

REPÚBLICA DOMINICANA
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



Efectividad cicatrizante de la terapia fibrina rica en plaquetas
post cirugía oral

ESTUDIANTES

MARÍA MONTSERRAT NÚÑEZ-APONTE
18-0375

VALENTINA GARCÍA VILLADA
18-0631

Docente Especializado

Dr. Alejandro Abdala

Docente Titular

Dra. María Teresa Thomas

SANTO DOMINGO, 2021

DEDICATORIA

Este árduo trabajo se lo dedicamos a nuestros padres, que son nuestro mayor soporte en nuestras vidas, los que siempre están ahí para nosotras al momento de rendirnos y nos impulsan y retan a dar lo mejor de nosotras porque saben que podemos dar nuestro máximo en todo lo que nos proponemos.

AGRADECIMIENTOS

Al terminar este trabajo tan interesante queremos agradecer a estas personas que fueron personas claves en este camino de tantas tinieblas:

Montse

A mi madre, Cathleen Aponte, porque con ella aprendí el significado de siempre estar presente en los momentos más importantes, la misma me impulsa a cumplir todos mis sueños y cuando estoy estresada me dice que todo estará bien. La admiro por su entrega, apoyo incondicional, comprensividad. Gracias por todo, sin ti el camino hubiera sido muy difícil.

A mi padre, Gaby Núñez, gracias por apoyarme y enseñarme a defenderme en este mundo donde hay mucha competencia impulsándome a dar lo mejor de mí, ayudándome indirectamente con mis pacientes y darme palabras de aliento cuando me sentía decepcionada. Me enseñaste que debe existir respeto entre el paciente y yo.

A mi hermana, Gabriela Núñez, te agradezco por toda la fortaleza que me has transmitido, porque tu aun siendo la más pequeña me has hecho una persona más madura. Te agradezco todas las noches que te quedabas conmigo mientras estudiaba para mis exámenes finales y no podías dormir porque tenía la luz prendida y te levantabas a hacerme preguntas.

A mis abuelos, Heriberto Núñez y Lidia Fermín, les agradezco por apoyarme en cada momento, por preguntarme y por interesarse día por día como me sentía y como me estaba yendo, por preocuparse por mi salud cuando me veían que estaba muy estresada y cuando abuela me guardaba un termo lleno de café para llevarlo a la universidad

cuando pasabamos el día entero. Gracias por andar siempre queriendo ver la boca de las personas para referirlos donde mi y que nunca me faltaran pacientes.

A mi abuela, Bernarda García, gracias por enseñarme el valor de querer saber un poco de cada cosa, siempre me decías que debía leer un poco más porque nunca se sabe si preguntarán otras cosas y que además nunca estaba de más saber. Gracias por llamarme todos los días preguntando como me había ido y preguntarme si habían llegado mis pacientes o a qué hora había llegado. Gracias por orar por mi para que todo me salga como Dios quiera.

A mi novio, Joan García, te agradezco por todas las noches de desvelo que te quedaste conmigo esperando que llegara a mi casa de estudiar el día completo, gracias por ayudarme a estudiar y cuando me sentía estresada me motivas y me decias que me faltaba poco y que todo lo que hiciera lo hiciera con amor y mucha pasión.

A mis tíos, José Aponte, Jimmy Núñez, Franklin Aponte, Virgilio Aponte y Henry Núñez, les agradezco por siempre estar, por siempre hacerse notar en cada logro, con una simple llamada tratan de alegrar mi día e impulsarme a dar lo mejor. No tenía ni dos cuatrimestres y para ustedes yo era su mejor doctora y me pedían consejos, gracias por siempre confiar en mí.

A mis tías, Ely Ureña, Mabelissa Tempestti, Rosa Montesino, Karina Kobo, Jessica Acosta, gracias por siempre preocuparse por mí, darme su apoyo y celebrar todos mis logros como si fueran suyos y decirme siempre que yo triunfaré en todo lo que me proponga.

A mi madrina, Elizabeth Acevedo, te agradezco por enseñarme a dar lo mejor de mi, a ser empática, a valorar cualquier cambio que pueda pasar en tu vida y volverlo una enseñanza.

A mis tías, Nadia, Chanet, Miguelina, Mildred, Graciela, les agradezco por confiar en mí desde el primer día, les agradezco por la motivación diaria que me brindaban y por alegrarse de mis logros.

A mi abuelo, José Francisco Aponte, gracias por llamarme en cada momento para preocuparte de como me estaba yendo, se que desde el cielo, estas celebrando mis logros.

A mi prima, Elisa Batle, gracias por esos momentos donde estudiabas conmigo y me explicabas una y otra vez hasta que yo entendiera todo, gracias por confiar en mi.

A mi colega y mejor amiga y compañera que me pudo dar UNIBE, Valentina García, te agradezco por enseñarme el sentido de la fortaleza, te agradezco por ayudarme a crecer como persona y a ver las cosas de una perspectiva diferente. Te agradezco por decirme que todo iba a estar bien no estando segura que todo estaría bien, solo que querías que me sintiera mejor.

A mis mejores amigas, Rosa, Sagira, Camila y Diana, les agradezco por estar en cada etapa de mi carrera siempre dando la cara por mi para que yo me sintiera apoyada cuando más yo lo necesitaba y siempre creyeron que yo iba hacer todo lo posible por brindar lo mejor de mi y darle lo mejor a mis pacientes.

Valentina

A mi madre, Alejandra Villada, admiro tu valentía y fortaleza. Agradezco de ti que me hayas inculcado tu deseo de superación, tu apoyo incondicional. Admiro que logras todo lo que te propones y que siempre te destacas en todo lo que haces. Eres una gran profesional y siempre serás mi ídolo y mi modelo a seguir.

A mi padre, Hector García, admiro que eres un hombre fajador y luchador, siempre pones a tu familia antes que todo. Tu mayor felicidad es vernos feliz y cumpliendo nuestros sueños. Te agradezco por apoyarme en cada decisión de mi vida, por enseñarme el valor de la honestidad y saber manejar mis finanzas.

A mis abuelos, les agradezco por enseñarme a nunca rendirme, a demostrarme que el cielo es el límite y que nunca debemos de trazar obstáculos si no que solo debemos de trabajar fuerte para cumplir todo.

A mis tías, les agradezco por siempre consentirme y enseñarme el significado de la palabra trabajo y superación.

A mis hermanos, por preocuparse por mi y darme los mejores consejos y palabras de apoyo. Gracias por estar en mis mejores momentos, admiro de ustedes la forma en la cual miran la vida.

A mi novio, te agradezco que los días que estaba cansada, me impulsas a seguir estudiando y dar la milla extra para que yo pueda culminar esta etapa con las mejores enseñanzas. Gracias por toda la disciplina que tienes y que me transmitiste para que siguiera enfocada en mis metas.

A mi mejor amiga de la vida, Montserrat Núñez, no sabes lo tanto que te amo y te agradezco por aceptarme en tu familia en los años donde la mía estaba muy lejos. Me

graduó de UNIBE sabiendo que mi segunda familia está en Republica Dominicana. Gracias por ser mi compañera en todo y por disfrutar estos 4 lindos años conmigo. Estoy triste que tengo que dejarte atrás pero el mundo siempre nos va volver a reunir. Y sí, seré la madrina de tus hijos.

Montse y Valentina

A nuestros doctores, les agradezco siempre retornos a dar lo mejor de nosotras, por plasmar sus vivencias en cada momento que era necesario.

A nuestra asesora metodológica, Maria Teresa Thomas, le agradecemos por enseñarnos con dulzura, demostrarnos que para ser un buen profesor no hay que hablarle mal a sus estudiantes, si no darle su confianza y entrega.

A nuestro asesor clínico, Alejandro Abdala, le agradecemos porque aun teniendo un millón de compromisos y cuando ninguno estaba disponible lo conocimos usted, un doctor que marca la vida de sus alumnos de una manera positiva porque resaltamos su forma de enseñar que se quedará con nosotras por el resto de nuestras vidas.

RESUMEN

La fibrina rica en plaquetas (PRF) es una membrana o coágulo de fibrina que contiene leucocitos, plaquetas, citoquinas y factores de crecimiento; es considerado un biomaterial y concentrado plaquetario de segunda generación que se obtiene mediante la centrifugación de sangre del propio paciente. Recientemente, estudios han demostrado que calentando una capa líquida de plasma pobre en plaquetas (PPP), las propiedades de reabsorción de la albúmina calentada (gel de albúmina) pueden extenderse de 2 semanas a más de 4 meses (e-PRF).

Objetivo: Determinar si el uso de la terapia de fibrina rica en plaquetas ofrece una cicatrización más acelerada de manera calentada en comparación a la técnica donde se mantiene a temperatura ambiente, según los autores. Además, se persigue caracterizar las propiedades biológicas de esta novedosa modalidad regenerativa para entender como afecta en la cicatrización postoperatoria.

Metodología: Revisión sistemática de los estudios secundarios publicados entre los años 2017 y 2021 en Scielo, Pubmed, EBSCO y Colaboración Cochrane. El método de estudio fue tipo análisis y síntesis para comparar y determinar qué terapia brinda los mejores resultados de cicatrización.

Resultados: La albúmina dentro de la membrana posee propiedades regenerativas inducidas por la liberación lenta y gradual de factores de crecimiento encontrados en PRF líquido a través de la degradación en gel de albúmina. Los estudios encontrados no son suficientes para caracterizar completamente las propiedades de degradación de Alb-PRF in vivo y explorar futuras aplicaciones clínicas en varios campos de la medicina.

Conclusión: Estos hallazgos sugieren que la técnica de compresión por calor reduce la tasa de biodegradación de la membrana de PRF pero aún no hay estudios que comprueban que acelera el proceso de cicatrización.

Palabras claves: PRF, cicatrización, e-PRF, albúmina, regeneración.

ABSTRACT

Platelet-rich fibrin (PRF) is a fibrin membrane or clot that contains leukocytes, platelets, cytokines, and growth factors; It is considered a second-generation biomaterial and platelet concentrate that is obtained by centrifuging the patient's own blood. Recently, studies have shown that by heating a liquid layer of platelet poor plasma (PPP), the reabsorption properties of heated albumin (albumin gel) can be extended from 2 weeks to more than 4 months (e-PRF).

Objective: To determine if the use of platelet-rich fibrin therapy offers a more accelerated wound repair with the heat compression technique compared to a room temperature PRF membrane. In addition, the aim is to characterize the biological properties of this novel regenerative modality to understand how it affects postoperative wound healing.

Methodology: Systematic review of secondary studies published between 2017 and 2021 in Scielo, Pubmed, EBSCO and Cochrane Collaboration. The study method was analysis and synthesis to compare and determine which therapy provides the best healing results.

Results: Albumin within the membrane possesses regenerative properties induced by the slow and gradual release of growth factors found in liquid PRF through gel degradation of albumin. The studies found are not sufficient to fully characterize the degradation properties of Alb-PRF in vivo and explore future clinical applications in various fields of medicine.

Conclusion: These findings suggest that the heat compression technique reduces the biodegradation rate of the PRF membrane, but there are still no studies that prove that it accelerates the healing process.

Keywords: PRF, healing, e-PRF, albumin, regeneration.

ÍNDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
RESUMEN	9
ABSTRACT.....	11
1. INTRODUCCIÓN	14
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
3. OBJETIVOS.....	20
3.1 OBJETIVO GENERAL	20
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
4. MARCO TEÓRICO	21
4.1 ANTECEDENTES.....	21
4.2 REPARACIÓN TISULAR	22
4.3 TEJIDO ÓSEO.....	32
4.4 FIBRINA RICA EN PLAQUETAS.....	36
4.5 COMPARACIÓN DE TÉCNICA DE PRF A TEMPERATURA AMBIENTE VS. CALENTADA	57
5. ASPECTOS METODOLÓGICOS	62
5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	62
5.2 TIPO DE ESTUDIO.....	62
5.3 MÉTODO DE ESTUDIO	62
5.4 FUENTES Y TÉCNICAS.....	63
6. DISCUSIÓN	64
7. CONCLUSIÓN.....	67
8. RECOMENDACIONES.....	69
9. PROSPECTIVA.....	70
10. BIBLIOGRAFÍA	71
11. SIGLAS UTILIZADAS.....	76

ÍNDICE DE TABLAS

4.5.1 TABLA 1. DIFERENCIAS ENTRE MEMBRANA PRF A TEMPERATURA AMBIENTE Y CALENTADA.....	57
4.5.2 TABLA 2. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA TÉCNICA PRF A TEMPERATURA AMBIENTE.....	58
4.5.3 TABLA 3. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA TÉCNICA PRF CALENTADA.....	60

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. DR. ROBERT MARX.....	21
FIGURA 2. DR. CHOUKROUN.....	21
FIGURA 3. DR. EDUARDO ANITUA.....	21
FIGURA 4. PROCESO DE REPARACIÓN TISULAR.....	22
FIGURA 5. CICATRIZACIÓN DE PRIMERA INTENCIÓN.....	30
FIGURA 6. CICATRIZACIÓN DE SEGUNDA INTENCIÓN.....	30
FIGURA 7. CICATRIZACIÓN DE TERCERA INTENCIÓN.....	30
FIGURA 8. COMPONENTES DE TEJIDO ÓSEO.....	31
FIGURA 9. FASES DE LA REMODELACIÓN ÓSEA.....	34
FIGURA 10. FIBRINA.....	35
FIGURA 11. ETAPAS DE LA HEMOSTASIA.....	36
FIGURA 12. FIBRINÓLISIS.....	38
FIGURA 13. REPRESENTACIÓN DE PLAQUETAS.....	40
FIGURA 14. REPRESENTACIÓN DE LEUCOCITOS.....	41
FIGURA 15. PREPARACIÓN DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS Y GEL DE ALBÚMINA.....	43-46
FIGURA 16. PROTOCOLO DE PREPARACIÓN DE ALB-PRF.....	47
FIGURA 17. REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE ANGIOGÉNESIS.....	48
FIGURA 18. ALOPECIA AREATA.....	51
FIGURA 19. ALOPECIA ANDROGÉNICA.....	51
FIGURA 20. SARCOIDIOSIS.....	53
FIGURA 21. ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND.....	53
FIGURA 22. SÍNDROME DE POOL DEPÓSITO.....	54
FIGURA 23. HIPOFRIBRINOGENEMIA.....	54

1. INTRODUCCIÓN

Este trabajo es realizado para la comparación de tejidos donde se emplea la terapia PRF de manera calentada y en otra donde se utiliza la terapia PRF a temperatura ambiental. Se realizará una revisión bibliográfica de diferentes estudios comparativos que presentan las ventajas y desventajas de cada uno, también exponiendo las indicaciones y contraindicaciones del mismo. Los resultados arrojan que un plasma calentado extiende el tiempo de reabsorción de la membrana PRF de 2-3 semanas a 4-6 meses¹. Cuando se presenta el primer acto de cicatrización, se asocia a diversos factores y es considerado uno de los mecanismos más importantes entre las funciones vitales del tejido vivo. Un sinnúmero de componentes funcionan en conjunto tales como: las plaquetas, los leucocitos, la matriz de fibrina y muchos factores de crecimiento, los mismos trabajan en sinergia durante el proceso de coagulación.

En el ámbito odontológico, se han desarrollado estudios que favorecen la regeneración de tejidos de una forma eficaz y que contribuye con la disminución del grado de inflamación e infección. Por eso es que ha surgido un concepto de "soluciones biológicas a problemas biológicos y médicos". Es la innovación de una disciplina que abre una puerta al desarrollo de preparaciones biológicas óptimas que tienen el fin de abrir nuevas oportunidades en la cirugía para el tratamiento de una amplia gama de enfermedades, mejorar la función, inflamación, infección y reducir costos². Esto se llevará a cabo mediante la práctica de productos derivados de la sangre como adyuvantes quirúrgicos para regenerar y estimular la cicatrización de heridas.

Los derivados de la sangre que se implementan en este método es el plasma rico en plaquetas puro (P-PRP) y el plasma rico en plaquetas y leucocitos (L-PRP) ambos son

conocidos como suspensiones de plaquetas líquidas, con y sin leucocitos. Los mismos se utilizan como suspensiones inyectables. Desde que se coloca se activan ya sea con trombina, cloruro cálcico, batroxobina u otros agentes y estos se convierten en geles de fibrina con una forma sésil de fibrina. Existe otro tipo, que es la fibrina rica en plaquetas pura (P-PRF) y la L-PRF que son biomateriales de fibrina sólidos, sin y con leucocitos. Existen dos tipos: la natural (L-PRF) o la artificial (P-PRF), ambas se producen sin la adición a la sangre extraída de sustancias activadoras, dando lugar a una estructura de fibrina fuerte³.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La extracción de las piezas dentarias presentan efectos propios de la cirugía que se convierten en verdaderas molestias para los pacientes, como son el dolor posterior a la intervención, la pobre cicatrización ósea y tisular, la inflamación provocada en las siguientes 24 a 72 horas, infección y el trismus que se presenta por la contracción muscular⁴. Acorde a un estudio realizado en el 2020 en la Universidad de Chile, la incidencia de complicaciones postquirúrgicas alcanzó un 5.5% y se observó de manera predominante en intervenciones de tipo exodoncia. La complicación mayormente observada fue la alveolitis alcanzando un 2.5% de las cirugías de terceros molares y un 3.7% de las exodoncias de otros dientes⁵. Además de esto se encuentran íntimamente ligados, el dolor y la inflamación postquirúrgica con el tipo de regeneración y cicatrización de la herida quirúrgica.

La terapia PRF se utiliza en varios tipos de cirugía oral y maxilofacial. Se ha informado que el uso de PRF puede reducir el dolor postoperatorio y la respuesta inflamatoria, acelerar la formación epitelial de tejido blando y promover la regeneración del tejido óseo. Para ayudar a reducir complicaciones post quirúrgicas, se utilizan concentrados plaquetarios⁴. Dichos concentrados son obtenidos de la propia sangre de las personas y se someten a un proceso de centrifugación para su posterior procesado. La fibrina rica en plaquetas es una membrana o coágulo de fibrina que contiene leucocitos, plaquetas, citoquinas y factores de crecimiento; es considerado un biomaterial y concentrado plaquetario de segunda generación que se obtiene mediante la centrifugación de sangre del propio paciente. La fibrina es una molécula activa que conjuntamente con las plaquetas ayudan y aceleran la hemostasia⁶. El componente soluble más notable es el

fibrinógeno, la cual es una proteína de coagulación. A la misma vez que se van separando estos compuestos, se va formando una matriz de fibrina insoluble. La matriz de fibrina es el armazón de unión de plaquetas y eritrocitos para la formación de coágulos. Estos coágulos son primordiales en la cicatrización de heridas y la regeneración tisular⁷.

Según estudios realizados por el doctor Masako en enero del 2020¹, para prolongar las propiedades de reabsorción de la membrana PRF, es necesario el calentado de la membrana ya que la incrementación de temperatura de la membrana permite la reorganización y desnaturalización de la albúmina. Esto ofrece una mejor estabilidad y permite la modificación de la estructura secundaria de la proteína a una tridimensional. Esta es la razón por la cual los odontólogos nos vemos en la obligación de conocer en su totalidad la fibrina rica en plaquetas (PRF), su obtención, procesado y funciones, así como también aprender a utilizar cotidianamente como una alternativa de solución a varios problemas dentro del campo odontológico¹.

Por lo que esta investigación pretende contestar las siguientes preguntas:

¿Afecta la temperatura de la membrana el tiempo de cicatrización?

¿Cuál es el componente más abundante del PRF y qué características posee?

¿La temperatura afecta de manera bioquímica la estructura de la albúmina que es el componente más abundante de la plasma pobre en plaquetas?

¿Cuáles son las técnicas descritas para la obtención de PRF a temperatura ambiente y PRF calentada?

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar si la terapia PRF ofrece una cicatrización más efectiva de manera calentada o a temperatura ambiental.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar si la temperatura de la membrana PRF afecta de manera significativa el tiempo de cicatrización.
- Describir cuál es el componente más abundante del PRF y qué características posee.
- Determinar cómo la temperatura afecta de manera bioquímica la estructura de la albúmina; el componente más abundante de la plasma pobre en plaquetas.
- Establecer técnicas de obtención de PRF a temperatura ambiente y de manera calentada.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 ANTECEDENTES

Las ciencias de la salud han evolucionado con el descubrimiento e implementación de preparados autólogos sanguíneos que sirven para mejorar el proceso de cicatrización.

El doctor Grey⁴, en 1915, utilizó por primera vez fibrina en el campo médico, para controlar el sangrado en una cirugía cerebral. Años más tarde, Knighton, Ciresi, Fiegel, Austin, & Butler, en 1986, resaltaron el primer resultado clínico del uso de concentrados plaquetarios promoviendo cicatrización local. En esta época se desarrolló la cola de fibrina o adhesivo de fibrina es conocida en el mercado libre con el nombre de Tisucol^{®4}. En Estados Unidos se prohibió la venta y utilización de la misma, porque presentaba en los pacientes efectos adversos tales como: infección por transmisión vírica, hepatitis C y SIDA entre otros⁸.

En la odontología mayormente en el campo de la cirugía oral y maxilofacial, se implementaron concentrados plaquetarios por investigadores como Robert Marx en 1986 quien aplicó Plasma Rico en Plaquetas (PRP) por primera vez en injertos óseos⁹. El doctor Eduardo Anitua⁹ en el año 1999, utilizó Plasma Rico en Factores de Crecimiento (PRGF) en implantología.

En el 2000 el Dr. Choukroun¹⁰, médico anestesista, desarrolló la Fibrina Rica en Plaquetas (PRF), para el manejo de heridas con mayor grado de dificultad de reparación como tratamiento del dolor crónico, introduciendo el protocolo de PRF en Odontología desde el 2001.

En el 2001, fue implementada por primera vez L-PRF por Choukroun¹⁰. Era conocida como un concentrado de plaquetas de segunda generación. Es considerado un coágulo

de sangre autógeno optimizado, de la misma se obtiene una membrana de fibrina fuerte, formada por células autógenas y enriquecida con factores de crecimiento y proteínas de la matriz.

Fig. 1. Dr. Robert Marx



<https://jacksonhealth.org/find-a-doctor/robert-marx/>

Fig. 2. Dr. Choukroun



<https://www.dentaliceberg.com/speaker-joseph-choukroun/>

Fig. 3. Dr. Eduardo Anitua



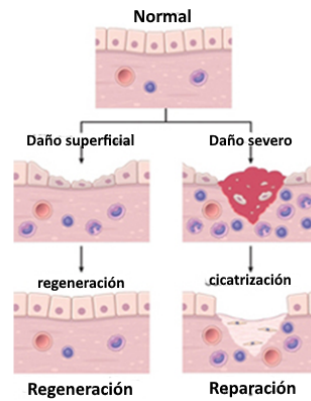
<https://www.eldentistamoderno.com/2021/04/entrevista-al-dr-eduardo-anitua/>

4.2 REPARACIÓN TISULAR

4.2.1 Definición de reparación tisular

La reparación tisular es el proceso biológico que ocurre cuando existe una pérdida de continuidad de tejido seccionado. Los actos quirúrgicos tienen cómo objetivo curar y reparar la reparación tisular ocasionadas. Todos los cirujanos orales tienen la habilidad según Felzani de “influir de manera favorable o desfavorable sobre la cantidad del tejido dañado que también va a estimular o impedir la correcta cicatrización de la herida.” La cicatrización es el resultado de la regeneración de los tejidos y está determinada por una serie de procesos y factores bioquímicos⁸.

Fig. 4. Proceso de reparación tisular



<https://quizlet.com/ar/509485359/reparacion-tisular-flash-cards/>

4.2.2 Fisiología de la cicatrización de tejidos

Los tejidos epiteliales lesionados tienen la habilidad de regenerarse a través de un proceso conocido como la “inhibición por contacto.” Este proceso ocurre cuando un borde libre de epitelio continúa migrando hasta que llega a entrar en contacto con otro borde libre de epitelio. Este proceso es regulado por la actividad histoquímica y ocurre más rápido en heridas incisas que contusas. En una persona normal este proceso puede empezar entre las primeras 24-48 horas. La cicatrización es un proceso de reparación tisular. Durante la misma, se ve la formación de un tejido conjuntivo conocido como tejido de granulación. El tejido conjuntivo está compuesto por células endoteliales y fibroblastos. Estas son las que migran y regeneran a través de la “inhibición por contacto¹¹.”

4.2.3 Fases de cicatrización de tejido

Las fases de la cicatrización comienzan de manera inmediata cuando no existe ningún tipo de impedimento que la retrasa o inhibe. Este proceso se divide en tres fases simples que siguen la misma secuencia siempre. Primero, la fase inflamatoria, luego la fase fibroblástica y por último la fase de remodelación⁸.

4.2.3.1 Fase inflamatoria

La fase inflamatoria comienza apenas se produce la lesión tisular. Normalmente dura de 3 a 5 días en casos donde no haya factores externos que la prolonguen. Esta fase se subdivide en dos: La fase vascular y la fase celular. La fase vascular ocurre apenas empieza la inflamación. Inicia con una vasoconstricción por la ruptura celular para disminuir la pérdida de sangre donde está la lesión para suscitar la coagulación sanguínea. Enseguida comienza la liberación de histamina y prostaglandinas E1 y E2, las cuales causan la vasodilatación e inicia el aumento de permeabilidad en las células endoteliales. Esta incrementación de permeabilidad permite el escape de plasma y leucocitos a los espacios intersticiales. Esto causa una colección de fluidos en el espacio conocido como edema⁸.

Los signos característicos de la inflamación son eritema, edema, dolor, calor y pérdida de la función. Según Felzani, “El calor y el eritema son causados por la vasodilatación; el edema es producido por la trasudación de líquidos; el dolor y la pérdida de la función son causadas por la histamina, quininas y prostaglandinas liberadas por los leucocitos, así como por la presión del edema⁸.”

La conclusión de la fase vascular inicia la fase celular de la inflamación. La misma es activada por enzimas plasmáticas (C3 y C5). Estas enzimas ocasionan la multiplicación y división de los neutrófilos (leucocitos polimorfonucleares) en el área de la herida. Estos neutrófilos provocan la lisis y fagocitosis de bacterias y células extrañas en el área. Una vez los neutrófilos están en contacto con materiales extraños como bacterias, las mismas liberan un contenido de enzimas lisosomales que trabaja para destruir las bacterias con el objetivo de digerir tejido necrótico. Los monocitos también juegan un rol significativo en la fagocitosis, transformándose en macrófagos tisulares y eliminando cuerpos extraños y tejidos necróticos⁸.

4.2.3.2 Fase fibroblástica

Esta fase comienza 4-5 días después de la lesión y consiste en la reparación epitelial y conjuntiva durando aproximadamente 14 días. Esta fase tiene como propósito formar tejido de granulación y neoformación de tejido conjuntivo. El coágulo sanguíneo se encarga de derivar hebras de fibrina que se entrecruzan para sintetizar la sustancia fundamental y tropocolágeno¹². La sustancia fundamental está compuesta por mucopolisacáridos que cementan las fibras de colágeno entre sí. Luego, los fibroblastos transforman las células mesenquimatosas pluripotenciales locales y circulantes que comienzan a producir tropocolágeno. En esta fase fibroblástica la resistencia de la herida aumenta durando de 2 a 3 semanas. Clínicamente, la herida se presenta dura debido al acúmulo de colágeno acumulado y eritematosa por la vascularización que presenta¹².

4.2.3.3 Fase de remodelación

La última etapa del proceso de cicatrización es la remodelación tisular. Aquí, las fibras de colágeno se van destruyendo y son reemplazadas por fibras nuevas con capacidad de soportar las fuerzas de tensión en el área de la herida. La resistencia de la herida nunca llega a recuperar más de un 80%-85% de la resistencia del tejido sano antes de la lesión. Esta contracción que ocurre no permite que los tejidos cicatricen de manera efectiva o estética^{8,12}.

4.2.4 Factores que interfieren en la cicatrización

La meta del cirujano bucal es restablecer la continuidad de los tejidos para minimizar la herida y restaurar la función para facilitar la cicatrización. Cuando ya existe una lesión o herida, es imposible que los tejidos sanen sin dejar cicatriz. El cirujano debe dirigir sus esfuerzos a reducir la pérdida de la función y a lograr, en la medida de lo posible, una mínima cicatriz⁸.

Según López, los factores que interfieren en el normal proceso de cicatrización de las heridas se clasifican en dos categorías. Primero, tenemos los factores locales, los cuales son fácilmente controlables por el cirujano bucal. Segundo, tenemos los factores generales, que son más complejos y difíciles de reconocer ya que pueden actuar de una manera desconocida^{8,12}.

4.2.4.1 Factores Locales^{8,12}

Entre los factores locales podemos identificar están:

- Cuerpos extraños
- Tejido necrótico
- Isquemia
- Tensión

4.2.4.1.1 Cuerpos extraños

Los cuerpos extraños se definen cómo cualquier entidad que el organismo detecte como extraño, o el sistema inmunológico del huésped lo vea como ajeno¹². Esto puede incluir bacterias, hilo de sutura, materiales restauradores, etc. Los cuerpos extraños pueden llegar a facilitar la proliferación de bacterias, lo cual causa infección y daños en el huésped.

Por otro lado, los elementos no bacterianos pueden interferir en la respuesta de defensa del huésped también causando infección. Otro problema con los cuerpos extraños es que pueden llegar a actuar cómo un antígeno generando respuestas inmunológicas que provocan una inflamación prolongada⁸.

4.2.4.1.2 Tejido Necrótico

El tejido necrótico sirve de barrera que interfiere en la acción reparativa de las células. Esto causa inflamación ya que hay un incremento de leucocitos que se activan para el proceso de fagocitosis y lisis de restos de tejido. Otro problema que puede causar el tejido necrótico es que él mismo crea un nicho importante para la proliferación de bacterias. El nicho puede contener sangre que se acumula en la herida ofreciéndole una excelente fuente de nutrientes para la proliferación de bacterias¹².

4.2.4.1.3 Isquemia

La isquemia de una lesión o herida puede interferir con la cicatrización por varias razones. La isquemia puede llegar a convertirse en necrosis, lo cual causa una reducción de migración de leucocitos y anticuerpos incrementando la posibilidad de crear un foco de infección. La falta de oxígeno y nutrientes en el área de la herida es lo que puede llegar a causar la muerte del mismo tejido. La causa de la isquemia puede incluir el diseño incorrecto de un colgajo, presión externa sobre la herida, presión interna sobre la herida (hematoma), anemias, ubicación incorrecta de las suturas, entre otros⁸.

4.2.4.1.4 Tensión

Por último, tenemos la tensión sobre una herida. En el caso donde la sutura sea puesta con tensión excesiva, el flujo correcto de sangre se va ver comprometida y va causar isquemia. En el caso donde no haya suficiente tensión, la herida puede llegar a abrirse de nuevo causando una cicatriz más grande con más tejido de reparación⁸.

4.2.5 Factores generales^{8,12}

Dentro de los factores generales que pueden interferir con el proceso de cicatrización podemos encontrar:

- Déficit proteico y vitamínico, los cuales pueden obstaculizar la síntesis de colágeno y de fibroblastos.
- Radiación terapéutica, en estos casos existe alteración del riego sanguíneo de los maxilares y por ende reducción del potencial óseo para la reparación.
- Vejez, con la edad avanzada, la respuesta del organismo se reduce producto de alteraciones en la actividad celular y capacidad regeneradora.
- Trastornos metabólicos (diabetes, hipercalcemia), se relaciona con la cicatrización tisular deficiente y con la disminución en su respuesta a la infección.
- Trastornos medicamentosos (antimetabólicos, inmunosupresores) y hormonales.

4.2.6 Tipos de cicatrización

Los tres métodos básicos de la cicatrización se dividen en cicatrización por primera intención, segunda intención y tercera intención¹².

4.2.6.1 Cicatrización por primera intención

Los márgenes de la herida se encuentran en contacto con planos cerrados estando suturada o no. Por lo tanto los bordes de la herida en la cual no ha ocurrido pérdida de tejido son colocados en la posición anatómica exacta en que se encontraban antes de la lesión. Esto causa la formación de una cicatriz mínima.

La cicatrización por primera intención es ideal en todos los casos pero no se puede cumplir siempre. Este proceso de cicatrización requiere de una menor epitelización, depósito de colágeno, contracción y remodelación. Por lo tanto, la cicatrización ocurre mucho más rápido, con un bajo riesgo de infección^{8,12}.

4.2.6.2 Cicatrización por segunda intención

Se denomina así cuando no es posible juntar los márgenes de la herida como es el caso de alvéolos post-extractivos. El espacio que separa los bordes de la herida será separado por tejido de granulación rico en células hemáticas, bien vascularizado y en 24-48 horas se enriquece de fibroblastos para formar el tejido de cicatrización^{8,12}.

4.2.6.3 Cicatrización por tercera intención

La denominación de tercera intención se refiere a la cicatrización de heridas con el uso de injertos tisulares para grandes áreas con el fin de salvar el espacio entre sus márgenes^{8,12}.

Fig. 5. Cicatrización por primera intención

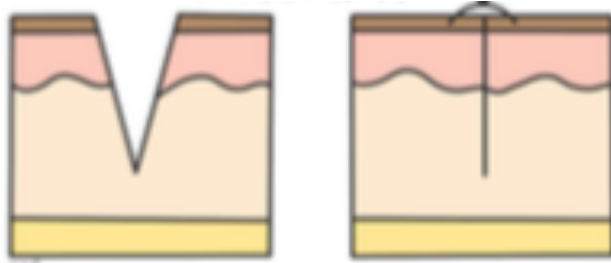


Fig. 6. Cicatrización por segunda intención

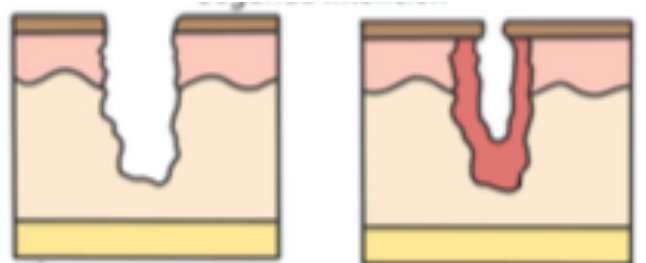
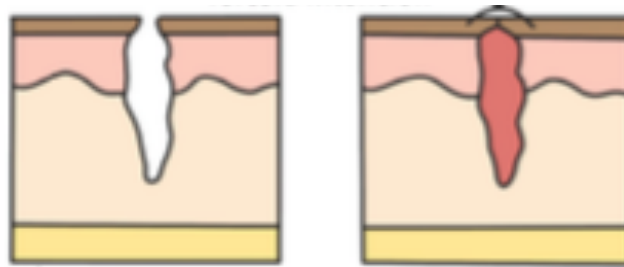


Fig. 7. Cicatrización por tercera intención



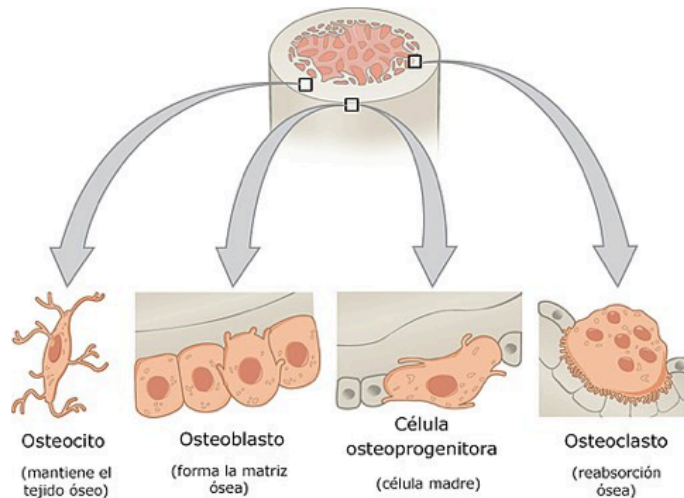
Zárate, G., Gatica, T., Fiorella Alfieri. (2011).
Cicatrización

4.3 TEJIDO ÓSEO

4.3.1 Descripción

El hueso protege órganos vitales y alberga la médula ósea hematopoyética. Permanece en reabsorción y formación de manera constante que esto va permitir el volumen óseo, la homeostasis del metabolismo fosfocálcico y reparación del daño tisular. Es considerado un tejido conjuntivo mineralizado que posee múltiples inervaciones y compuesto por laminillas de matriz osteoide calcificada⁹.

Fig. 8.. Componentes del tejido óseo



Parada. R. (2012). Tejido óseo: características, estructura, formación y crecimiento.

4.3.2 Regeneración ósea

El hueso siempre está en constante renovación por eso tiene la capacidad de regenerarse. Esta renovación se origina del equilibrio que existe entre reabsorción y aposición. Los porcentajes que se presentan en la renovación van 5-10% del hueso total anualmente⁹.

4.3.3 Etapas de la regeneración ósea

Ocurre la respuesta inflamatoria y de inmediato procede a formación de hematoma inicial. Luego, las células del coágulo liberan interleuquinas y factores de crecimiento, originando la migración de linfocitos, macrófagos, precursores de osteoclastos y células mesenquimales pluripotenciales. Las que se encargan de la diferenciación de células endoteliales, fibroblastos, condroblastos y osteoblastos, dando origen a un nuevo tejido fibrovascular, que reemplazará al coágulo inicial son las señales moleculares anteriores⁹. Al finalizar con la diferenciación se procede a la degradación del coágulo y limpieza de la herida, esto hará que se forme el tejido granular y síntesis proteica y mineralización de nuevo hueso. Lo primero en aparecer es el hueso en forma de red constituida por trabéculas. Donde el hueso esponjoso primario será sustituido por hueso secundario, luego se elimina la médula ósea, o transformado en hueso cortical primario mediante la ocupación de los espacios entre las trabéculas. Por último, ocurre el modelado y remodelado óseo⁹.

4.3.4 Remodelación ósea

La remodelación ósea se divide en distintas etapas⁹:

Fase quiescente: el hueso está en reposo donde los factores que inician el proceso de remodelado no son reconocidos.

Fase de activación: La activación es iniciada por los factores locales y sistémicos del remodelado óseo por células osteoblásticas. En esta ocurre la migración y diferenciación de las células hematopoyéticas precursoras de la estirpe osteoclástica para que de su diferenciación surjan los osteoclastos. Otros factores que activan son los factores

generales que son: hormona paratiroides, metabolitos de la vitamina D, osteocalcina y locales: citoquinas: IL- 1 y TNF- α . Primero se activa la superficie ósea previa a la reabsorción, mediante la retracción de las células limitantes y la digestión de la membrana endóstica mediante las colagenasas. Al exponer la superficie mineralizada se produce atracción de osteoclastos circulantes procedentes de los vasos próximos.

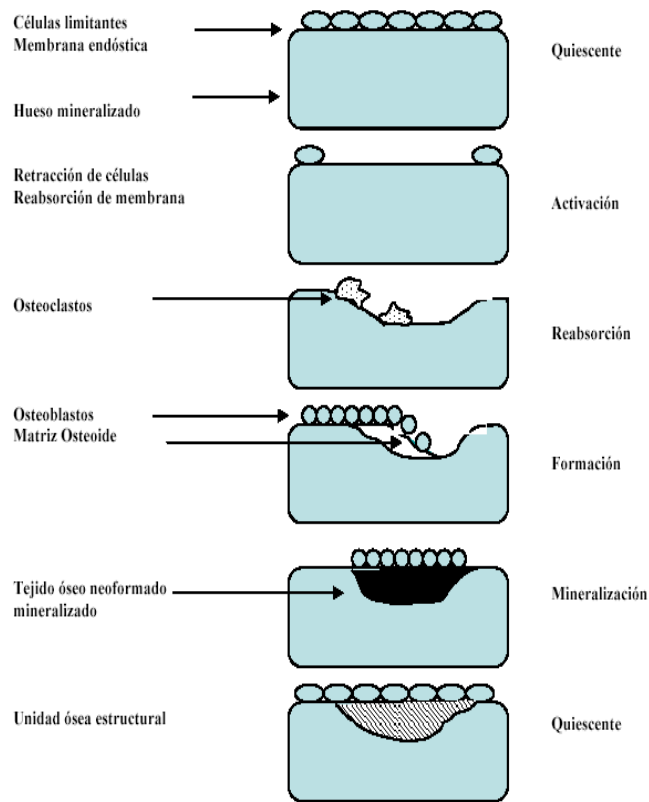
Fase de reabsorción: Esta fase dura de 1-3 semanas entonces después de la fase activación, los osteoclastos comienzan a desintegrar la matriz mineral y ocurre lo que es la descomposición de la matriz osteoide mediante fosfatasa ácida y enzimas proteolítica liberando mineral óseo y fragmentos colágenos donde quedan unas cavidades conocidas como lagunas donde se van a dirigir los osteoblastos en la siguiente fase para producir nuevo hueso. Cabe resaltar que los osteoblastos van a producir osteoprotegerina, o factor inhibidor de la osteoclastogénesis, que cumple con el papel de detener la actividad del osteoclasto. Cuando culmina la acción resortiva, los macrófagos se van a encargar de eliminar los osteoclastos y permiten la liberación de los factores de crecimiento contenidos en la matriz⁹.

Fase de formación: Esta fase puede durar hasta 1-3 meses y la aposición de la nueva matriz se realiza por capas de forma ordenada. Se produce el fenómeno de agrupamiento de preosteoblastos, atraídos por los factores de crecimiento anteriormente liberados de la matriz que actúan como quimiotácticos y además estimulan su proliferación. Los preosteoblastos van a sintetizar una sustancia que funciona como cemento sobre la que se va a adherir el nuevo tejido y arrojan proteínas morfogenéticas óseas, que serán las responsables de la diferenciación en osteoblastos maduros (osteocitos). Al paso de los días, los osteoblastos ya diferenciados se encargan de

sintetizar colágeno tipo 1 y otras sustancias (osteocalcina) para formar la sustancia osteoide, de naturaleza orgánica que rellenará las zonas perforadas⁹.

Fase de mineralización: Al paso de 30 días del depósito de osteoide inicia la mineralización, que concluye a los 130 días en el hueso cortical y a 90 días en el trabecular. Se repite la fase quiescente o de descanso donde la neoformación ósea es un proceso que puede ocurrir alrededor de las 16 semanas, con variaciones asociadas al tipo de defecto y tamaño, así como diferencias individuales en el metabolismo óseo e inmunocompetencia⁹.

Fig. 9. Fases de la remodelación ósea



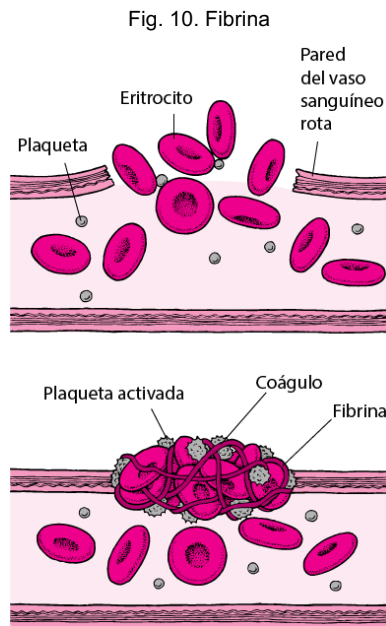
Fernández, I., Alobera, M., Pingarrón, M., Blanco, L. (2006). Bases fisiológicas de la regeneración ósea II. El proceso de modelado.

4.4 FIBRINA RICA EN PLAQUETAS

4.4.1 Definición de fibrina

Es una proteína fibrosa que resulta de la descomposición del fibrinógeno cuando la sangre se extravasa, y contribuye a la formación del coágulo sanguíneo. La misma se encuentra presente en el plasma y en los gránulos alfa de las plaquetas, donde desempeña un rol determinante en la agregación plaquetaria durante la hemostasia. Es transformada en pegamento biológico que se encarga de consolidar el coágulo inicial, formando una pared protectora a lo largo de las infracciones vasculares durante la coagulación^{7,13}.

Cuando la trombina activa el fibrinógeno, este es transformado en fibrina y se convierte en insoluble. La fibrina se aglomera y participa en la cicatrización de la herida formando un trombo, para mantener un ensamblaje del espacio regenerativo y permitir la migración y proliferación celular¹³.



Por Joel L. Moake, MD, Baylor College of Medicine.
Última revisión completa abr. 2020

4.4.2 Generalidades

4.4.2.1 Hemostasia

La hemostasia es la contención o detención de una hemorragia mediante los mecanismos fisiológicos del organismo o por medio de procedimientos manuales, químicos, instrumentales o quirúrgicos. Este proceso de hemostasia primaria está dividido en dos fases: una vascular y otra plaquetaria¹³.

La fase vascular comienza posteriormente a la lesión ocasionada al vaso sanguíneo, haciendo que el músculo liso de la pared vascular se contraiga, reduciendo el flujo de sangre. El tapón plaquetario puede obturar un pequeño orificio de un vaso sanguíneo. Cuando las plaquetas entran en contacto con una superficie vascular dañada, se hinchan y adoptan formas irregulares, liberan gránulos que contienen diversos factores que aumentan la adherencia de las plaquetas y producen tromboxano A₂. El difosfato de adenosina y el tromboxano actúan sobre las plaquetas vecinas activándose para que se adhieran a las plaquetas originalmente activadas y creen el tapón plaquetario⁴.

Fig. 11. Etapas de la Hemostasia



Por Joel L. Moake, MD, Baylor College of Medicine.
Hemostasia. Última revisión completa abr. 2020

4.4.2.2 Coagulación

La coagulación se conoce como un proceso que ocurre como un patrón secuencial en el que a sus múltiples componentes y series de eventos se le conoce como “cascada de coagulación”. Este proceso se lleva a cabo por medio de dos mecanismos distintos, el extrínseco e intrínseco. Ambas vías se unen en una vía común, que inicia con la activación del factor IX y termina formando hilos de fibrina⁴.

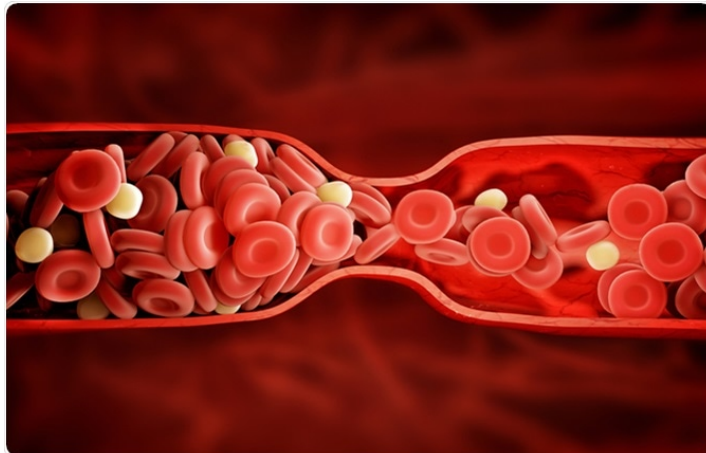
La vía extrínseca inicia con la acción del factor tisular, que será liberada por tejidos lesionados. La vía intrínseca inicia con el contacto con cargas negativas, y se llama así porque los factores se encuentran en el plasma. A través de esta vía se coagula la sangre en un tubo de ensayo de vidrio por sus partes negativas, así como también en lesiones de la pared vascular por la presencia de colágeno con carga negativa^{4,7}.

En el transcurso de la primera fase se forma el activador protrombínico, que se lleva a cabo a través de la tromboplastina tisular liberada durante la herida, como reacción con los factores plasmáticos VII, X, V más iones calcio dados en la vía extrínseca. La protrombina circulante en el plasma sanguíneo se transforma mediante la presencia del activador protrombínico y en presencia de iones calcio en trombina en la segunda fase¹⁴.

4.4.2.3 Fibrinólisis

Se conoce como fibrinólisis a la disolución del coágulo y es ejecutada en tres fases. Donde se desarrolla una sustancia activadora a partir de un proactivador y reacciona con la lisoquinasa es conocida como la primera fase. En la segunda fase se produce plasmina por acción del activador sobre el plasminógeno presente en el plasma. Luego, ocurre la disolución de la fibrina; la plasmina divide la fibrina en fibrinopéptidos solubles en la última fase¹⁴.

Fig. 12. Fibrinólisis



Mckenzie, S. (2019). Fibrinólisis.

4.4.3 Definición de terapia PRF

La fibrina rica en plaquetas (PRF) es un concentrado plaquetario de segunda generación que nos brinda, en un coágulo o membrana, gran cantidad de factores de crecimiento, leucocitos y citoquinas que se obtienen mediante la centrifugación de sangre autógena. Su fácil preparación y manipulación a diferencia de otros preparados plaquetarios hacen que pueda ser usada en la práctica clínica diaria¹³.

4.4.4 Mecanismo de acción de la terapia PRF

Los tejidos de la zona con escasez de hueso están ubicados en un ambiente hipóxico y ácido conteniendo plaquetas, leucocitos, hematíes y fibrina en un lugar conocido como el complejo coagular adyacente a los osteocitos, osteoblastos y células madre que han sido transferidas¹⁵.

Un coágulo hemático natural contiene 95% de hematíes, 5% de plaquetas y menos de 1% de leucocitos en una malla de cientos de filamentos de fibrina. En el ámbito exterior del periostio donde el operador culminó la sutura, los tejidos son considerados fisiológicamente normales. Las células estructurales son las células madre que están relacionadas con la cicatrización y capilares seccionados con coágulos y células endoteliales expuestas¹⁵.

Por otra parte, las plaquetas son considerados fragmentos anucleares de los megacariocitos, que poseen una forma discoide y cuya cantidad normal en sangre se ha considerado habitualmente de 150.000-400.000 μ l. Por eso es que cuando se produce una herida, a la membrana plaquetaria se une el factor plasmático de Von Willebrand, esto se hace mediante la glicoproteína Ib, que la misma hará que se unan al colágeno

expuesto de la pared vascular cumpliendo la función de adhesión, y de esta manera se unan entre sí¹⁵. Cuando se habla de la activación de las plaquetas se menciona que la misma se realiza por la adhesión de las mismas al colágeno y otros componentes del subendotelio, o por la presencia de trombina.

El comienzo del proceso de regeneración ósea inicia con la liberación en el injerto de PDGF y TGF- β esto se lleva a cabo mediante la degranulación plaquetaria. Los fibroblastos y preosteoblastos son activados por TGF- β esto induce mitosis y aumenta el número de los mismos y promueve la diferenciación hacia osteoblastos funcionales maduros. Los osteoblastos son inducidos por la secreción continuada de TGF- β para que depositen matriz ósea y a los fibroblastos para depositar matriz colágena que sustente el crecimiento capilar. Los mecanismos de cicatrización y regeneración se pueden llevar a cabo por tal razón: Primero por la formación de TGF- β por parte de los osteoblastos recién formados y en el tercer día ocurre la quimiotaxis y activación de los macrófagos que sustituyen a las plaquetas como principal fuente de factores de crecimiento¹⁵.

4.4.5 Componentes celulares de PRF

4.4.5.1 Plaquetas

Las plaquetas, también conocidas como trombocitos, son células sanguíneas. Se forman en la médula ósea, un tejido similar a una esponja en sus huesos. Las plaquetas juegan un papel importante en la coagulación de la sangre. Normalmente, cuando uno de sus vasos sanguíneos se rompe, comienza a sangrar. Las plaquetas se agruparán para tapar la lesión en el vaso sanguíneo y detener el sangrado¹⁶.

Fig. 13. Representación de plaquetas



<https://medlineplus.gov/spanish/plateletdisorders.html>

4.4.5.2 Leucocitos

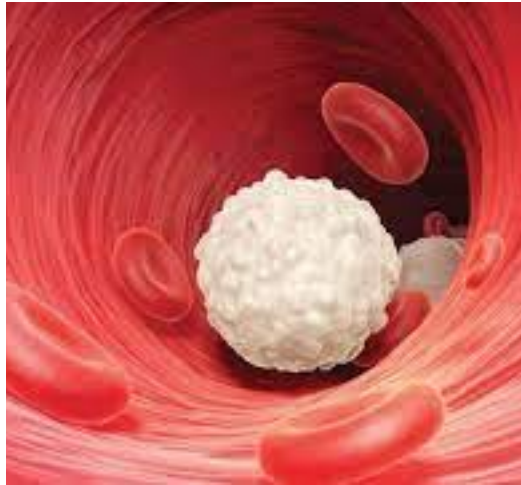
Son las células en la sangre encargadas de los procesos inmunitarios, en respuesta a infecciones, en procesos de proliferación y diferenciación. Estas células estimulan la cicatrización ósea, controlan el dolor y reacciones inflamatorias, produciendo una barrera anti infecciosa. Las plaquetas y los leucocitos se parecen en que presentan citocinas en el coágulo del PRF y trabajan de la siguiente manera¹⁶.

- La Interleucina 1B (IL-1B) es una citocina mediadora clave de control de la inflamación y estimula los linfocitos T.
- La Interleucina 4 (IL-4) es la citocina que ayuda en la proliferación y diferenciación de células B activadas, modula la inflamación.

- La Interleucina 6 (IL-6) actúa como activador de los linfocitos T, estimula la secreción de anticuerpos y en conjunto con la IL-3 promueve la proliferación de células madres hematopoyéticas.

El factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), interviene en el crecimiento vascular; inicia la angiogénesis y dirige el crecimiento de la red endotelial⁴.

Fig. 14. Representación de leucocitos



<https://medlineplus.gov/spanish/plateletdisorders.html>

4.4.6 Tipos de Plasma¹⁷

- Puro P-PRP: Posee poco o nada de leucocitos y es considerado rico en factores de crecimiento.
- Leucocitario: Posee una capa residual de células rojas.
- L-PRP: Contiene metaloproteinasas de matriz y hierro que se encarga de oxidar las plaquetas.
- Fibrina: Es considerado el más utilizado actualmente.
- PRFM: Difiere de otros en los que se activa y posteriormente se incuba, obteniendo plaquetas suspendidas en una «malla» de fibrina.

- Fibrina-leucocitos: No se utilizan anticoagulantes en el procesamiento de la muestra, se obtiene un coágulo o membrana estable, se usan en cicatrización de úlceras.

4.4.7 Técnicas para la obtención de PRF a temperatura ambiente

La técnica de obtención se lleva a cabo con la extracción de 10 mL de sangre de la vena antecubital del paciente y su inmediata centrifugación sin anticoagulantes a 3.000 rpm durante 10 min o a 2.700 rpm durante 12 min. Algunos autores recomiendan aumentar la velocidad de centrifugación en pacientes anticoagulados hasta 18 min³. Cada tubo de extracción sanguínea equivaldrá a una membrana de fibrina. La sangre comienza a coagularse inmediatamente al entrar en contacto con las paredes del tubo.

Se puede obtener en el quirófano o en consultorio dental de la siguiente forma: en el quirófano se coloca anestesia general y con el separador celular se tomará de 400-500 ml de sangre autóloga completa este proceso a una velocidad de 50 ml por minuto³. En el consultorio dental, se obtiene con algunas máquinas especializadas tales como Smart PRP (Harvest Technologies, Norwell, MA), e 13i Platelet Concentrate Collection System, The Plasma Seal (Plasma Seal, San Francisco, CA), y el Platelet Concentrator (Impl Innovations, West Palm Beach, FL), pero los únicos aceptados, según la FDA son el Smart PRP y el 3i Platelet Concentrate Collection System con los avances tecnológicos existe una reducción de extracción sanguínea para recolectar el producto final de 450 ml a 40-110 ml³.

4.4.8 Protocolo para la preparación de PRF calentada

Se comienza de la misma manera que la membrana PRF a temperatura ambiente pero después de la obtención se somete a calor. Para llevar a cabo la membrana PRF calentada se requiere una máquina para calentar la misma. La más conocida hoy en día es la *"BIOHEAT"* El sistema *"BIOHEAT"* es la primera centrífuga horizontal diseñada específicamente para la producción de plasma rico en plaquetas¹⁸. Además de esto, es utilizada en la fabricación de injertos personalizados utilizando una bandeja de diseños. También, esta máquina es utilizada para diseñar una membrana calentada con la incorporación de una capa externa de hueso pegajoso. Esto crea un tipo de hueso con una barrera de membrana con una propiedad de reabsorción de 4-6 meses y la creación de células autólogas y factores de crecimiento^{1,18}.

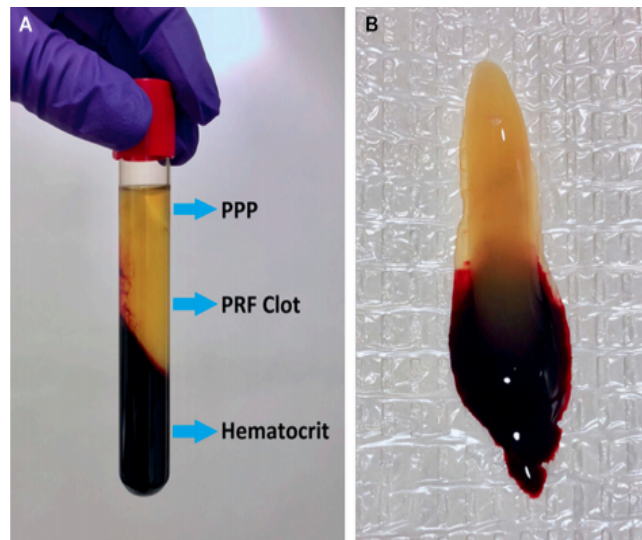
Figura. 15. Preparación de la mezcla de fibrina rica en plaquetas y gel de albúmin



Paso 1: Se recolecta la sangre periférica y se coloca en la centrífuga horizontal (Bio-PRF).



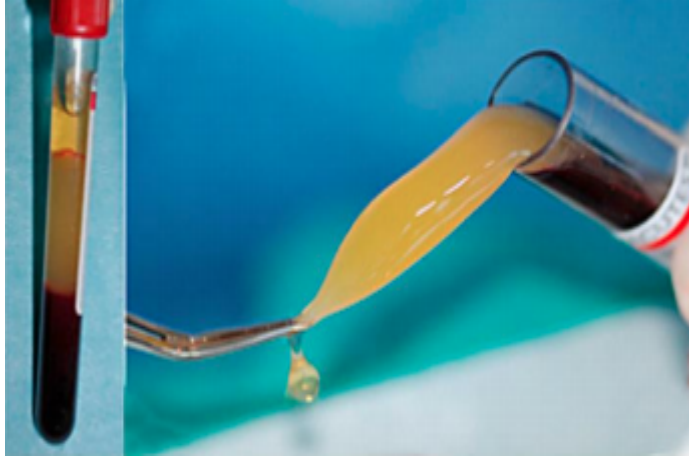
Paso 2: Recolectar 2-4 mm de la porción inicial de la capa ppp con una jeringa mientras que los eritrocitos, líquido y PRF se colocan en la máquina de enfriamiento.



Paso 3: Introducir las jeringas que contienen el PPP en la máquina BioHeat después de 10 minutos esto forma un gel de albúmina.



Paso 4: Luego de calentar, dejar enfriar la capa PPP en la máquina de enfriamiento por 1 o 2 minutos.



Paso 5: Se recolecta la capa líquida de C-PRF (Concentrado líquido de Plasma Rico en Fibrina) en una jeringa distinta a la que utilizamos anteriormente. Después del periodo del enfriamiento, el gel de albúmina es mezclado con la capa de C-PRF utilizando un conector llamado "luer-lock" y se transfieren los líquidos de una jeringa a otra.



5A: En esta foto se nota la diferencia entre la textura del gel de albúmina y la C-PRF.



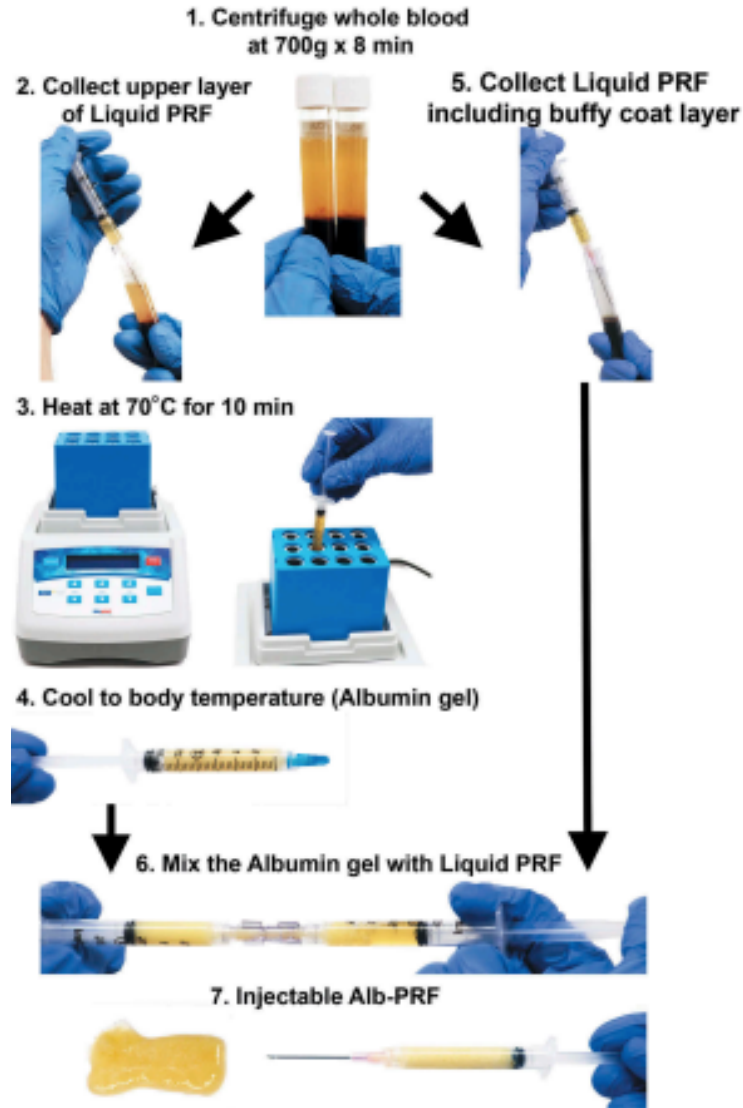
5B: En esta foto es demostrada la transferencia del líquido C-PRF y el gel de albúmina.



5C: Con esta imagen queda demostrado el conector hembra a hembra para la producción de la membrana PRF-extendida (e-PRF).

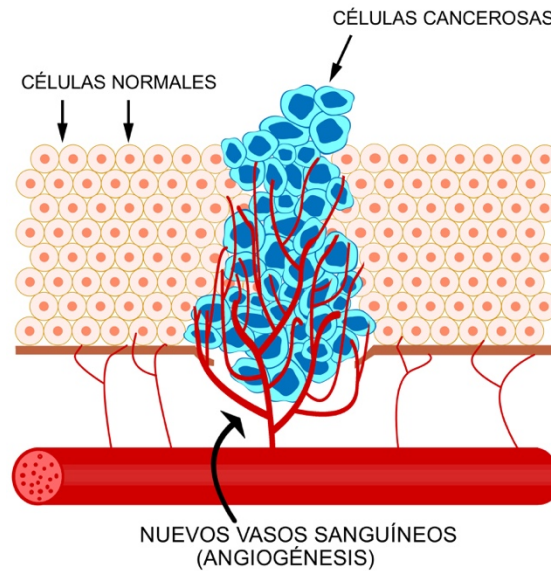
Masako Fujioka-Kobayashi et al.

Figura 16. Protocolo de preparación de Alb-PRF



Masako Fujioka-Kobayashi et al.

Fig. 17. Representación gráfica de Angiogénesis



https://www.researchgate.net/figure/Functional-contribution-of-CAMs-to-angiogenesis-The-figure-illustrates-in-a-schematic_fig3_221955165

4.4.9 Efectos de la fibrina rica en plaquetas en la cicatrización y regeneración de tejidos

Angiogénesis

Consiste en la formación de nuevos vasos sanguíneos que existen dentro de la herida, para lo cual se necesita de una matriz extracelular como lo es la fibrina que permite la migración, división y cambio de las células endoteliales. Esto se explica por la estructura tridimensional del gel de fibrina y la acción simultánea de citocinas atrapadas en las mallas¹⁰.

4.4.10 Acción inmunitaria

La fibrina es un componente que ayuda en la inmunidad estimulando la migración de neutrófilos, además el proceso de degradación enzimática son modulados por los productos de degradación del fibrinógeno (FDP). Los monocitos llegan a la lesión después de los neutrófilos. La fibronectina con sus propiedades físicas y químicas de la fibrina contribuyen al control de la herida colonizada por macrófagos¹⁰.

4.4.11 Cobertura de la herida

La fibrina ayuda como una guía de la cobertura de tejidos lesionados. En los márgenes de la herida, las células epiteliales pierden su orientación basal y polaridad apical¹⁰. La fibrina rica en plaquetas es un material autólogo para el desarrollo de microvascularización y con capacidad de orientar la migración de células epiteliales de su superficie protegiendo las heridas y acelerando el proceso de cicatrización⁸.

4.4.12 Aplicaciones de la PRF en la cavidad oral

En 2001, el Doctor Choukroun¹⁰ y sus colegas estudiaron el uso de PRF autólogo en cirugía oral y maxilofacial para mejorar la cicatrización ósea en la implantología. El doctor encontró este estudio necesario ya que la falta de hueso adecuado y la proximidad a las estructuras anatómicas en el sitio de implantación era un problema y prohibida la correcta colocación de implantes¹⁰.

Dentro de todas las aplicaciones clínicas, se mencionarán las utilizadas en el campo de la cirugía oral y maxilofacial, a saber^{13,17}:

- Reconstrucción de rebordes alveolares atróficos.
- Elevación de seno maxilar.
- Relleno de cavidades quísticas post quistectomía.
- En exodoncias múltiples, para conservar la altura del reborde alveolar.
- En defectos óseos generados por la desinclusión de caninos o terceros molares.
- En defectos óseos periapicales, luego de una apicectomía, por ejemplo:
- Regeneración ósea alrededor de implantes osteointegrados, rellenando el defecto inmediatamente luego de haber colocado el o los implantes.
- En injertos óseos en bloque, para rellenar la zona donante, estimulando su regeneración y para cubrir y ayudar a remodelar el bloque a utilizar, compactando las zonas limítrofes del injerto, evitando así los escalones óseos.
- Reconstrucción de grandes defectos óseos post cirugía oncológica.

4.4.13 Usos de la terapia PRF en general^{13,17}

- Alopecia androgénica: Donde actúa mejorando la densidad capilar medida de manera objetiva y provoca un aumento de la proliferación de las células epidérmicas y foliculares.
- Alopecia areata

- Rejuvenecimiento: Se realiza una cada cuatro o seis meses durante un año y luego anualmente como terapia de mantenimiento. Esto provoca una mejoría en apariencia general, firmeza y textura, pero no ofrece una pigmentación.
- Cicatrices
- Estrías

Fig. 18. Alopecia Areata



<https://www.fuemedicalcenter.com/alopecia-androgenica-caracteristicas-y-tratamientos/>

Fig. 19. Alopecia Androgénica



<https://magazine.medlineplus.gov/es/art%C3%A9culo/cinco-sugerencias-para-las-personas-con-alopecia-areata>

4.4.14 Ventajas del uso

Las ventajas de esta técnica es que la misma presenta un grado de facilidad alto, es trabajo de corto tiempo, los materiales necesarios son muy pocos, es considerada una técnica económica y cómo no se implementan aditivos exógenos y al ser autólogo el índice de infecciones cruzadas es muy bajo³.

4.4.15 Desventajas del uso

Las desventajas de este método descritas por los doctores Salgado Peralvo, Sánchez Linares, & Salgado García³ son: El tiempo y lugar de almacenamiento son fundamentos claves para evitar su deshidratación y descomposición de sus componentes. Al no presentarse en un lugar adecuado puede ocurrir riesgo de contaminación bacteriana de las membranas.

4.4.16 Indicaciones

4.4.16.1 Deficiencias nutricionales

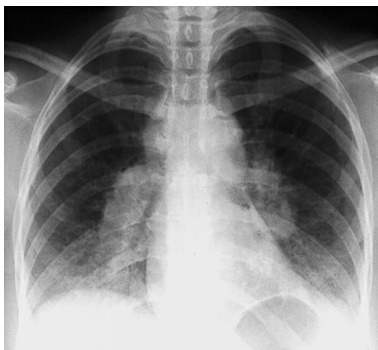
Las heridas con personas alimentadas con dietas exentas de proteínas durante periodos prolongados adquieren resistencia lentamente. El retraso de la cicatrización es impedido por la administración de DL-metionina o cistina. Esto no aparece relacionado con síntesis de colágena, y es aún incierto el mecanismo de los efectos de la depleción de proteínas sobre la cicatrización de las heridas. Un factor que influye en la cicatrización se conoce como la senectud. En el caso de envejecientes, dependen más de problemas pulmonares y cardiovasculares que de factores inherentes a la herida^{13,17}.

4.4.17 Contraindicaciones¹⁷

- Pacientes con pobre cicatrización
- En pacientes que padecen este tipo de enfermedades:
 - Discrasias sanguíneas (hipofibrinogenemia).
 - Trombocitopatías.
 - Trombocitopenias.

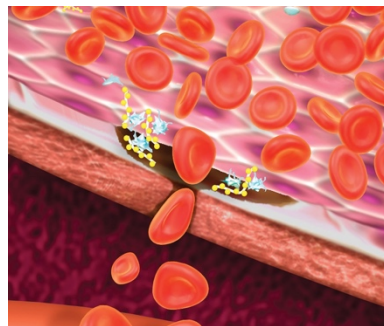
- Síndrome de Pool de depósito
- Se puede proceder con la técnica pero con mayor cuidado en personas con:
 - Embarazo
 - Infección activa cercana o en el sitio de aplicación.
 - Enfermedad de von Willebrand.
- Paciente portador de enfermedades infecciosas transmisibles por vía sanguínea:
 - VIH
 - VHB
 - VHC
 - Sífilis.
 - Sarcoidosis

Fig. 20. Sarcoidosis



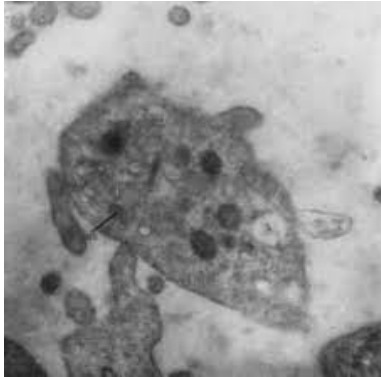
Por Michael C. Iannuzzi, MD, MBA, Birendra P. Sah, MD, FCCP. (2019). Sarcoidosis

Fig. 21. Enfermedad de Von Willebrand



<https://hemaware.org/es/research-treatment/la-nueva-prueba-de-la-evw-promete-mejores-diagnosticos>

Fig. 22. Síndrome de pool depósito



Vizcargüenaga. M. Síndrome de pool de depósito. Revisión. Presentación de estudios de laboratorio Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 40, núm. 3, 2006, pp. 327-334

Fig. 23. Hipofibrinogenemia



Gómez, A., Cárdenas, M., Frías, M. (2014). Hipofibrinogenemia.

4.4.17 Efectos adversos

En un artículo realizado por el Dr. Martínez-González en la revista Medicina Oral del 2002¹⁵, se dice que existe una posible relación entre el uso de PRP y la aparición de tumores malignos. Esto es basado en que se conoce en la carcinogénesis las sustancias promotoras que van a actuar exclusivamente en el aumento de la proliferación celular en los clones de células inicialmente mutadas mediante la modificación de algunos procedimientos bioquímicos celulares.

4.5 COMPARACIÓN DE TÉCNICA DE PRF A TEMPERATURA AMBIENTE VS. CALENTADA

4.5.1 Tabla 1. Diferencias entre membrana PRF a temperatura ambiente y calentada

<p align="center">Membrana PRF a temperatura ambiente</p>	<p align="center">Membrana PRF calentada</p>
<p>El periodo de reabsorción de la membrana PRF dura 2 semanas a temperatura ambiente²⁰.</p>	<p>Los estudios han demostrado que calentando una capa líquida de plasma pobre en plaquetas (PPP), las propiedades de reabsorción de la albúmina calentada (gel de albúmina) pueden extenderse de 2 semanas a más de 4 meses (e-PRF)²⁰.</p>
	<p>Nuestra técnica de compresión por calor retrasó con éxito la degradación de la preparación de la membrana PRF sin sacrificar su biocompatibilidad²⁰.</p>
	<p>Sometida a 70 grados celsius demostró un incremento en la densidad de las fibras de fibrina, la cual es esperada a reducir el tiempo de degradación y permite que sirva como una membrana de barrera de regeneración tisular guiada más eficaz¹.</p>

	<p>Alb-PRF indujo niveles de ARNm estadísticamente significativamente mayores de TGF-β a los 3 y 7 días, así como colágeno 1 a los 7 días¹.</p>
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4.5.2 Tabla 2. Ventajas y desventajas de la técnica PRF a temperatura ambiente

Ventajas	Desventajas
<p>El uso de la terapia de PRF a temperatura ambiente todavía ofrece una cicatrización más acelerada a comparación de no utilizar las membranas de PRF post extracción²¹.</p>	<p>La membrana PRF se reabsorbe en 2 semanas o menos en los sitios de implantación; por lo tanto, apenas puede mantener suficiente espacio para la regeneración ósea²⁰.</p>
<p>Se utilizan los mismos productos naturales del proceso de la coagulación²².</p>	
<p>Se forma una fibrina rica en plaquetas y leucocitos sin necesidad de utilizar un anticoagulante²².</p>	
<p>El Plasma rico en Fibrina (PRF), como material de relleno en los zócalos de avulsión, actuará como un coágulo de</p>	

<p>sangre estable para la neovascularización y una reconstrucción de tejidos acelerada, sobre todo en los sitios infectados o en pacientes con condiciones médicas que pueden retrasar la cicatrización (ejm. diabetes, inmunosupresión)²².</p>	
<p>Presenta un grado de facilidad alto, es trabajo de corto tiempo, los materiales necesarios son muy pocos, es considerada una técnica económica y cómo no se implementan aditivos exógenos y al ser autólogo el índice de infecciones cruzadas es muy bajo³.</p>	
<p>La terapia PRF reduce de manera significativa el sangrado, la inflamación y el dolor postquirúrgico²².</p>	

4.5.3 Tabla 3. Ventajas y desventajas de la técnica PRF calentada

Ventajas	Desventajas
<p>La mezcla del concentrado líquido de PRF con el gel de albúmina desnaturalizada reconstruye la actividad de Factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) en Alb-PRF, considerado como el agente de fibrosis más potente entre todas las citoquinas que contribuye a la síntesis de colágeno que induce a la cicatrización fibrosa²³.</p>	<p>El calor producido por el calentado de la membrana PRF mata a los factores de crecimiento y las células vivas como los eritrocitos y leucocitos¹.</p>
<p>Alb-PRF tiene una curva de liberación de factor de crecimiento de larga duración capaz de estimular la regeneración tisular durante períodos de tiempo prolongados¹.</p>	<p>El tiempo y lugar de almacenamiento son fundamentos claves para evitar su deshidratación y descomposición de sus componentes. Al no presentarse en un lugar adecuado puede ocurrir riesgo de contaminación bacteriana de las membranas²⁴.</p>
<p>100% autólogo²⁴.</p>	<p>Le suma 20 minutos de trabajo a comparación de utilizar la técnica PRF a temperatura ambiental¹.</p>

Sin aditivos químicos ²⁴ .	
Se puede utilizar como un relleno biológico en estética facial (Bio-Filler) ²⁴ .	
Se puede utilizar como membrana de barrera en procedimientos de regeneración tisular guiada ²⁵ .	

5. ASPECTOS METODOLÓGICOS

5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

El diseño de nuestro estudio es no experimental ya que se realiza sin manipular deliberadamente variables. Según Hernández²⁶, un estudio no experimental se basa fundamentalmente en la observación de fenómenos tal y como se dan en su contexto natural para después analizarlos. En este tipo de investigación no hay condiciones ni estímulos a los cuales se expongan los sujetos del estudio.

5.2 TIPO DE ESTUDIO

El siguiente estudio es de tipo exploratorio y descriptivo. Según Cereceres²⁶, es exploratorio porque se utilizaron fuentes y literatura previamente estudiada para determinar lo qué dicen los estudios con respecto a la terapia PRF, lo cual es un tema de investigación poco estudiado en República Dominicana. Según Yin²⁷, es descriptivo porque la investigación requiere de una teoría descriptiva para ser desarrollado antes de iniciar el proyecto. La misma junta información y datos previos para llegar a la conclusión de cuál técnica es mejor a la hora de utilizar la terapia PRF ya sea a temperatura ambiental o calentada.

5.3 MÉTODO DE ESTUDIO

Según Bajo en el 2004, el método de estudio es de análisis y síntesis ya que se recolectaron datos de diferentes fuentes bibliográficas para estudiarlas de manera individual y luego reunir los elementos dispersos para llegar a la conclusión si la terapia PRF brinda una mejor cicatrización de manera calentada o a temperatura ambiental²⁸.

5.4 FUENTES Y TÉCNICAS

Las fuentes primarias de esta investigación fueron textos, revistas, artículos, libros e investigaciones realizadas previamente encontradas en bases de datos electrónicas cómo Pubmed, Scielo y Colaboración Cochrane. Las fuentes secundarias fueron recursos audiovisuales y una cirugía presencial donde observamos la técnica de PRF en práctica.

6. DISCUSIÓN

La terapia PRF ha sufrido un gran impulso en innovaciones en los últimos años como agente regenerador capaz de promover la regeneración y cicatrización de tejidos. A pesar de su uso generalizado, es interesante señalar que hasta la fecha existen muy pocos datos científicos que investigan si la temperatura de la membrana PRF acelera el tiempo de cicatrización. Al momento solo se sabe que la técnica de PRF calentada extiende el tiempo de absorción de la membrana y que la técnica de PRF a temperatura ambiente mejora la regeneración tisular, según Vento Vegas (2015). El doctor Gonzalez en el 2021 y Kargarpour en el 2020 dicen que, la albúmina, la cual constituye el 60% de PPP, es una proteína de estructura secundaria a temperatura ambiente que posee la capacidad de convertirse en una estructura más densa y estable cuando es sometida a calor en un proceso llamado desnaturalización y renaturalización. En la desnaturalización, los enlaces de hidrógeno débiles se rompen y convierten la estructura bioquímica de la albúmina en una estructura primaria.

El proceso mediante el cual la proteína desnaturalizada recupera su estructura nativa se llama renaturalización. La renaturalización permite que la albúmina se convierta de una estructura primaria a una estructura tridimensional.

Los estudios compilados por los autores Masako et al¹ y Gheno et al²⁷ en el 2020, se asemejan en que en condiciones de temperatura ambiental, la membrana PRF normalmente tarda en absorberse de 2-3 semanas mientras que la membrana PRF calentada a una temperatura de 75 grados Celsius tarda de 4-6 meses. Es decir, los resultados arrojan que un plasma calentado extiende el tiempo de reabsorción pero aún no hay evidencia que acelera la cicatrización.

A diferencia de los autores previamente mencionados, Lopez Pagan et al²¹, concluyeron que la terapia PRF a temperatura ambiente es suficiente para promover una mejor cicatrización, sin necesidad de calentar la membrana. Similarmente, en un estudio de Guzman Castillo¹⁵ en el 2015, se determina que el uso de fibrina rica en plaquetas mejora y acelera la cicatrización de tejido blando y tejido duro, afirmando de esta manera su alta efectividad. Ambos autores recomiendan la terapia de PRF para mejorar la cicatrización pero ninguno menciona que la membrana PRF de manera calentada acelera la regeneración tisular. Al contrario, el doctor Quispe²¹ en el 2018, describió que no vio ningún cambio significativo entre su grupo de control y el grupo que obtuvo la terapia PRF en su estudio para la evaluación de la pérdida ósea vertical y horizontal del reborde después de un periodo de tiempo.

Según Kobayashi²⁸ en el 2012, la centrifugación de la sangre debe ser a 3.000 rpm durante 10 minutos o a 2.700 rpm durante 12 minutos, otros autores recomiendan el aumento en pacientes anticoagulados hasta 18 minutos. Por otro lado, Miron et al²⁰, en el 2020, concluye que es más preciso medir en g de fuerza ya que el radio de las centrifugas pueden variar, a la vez cambiando los resultados de la centrifugación. El describe que con 700 g de fuerza por 8 minutos se logra la separación de los componentes de PRF.

En el caso de la PRF calentada, según Kobayashi²⁰ en un estudio del 2020, el proceso inicia de la misma forma de temperatura ambiente pero luego de la obtención del concentrado líquido PRF, se extrae la parte superior del tubo, la cual es la plasma pobre en plaquetas. La misma se somete a calor durante 10 minutos a 70 grados celsius para crear el gel de albúmina. Luego, se permite que se enfríe el gel hasta llegar a la

temperatura ambiente. En este momento se mezcla el concentrado líquido PRF y el gel de albúmina para crear Alb-PRF, la cual ya está lista para su inyección final.

Cabe destacar que aunque no existen tantas investigaciones sobre la terapia PRF calentada, la mayoría de los autores han concluido que la terapia PRF sigue siendo una técnica que acelera la cicatrización y disminuye la sintomatología post quirúrgica.

7. CONCLUSIÓN

Actualmente, no hay suficiente información que compruebe que la temperatura de la membrana PRF acelera la cicatrización; solo prolonga la reabsorción de la misma. La albúmina es el componente más abundante del PPP constituyendo el 60% del mismo. Sometiendo la PPP a temperaturas de 70 grados celsius causa la desnaturalización de la albúmina y permite la destrucción de los enlaces de hidrógeno débiles. Esto causa un cambio bioquímico en la estructura de la albúmina y la convierte de una estructura primaria a una estructura tridimensional (renaturalización), la cual es una estructura más estable y densa que puede durar más tiempo sin absorberse. Mientras más tiempo dura la membrana sin absorberse, mayor concentración de factores de crecimiento, eritrocitos, leucocitos y fibrina existe dentro del área de implantación. Esto va a ayudar a reducir infección, inflamación y dolor postquirúrgico.

Los efectos de la fibrina rica en plaquetas en la cicatrización y regeneración de tejidos causan angiogénesis, acción inmunitaria y cobertura de la herida de manera acelerada en comparación a la técnica donde no se utiliza. Las técnicas para la obtención de membranas de PRF son sencillas. Primero, se extraen 10 mL de sangre de la vena antecubital y se posiciona en la centrifugadora sin agregar anticoagulantes a 3.000 rpm durante 10 minutos o a 2.700 rpm durante 12 minutos, otros autores recomiendan el aumento en pacientes anticoagulados hasta 18 minutos. Aquí, el fibrinógeno se concentra al principio en la parte superior del tubo, hasta que el efecto de la circulación de la trombina se transforma en una red de fibrina. El resultado es un coágulo que se coloca en la caja de PRF y se cubre con el compresor y la tapa. Esto produce una membrana de fibrina autóloga de bajo costo en aproximadamente un minuto.

En el caso de la PRF calentada, el proceso inicia de la misma forma de temperatura ambiente pero luego de la obtención del concentrado líquido PRF, se extrae la parte superior del tubo la cual es la plasma pobre en plaquetas. La misma se somete a calor durante 10 minutos a 70 grados celsius para crear el gel de albúmina. Luego, se permite que se enfríe el gel hasta llegar a la temperatura ambiente. En este momento se mezcla el concentrado líquido PRF y el gel de albúmina para crear Alb-PRF, la cual ya está lista para su inyección final.

8. RECOMENDACIONES

- Informar a los pacientes de la posibilidad de utilizar PRF para mejorar su recuperación en tratamientos de cirugía oral, periodoncia e implantología.
- Seguir analizando la utilidad de este concentrado plaquetario calentada ya que es un tema poco estudiado.

9. PROSPECTIVA

- Realizar más estudios para formar protocolos para los pacientes con contraindicaciones.
- Ejecutar estudios experimentales con una población para identificar en qué zona es más factible esta técnica, si en la anterior o posterior.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Fujioka-Kobayashi M, Schaller B, Mourão CFDAB, Zhang Y, Miron AS&RJ. Biological characterization of an injectable platelet-rich fibrin mixture consisting of autologous albumin gel and liquid platelet-rich fibrin (Alb-PRF), Platelets. [Online].; 2020. Available from: <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1717455>.
2. Hamed R&HM. [Online].; 2015 [cited 2021]. Available from: Platelet-Rich Fibrin (PRF) Clot Temperature and Dimensions Produced by Three Centrifuges
3. Salgado-Peralvo ÁO, Salgado-García Á, & Arriba-Fuente L. Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos. Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial. 2017: p. 39(2), 91–98.
4. Guzmán Castillo GF. [Efectividad cicatrizante de la fibrina rica en plaquetas (prf) en la cirugía de terceros molares retenidos en el centro quirurgico de la Facultad de Odontología de la universidad Central del Ecuador.].; 2015.
5. Francisca P, Matías D, Nicolás Y, Ignacio A, Ricardo C, al VCe. Scielo. [Online].; 2020 [cited 2021 julio 06. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-55882020000100013&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S2452-55882020000100013>.
6. Eduardo López-Pagán 1 aACPS1. [Online].; 2020 [cited 2021 julio 06. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/03/1053510/17506-texto-del-articulo-60950-1-10-20200221.pdf#:~:text=La%20fibrina%20rica%20en%20plaquetas,de%20sangre%20del%20propio%20paciente>.
7. Hupp JR, Ellis E, & Tucker MR. Cirugía Oral y Maxilofacial Contemporánea. Barcelona: Elsevier; 2014.

8. Felzani R. Cicatrizacion de los tejidos con interes en cirugia bucal: revision de la literatura. *Acta odontologica venezuela*. 2005.
9. Anitua E. Plasma Rich in Growth Factors: Preliminary Results of Use in the Preparation of Future Sites for Implants. *International Journal of Oral & Maxilofacial Implants*. 2020.
- 10 Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2006; 101(3).
- 11 Basto CV. Cicatrizacion: Proceso de Reparacion tisular. Aproximaciones terapeuticas. *Investigaciones Andina*. 2012; 12.
- 12 Ellis J, Edward HMT. *Contemporary Oral and Maxilofacial Surgery*. 6th ed.: Mosby; 2013.
- 13 J. MME, Pía LRM, Emil CQ, Katty RV. Fibrina rica en plaquetas y su aplicacion en periodoncia: revision de la literatura. *Estomatologia Herediana*. 2014 octubre.
- 14 E QP, MM SR, E CK, J LL. *Hemostasia y tratamiento odontologico*. Odontoestomatologia. 2004.
- 15 Correa A. J, Alister J. P, Manterola C. Uso de la Fibrina Rica en Plaquetas Inyectable (i-PRF) en Defectos Infra Óseos en Terapia Periodontal no Quirúrgica. Reporte de Dos Casos. *Int. J. Odontostomat*. [Internet]. 2019 Sep [citado 2021 Jul 30]; 13(3): 271-274. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2019000300271&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2019000300271>.

- 16 Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre. Problemas Plaquetarios. [Online].; 2020 [cited 2021 junio 17. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/plateletdisorders.html>).
- 17 Alejandra María Ávila-Álvarez *FÁPMVGCPP. Plasma rico en plaquetas. Consideraciones para su uso en dermatología.. 2004.
- 18 al Me. A novel method for evaluating and quantifying cell types in platelet rich fibrin and an introduction to horizontal centrifugation. 2019.
- 19 Mourao CF JK. New and improved platelet-rich fibrin membranes.. [Online].; 2020 [cited 2021 July 18. Available from: <https://www.cellsindentistry.org/text.asp?2020/3/1/1/282569>.
- 20 Kawase T KMKMTTOKWLYH. The heat-compression technique for the conversion of platelet-rich fibrin preparation to a barrier membrane with a reduced rate of biodegradation. 2015;; p. 103(4):825-31.
- 21 Eduardo López-Pagán 1 aACPS1. Fibrina rica en plaquetas en la cicatrización de los tejidos periodontales. [Online].; 2020. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/03/1053510/17506-texto-del-articulo-60950-1-10-20200221.pdf#:~:text=La%20fibrina%20rica%20en%20plaquetas,de%20sangre%20del%20propio%20paciente..>
- 22 Ventos Vegas D. efecto clinico del plasma rico en fibrina (prf) como terapia conjunta a la fase quirurgica en el tratamiento de la periodontitis cronica. 2015.
- 23 Zahra Kargarpour 1JNLPRJMaRG. Liquid Platelet-Rich Fibrin and Heat-Coagulated Albumin Gel: Bioassays for TGF- β Activity. 2020 agosto;; p. 13(16): 3466.

- 24 Dohan Ehrenfest DM,PNR,PA,JP,CMD,KBS,...QM. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. 2017;; p. 171-184.
- 25 Dipali Chaudhari. SMAW,LKPSaPK. The heat compressed platelet rich fibrin preparation as a barrier membrane. International journal of current advanced research. 2018; 7(4).
- 26 Hernandez FB. Metodología de la investigación. [Online].; 2001.
- 27 Gheno E,MCFdAB,MMRCdSLE,MRJ,CKFF. In vivo evaluation of the biocompatibility and biodegradation of a new denatured plasma membrane combined with liquid PRF (Alb-PRF). 2020.
- 28 Kobayashi M KTHMOKWLYH. A proposed protocol for the standardized preparation of PRF membranes for clinical use.. Biologicals. 2012.
- 29 Karimi K,&RH. he Benefits of Platelet-Rich Fibrin. Facial Plastic Surgery Clinics of North America. 2019.
- 30 Zhang Jea. Clinical and immunohistochemical performance of lyophilized platelet-rich fibrin (Ly-PRF) on tissue regeneration. Clinical Implant Dentistry and Related Research. 2017.
- 31 Chen CC LSTNHHHPYJ. In vitro and in vivo studies of Hydrophilic Electrospun PLA95/Beta-TCP Membrane for Guided tissue regeneration applications. 2019 April.
- 32 Öncü E &KE. Assessment of the effectiveness of platelet rich fibrin in the treatment of Schneiderian membrane perforation. Clinical Implant Dentistry and Related Research. 2017.

- 33 Miller KL, TG, & TFD. Neurology of Nutritional Deficiencies.. Current Neurology and Neuroscience Reports. 2019.
- 34 MacKay D MA. Nutritional support for wound healing. Altern Med Rev. 2003.
- 35 Bernardita Schifferli Lizasoain MVJ. Estudio comparativo del uso de fibrina rico en plaquetas en alveolos post exodoncia compleja. 2017.

11. SIGLAS UTILIZADAS

- PRF: Fibrina rica en plaquetas
- Alb-PRF: Albúmina PRF
- C-PRF: Concentrado líquido de fibrina rica en plaquetas
- L-PRF: Líquido fibrina rica en plaquetas
- PPP: Plasma pobre en plaquetas