidencia	4
Criterios de elegibilidad	4
6.1.3 Tamización, selección y extracción de evidencia.....	4
6. Resultados	5
Síntesis de evidencia	5
7. Aspectos regulatorios	6
8. Conclusiones	6
9. Bibliografía	6
10. Anexos	6
Anexo 1. Estrategia y resultados de búsqueda	6
Anexo 2. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de estudios.....	6

Resumen

Introducción: La regeneración ósea mediante aloinjertos se ha consolidado como una alternativa relevante en cirugía ortopédica, reconstructiva y traumatológica. En este contexto, el Proyecto Orestes propone una tecnología basada en aloinjertos con matriz ósea desmineralizada (MOD) 100% cortical y matriz extracelular (MEC) de origen humano, buscando aprovechar sus propiedades osteoinductivas, biocompatibles y de integración tisular. Sin embargo, su incorporación en la práctica clínica requiere sustento en evidencia científica sólida.

Objetivo: Sintetizar la evidencia científica disponible sobre eficacia, seguridad, efectividad de aloinjertos con matriz ósea desmineralizada (DBM 100% cortical) y matriz extracelular en procedimientos de regeneración ósea.

Metodología: Se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos biomédicas (PubMed, Google Scholar, ClinicalTrials.gov), limitada a publicaciones entre 2015 y 2025 en inglés y español. Se revisaron guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, estudios preclínicos y ensayos clínicos. El proceso de tamización y selección se realizó por una revisora, y la síntesis fue narrativa. No se identificó evidencia clínica directa sobre la combinación de MOD 100% cortical y MEC, por lo que los hallazgos se basan en estudios preclínicos o indirectos.

Resultados: De 805 referencias tamizadas, se incluyeron 4 estudios: una investigación preclínica y tres revisiones sistemáticas que evaluaron MOD y/o MEC por separado. Los hallazgos preclínicos sugieren un potencial biológico importante, con beneficios como biocompatibilidad, osteoinducción, integración estructural y reducción de la respuesta inmune. Sin embargo, los estudios disponibles presentan heterogeneidad significativa en modelos animales, métodos de procesamiento y desenlaces, y no se identificaron ensayos clínicos en humanos ni registros regulatorios aprobados para esta combinación tecnológica.

Conclusiones: La tecnología basada en aloinjertos con MOD 100% cortical y MEC se encuentra en fase preclínica, con resultados prometedores en estudios animales, pero sin evidencia clínica que respalde su uso en humanos. No se recomienda su incorporación en la práctica clínica actual. Se destaca la necesidad de investigación adicional que incluya estudios clínicos controlados y estandarización de los procesos de fabricación y evaluación, para validar su seguridad, eficacia y aplicabilidad en escenarios reales de atención en salud.

1. Introducción

La regeneración ósea mediante aloinjertos se ha consolidado como una de las estrategias más utilizadas en cirugía ortopédica, reconstructiva y traumatológica, especialmente como alternativa a los injertos autólogos, en 2024 el mercado de aloinjertos generó ingresos de 993.6 millones USD, siendo el de mayor generación de ingresos en comparación con los injertos sintéticos, con aproximadamente 1.5 millones de injertos distribuidos en Estados Unidos(1). En los últimos años, los avances tecnológicos han permitido mejorar tanto la calidad biológica como las propiedades mecánicas de estos injertos. En este contexto, surge el Proyecto Orestes, una empresa especializada en el diseño y desarrollo de aloinjertos óseos y de tejidos blandos de alta calidad, que incorpora en sus productos matriz ósea desmineralizada (DBM) 100% cortical y matriz extracelular humana(2).

2. Objetivo

Sintetizar la evidencia científica disponible sobre eficacia, seguridad, efectividad de aloinjertos con matriz ósea desmineralizada (DBM 100% cortical) y matriz extracelular en procedimientos de regeneración ósea.

3. Pregunta

En pacientes con necesidad de regeneración ósea, ¿los aloinjertos elaborados con matriz ósea desmineralizada 100% cortical y matriz extracelular tienen mejores resultados clínicos y funcionales que otras alternativas como injertos autólogos, aloinjertos convencionales o sustitutos sintéticos?

Población	Personas que requieren regeneración ósea o reconstrucción ósea tras cirugía ortopédica, trauma o defectos congénitos.
Intervención	Aloinjertos con matriz ósea desmineralizada (DBM 100% cortical) y matriz extracelular
Comparador	Aloinjertos convencionales (mezcla cortical/trabecular), injertos autólogos o sustitutos sintéticos.
Desenlace(s)	Tasa de integración ósea tiempo de consolidación frecuencia de complicaciones postquirúrgicas necesidad de reintervención calidad funcional postoperatoria.

Fuente: Elaboración propia

4. Descripción de la tecnología

La matriz ósea desmineralizada (MOD) ha sido estudiada como biomaterial en contextos ortopédicos y musculoesqueléticos, principalmente por sus propiedades osteoinductoras (que dependen esencialmente de la calidad del tejido y características del donante). A partir de ello, existe un número creciente de estudios que evalúan el uso de injertos óseos alogénicos en contextos ortopédicos, incluidos aquellos que contienen MOD(3). Este componente se obtiene a través de la eliminación ácida de los minerales de huesos humanos, conservando las proteínas clave como el factor de crecimiento, la osteopontina y la fibronectina, las cuales son esenciales para la proliferación de células osteogénicas y formación de hueso nuevo(4).

Por su parte la matriz extracelular es un componente no celular derivado de tejido humano, compuesto principalmente de colágeno, glucosaminoglicanos, proteoglicanos y otras proteínas estructurales. Su función biológica consiste en favorecer el ambiente fisiológico donde se aumenta la adhesión y proliferación celular, además, es biocompatible, permite la integración del injerto con el huésped(3) y disminuye la tasa de complicaciones(2,4,5).

La combinación de estos dos materiales tiene como objetivo aprovechar sus propiedades sinérgicas donde la MOD actúa como soporte y fuente de señales osteoinductivas y la MEC contribuye a la integración de tejidos y regeneración ósea(6).

Actualmente, esta tecnología está siendo fabricada por la empresa ORESTES, una compañía española que surgió como el primer banco de huesos privado autorizado en España para almacenamiento y distribución de tejidos, y ha consolidado una posición de liderazgo en el mercado de implantes biológicos, anticipándose a la transición desde productos metálicos hacia soluciones más biocompatibles (2). Según datos de la compañía, se trata de una tecnología con márgenes operativos elevados, posicionada en el mercado privado de salud en España, y con potencial de expansión a nuevos mercados internacionales(2).

No obstante, la calidad y consistencia de los productos disponibles en el mercado pueden variar considerablemente, al igual que la solidez de la evidencia que respalda su uso en diferentes indicaciones clínicas. Compañías como Arthrex, Inc., Vortom Biologics, Madrob Pharmaceutical Ltda., Salugraft Dental/LifeNet Health y Traumaservice Internacional S.A. también han reportado ser fabricantes de injertos de matriz ósea desmineralizada y matriz extracelular en el campo de la regeneración ósea y tecnología dental. Estos productos comparten ciertas características con los desarrollados por ORESTES, como el uso de hueso cortical humano, formulaciones en masilla o polvo, y propiedades osteoconductoras y biocompatibles(2).

5. Metodología

El presente documento fue elaborada con base en el Manual metodológico: Evaluación de Tecnologías en Salud (ETES) - CEIIDS (7).

6.1 Criterios de elegibilidad

6.1.1 Fuentes de información

Pubmed, Google, Google Scholar y ClinicalTrials.gov

6.1.2 Búsqueda de evidencia

Se condujo una búsqueda (21 de mayo de 2025) de guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas con y sin metaanálisis, ensayos clínicos y estudios primarios, publicados entre 2015 y 2025.

La búsqueda incluyó los siguientes términos (((((bone regeneration[MeSH Terms]) OR (bone fractures[MeSH Terms])) OR (bone healing)) OR (orthopedic surgery)) AND (((((((bone matrix[MeSH Terms]) OR (bone demineralization technic[MeSH Terms])) OR (demineralized bone matrix)) OR (DBM)) OR (cortical bone)) OR (cortical allograft)) OR (cortical bone graft)). La búsqueda se restringió a idioma inglés y español.

Criterios de elegibilidad

- Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, evaluaciones de tecnología sanitaria, ensayos clínicos o estudios primarios
- Sin límite en relación al estado de publicación
- Evidencia publicada en los últimos 10 años
- Español e inglés

6.1.3 Tamización, selección y extracción de evidencia

El total de referencias identificadas en la búsqueda fue tamizado por una revisora examinando los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos. A partir del grupo de referencias preseleccionados se realizó la selección de los estudios, con verificación de los criterios de elegibilidad. Los hallazgos de la evidencia disponible fueron resumidos de forma narrativa.

Declaración de uso de inteligencia artificial

Para la realización de esta evaluación de tecnología se utilizaron herramientas de inteligencia artificial generativa, específicamente en la revisión de redacción y gramática para la síntesis narrativa. Se declara que su uso fue vigilado y revisado de forma responsable.

6. Resultados

Como resultado del proceso de búsqueda, se identificaron 23 publicaciones relacionadas con el uso de matriz ósea desmineralizada (MOD) y/o matriz extracelular (MEC) en aplicaciones de regeneración ósea, de los cuales se incluyeron 4 estudios en la síntesis de evidencia: 1 estudio preclínico centrado en MOD y 3 revisiones sistemáticas que incluyeron ensayos clínicos, estudios en animales, estudios de cohorte y series de casos, que corresponden a evidencia indirecta o preclínica, sin estudios en humanos que evalúen la combinación específica de MOD 100% cortical y MEC de origen humano. La búsqueda en ClinicalTrials.gov no arrojó resultados relevantes sobre estudios clínicos en humanos con esta combinación tecnológica.

Síntesis de evidencia

En un estudio experimental publicado por He *et al.* (2021), que evaluó el uso combinado de MOD cortical desmineralizada con matriz extracelular derivada de células madre (MEC) para la regeneración de la interfaz hueso-tendón, en un modelo preclínico, los resultados sugieren un efecto sinérgico que podría favorecer la integración estructural y funcional del complejo osteotendinoso(6). Aunque este hallazgo es prometedor, se trata de un estudio in vivo en animales, por lo que su aplicabilidad clínica aún no está establecida.

De forma similar, una revisión sistemática de Hexter *et al.* (2017), evaluó la eficacia de la MOD como material de refuerzo en la cicatrización del tendón al hueso. La revisión incluyó estudios preclínicos con modelos en animales que sugieren que el uso de MOD puede favorecer la unión osteotendinosa, mejorar la curación de tejidos tendinosos y óseos y recrear una entesis fibrocartilaginosa directa (8). Sin embargo, declaran la necesidad de estudios clínicos adicionales, ya que estos modelos animales no están exentos de limitaciones como la elección de la fuente de MOD (alógena o xenogénica) y el procesamiento de la muestra ósea (hueso cortical desmineralizado o pasta de MOD)(8), lo anterior muestra que la evidencia en seres humanos sigue siendo limitada y la mayoría de los trabajos no evalúan combinaciones con MEC.

Por otra parte, una revisión del uso de MOD en cirugía ortopédica y traumatológica de Van der Stock *et al.* (2017), cuyo objetivo fue sintetizar la evidencia sobre los resultados de estudios preclínicos en modelos animales en cuanto a los beneficios del uso de la matriz extracelular biológica para promover la cicatrización y reducir la tasa de re-desgarros después de la cirugía del manguito rotador, concluyó que, si bien existen datos que sugieren su seguridad y capacidad osteoinductora, la evidencia de superioridad sobre otros injertos sigue siendo débil. Los autores de la revisión reportaron que no se encontraron estudios de alta calidad que respalden de manera concluyente su uso como primera línea en defectos óseos complejos(9).

En cuanto al uso exclusivo e independiente de matrices extracelulares descelularizadas, la revisión sistemática de Codispoti *et al.* (2024) que incluyó

estudios preclínicos en modelos animales identificó efectos favorables sobre la reparación del manguito rotador, los resultados más destacados incluyen el mejoramiento de la integración tisular y la reducción de la respuesta inmune, sin embargo, hay variabilidad en los resultados en cuanto a los modelos animales utilizados y los métodos de descelularización de las matrices(10), además, estos hallazgos aún no han sido confirmados en ensayos clínicos controlados (10).

Teniendo en cuenta lo anterior, la evidencia actual sobre la matriz ósea desmineralizada (MOD) y la matriz extracelular (MEC) proviene de modelos preclínicos, cuyos resultados sugieren un potencial biológico relevante, particularmente en términos de biocompatibilidad, integración estructural y propiedades osteoinductivas. Además, las MEC pueden aportar beneficios adicionales como la disminución de la respuesta inmune y la migración y diferenciación celular, lo que amplía su posible uso en procesos de regeneración ósea y de tejidos tendinosos.

Sin embargo, no existe evidencia clínica directa que respalde la eficacia de estos materiales en humanos para la regeneración ósea. Los estudios incluidos presentan una notable heterogeneidad, no solo en los tipos de modelos animales utilizados, sino también en las fuentes y formulaciones de MOD, los protocolos de descelularización y procesamiento de las MEC y los diseños experimentales, procedimientos quirúrgicos y desenlaces evaluados. Además, la mayoría de los estudios analiza los componentes por separado, sin evaluar su posible efecto al ser utilizados en combinación, lo que limita la posibilidad de extrapolar conclusiones sobre su eficacia conjunta en contextos clínicos reales.

7. Aspectos regulatorios

Con el fin de identificar el estado regulatorio de esta tecnología, se realizó una consulta de los registros públicos disponibles de tres agencias sanitarias de referencia: la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) en Colombia. La búsqueda incluyó bases de datos de dispositivos médicos, injertos y medicamentos aprobados, con el objetivo de establecer si existen productos autorizados para su uso clínico en estos contextos.

1. FDA (Food and Drug Administration):

- La MOD humana puede ser regulada como producto de células y tejidos humanos (HCT/P) bajo la norma 21 CFR 1271, siempre que:
 - Sea mínimamente manipulada.
 - Esté destinada a uso autólogo, alogénico dirigido o para reproducción.
 - Mantenga funciones estructurales similares a las del tejido original.

- No esté combinada con componentes que alteren su función principal (se permiten portadores como glicerol o colágeno).
- Si la MOD se combina con componentes activos, células vivas o sustancias que cambien su función, puede ser considerada un producto combinado, y requerir aprobación como dispositivo médico o medicamento biológico.
- No se encontró información sobre productos aprobados que incluyan matriz extracelular (MEC) humana como componente principal.

2. EMA (Agencia Europea de Medicamentos) e INVIMA (Colombia):

- No se identificaron registros en la base de datos pública relacionados con productos que incluyan MOD o MEC como componentes principales aprobados.
- No se hallaron registros sanitarios vigentes para productos que contengan MOD o MEC, ni como dispositivos médicos aprobados oficialmente en Colombia.

8. Conclusiones

- La tecnología está en fase temprana de desarrollo con resultados prometedores, sin embargo, por las limitaciones de evidencia científica existente, a la fecha no es posible considerarla dentro de la práctica clínica. Aunque vale la pena mencionar que existe una oportunidad de investigación y desarrollo de la misma.
- La tecnología basada en la combinación de matriz ósea desmineralizada (MOD) 100% cortical y matriz extracelular (MEC) se encuentra actualmente en fase preclínica. Los estudios identificados han sido realizados en modelos animales, y no se hallaron ensayos clínicos en humanos ni estudios en curso registrados en *ClinicalTrials.gov* que evalúen esta intervención combinada. Por tanto, no existe evidencia clínica que respalde su eficacia o seguridad en humanos.
- Los estudios preclínicos disponibles reportan desenlaces biológicos favorables como biocompatibilidad, integración estructural, formación de nuevo tejido óseo y disminución de respuesta inmune. No obstante, estos resultados están limitados por la heterogeneidad de modelos animales, técnicas quirúrgicas y métodos de evaluación, lo que restringe su extrapolación a la práctica clínica.
- La combinación de MOD y MEC podría ofrecer beneficios teóricos importantes en el campo de la regeneración ósea y tisular, incluyendo su capacidad osteoinductiva, soporte estructural, integración con el huésped y modulación del microambiente celular. Además, su formulación maleable y su origen biológico podrían facilitar su uso en cirugía mínimamente invasiva y reducir el riesgo de rechazo.
- Existe una necesidad de generar evidencia clínica que evalúe esta tecnología en humanos. Esto incluye ensayos clínicos controlados, estudios observacionales comparativos y reportes de caso bien documentados que analicen seguridad, eficacia, desenlaces funcionales y calidad de vida. También es necesario estandarizar los protocolos de fabricación y caracterización para garantizar la reproducibilidad y comparabilidad de los resultados.

9. Bibliografía

1. The United States Bone Grafts And Substitutes Market Size & Outlook, 2030 [Internet]. [citado el 29 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.grandviewresearch.com/horizon/outlook/bone-grafts-and-substitutes-market/united-states?utm_source=chatgpt.com
2. Project Orestes. PROJECT ORESTES - INVESTMENT TEASER. 2025.
3. Brink O. The choice between allograft or demineralized bone matrix is not unambiguous in trauma surgery. *Injury*. el 1 de junio de 2021;52:S23–8.
4. Baldwin P, Li DJ, Auston DA, Mir HS, Yoon RS, Koval KJ. Autograft, Allograft, and Bone Graft Substitutes: Clinical Evidence and Indications for Use in the Setting of Orthopaedic Trauma Surgery. *J Orthop Trauma*. el 1 de abril de 2019;33(4):203–13.
5. Cho H, Bucciarelli A, Kim W, Jeong Y, Kim N, Jung J, et al. Natural Sources and Applications of Demineralized Bone Matrix in the Field of Bone and Cartilage Tissue Engineering. En: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer; 2020. p. 3–14.
6. He SK, Ning LJ, Yao X, Hu RN, Cui J, Zhang Y, et al. Hierarchically Demineralized Cortical Bone Combined With Stem Cell-Derived Extracellular Matrix for Regeneration of the Tendon-Bone Interface. *American Journal of Sports Medicine*. el 1 de abril de 2021;49(5):1323–32.
7. Centro de Evidencia I e I para las decisiones en salud (CEIIDS),, Instituto Global de Excelencia Clínica K. Manual metodológico: Evaluación de Tecnologías en Salud (ETES). Colombia; 2023.
8. Hexter AT, Pendegrass C, Haddad F, Blunn G. Demineralized bone matrix to augment tendon-bone healing: A systematic review. Vol. 5, *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*. SAGE Publications Ltd; 2017.
9. van der Stok J, Hartholt KA, Schoenmakers DAL, Arts JJC. The available evidence on demineralised bone matrix in trauma and orthopaedic surgery. *Bone Joint Res*. julio de 2017;6(7):423–32.
10. Codispoti G, Carniato M, Brogini S, Romanelli A, Martini L, Giavaresi G, et al. Decellularized biological matrices for the repair of rotator cuff lesions: a systematic review of preclinical in vivo studies. *Front Bioeng Biotechnol* [Internet]. el 1 de febrero de 2024 [citado el 21 de mayo de 2025];12:1345343. Disponible en: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>,

10. Anexos

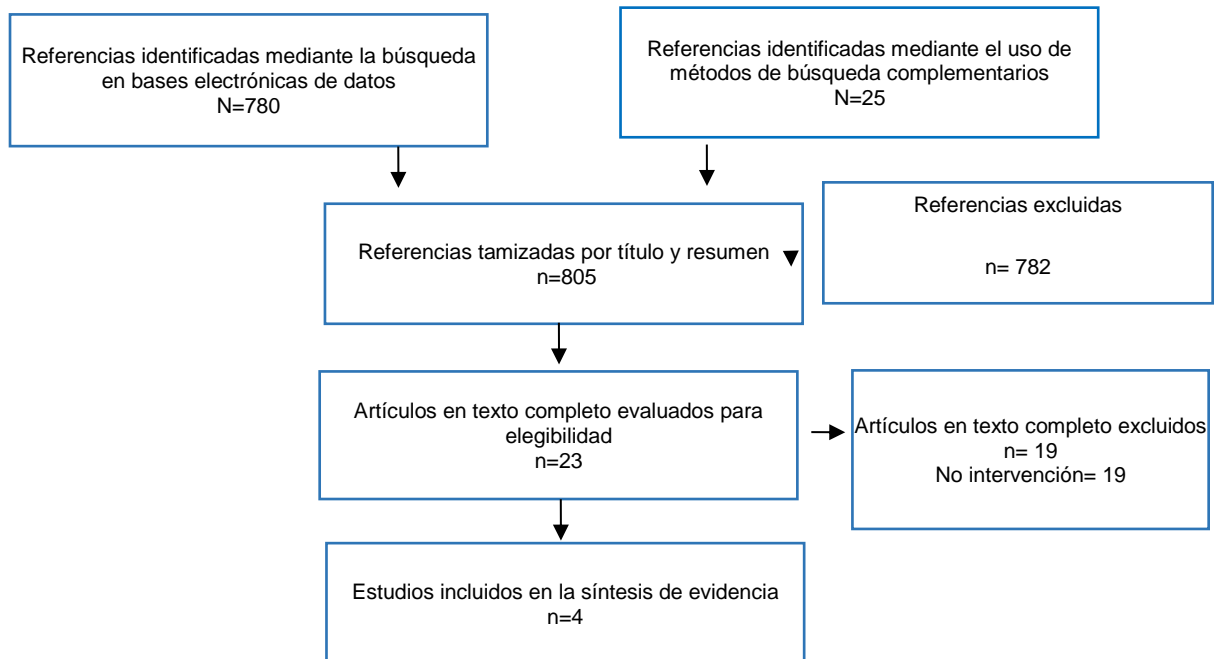
Anexo 1. Estrategia y resultados de búsqueda

Tipo de búsqueda	Electrónica
Base de datos	PubMed
Fecha de búsqueda	21/05/2025
Rango de fecha de búsqueda	2015 - 2025
Restricciones de lenguaje	Inglés y español
Otros límites	Filters: from 2015 - 2025
Estrategia de búsqueda	(((((bone regeneration[MeSH Terms]) OR (bone fractures[MeSH Terms])) OR (bone healing)) OR (orthopedic surgery)) AND (((((((bone matrix[MeSH Terms]) OR (bone demineralization technic[MeSH Terms])) OR (demineralized bone matrix)) OR (DBM)) OR (cortical bone)) OR (cortical allograft)) OR (cortical bone graft)).
Referencias identificadas	607

Tipo de búsqueda	Electrónica
Base de datos	Google y Google Scholar
Fecha de búsqueda	21/05/2025
Rango de fecha de búsqueda	2015 - 2025
Restricciones de lenguaje	Inglés y español
Otros límites	Filters: from 2015 - 2025
Estrategia de búsqueda	Allografts with demineralized bone matrix (100% cortical DBM) and extracellular matrix
Referencias identificadas	15

Tipo de búsqueda	Electrónica
Base de datos	Clinical trials.gov
Fecha de búsqueda	21/05/2025
Rango de fecha de búsqueda	2015 - 2025
Restricciones de lenguaje	Inglés y español
Otros límites	Filters: from 2015 - 2025
Estrategia de búsqueda	<ul style="list-style-type: none"> • Allografts with demineralized bone matrix (100% cortical DBM) and extracellular matrix • Allografts with demineralized bone matrix • Extracellular matrix
Referencias identificadas	158

Anexo 2. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de estudios.



Fuente: Elaboración propia