



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**REGENERACIÓN PERIODONTAL CON LA
UTILIZACIÓN DE PLASMA RICO EN FIBRINA Y
LEUCOCITOS.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

YURYXY MONSERRAT PÉREZ AQUIAHUATL

TUTORA: Mtra. ANA PATRICIA VARGAS CASILLAS

MÉXICO, Cd. Mx.

2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Primero que nada, a Dios por permitirme ver terminada una de las muchas metas que tengo en la vida, y por ponerme en el lugar correcto.

A mis padres por darme las bases y guiarme en este proceso de mi vida, por todo su cariño, comprensión y amor estos años; sobre todo, a mi mamá, por enseñarme a ser una guerrera y siempre alentarme a cumplir esta meta que, aunque la veía muy lejos, la pude terminar. Gracias por confiar en mí. Te amo.

A mis hermanas por todo su cariño y amor. Naye, me enseñaste que nunca te debes rendir y que hay que luchar hasta el final por cumplir tus sueños, gracias por todo lo que luchaste para que yo tuviera lo mejor; Hat, de ti aprendí que si te propones algo y te esfuerzas por lograrlo la vida te lo recompensa de muy buena manera, gracias por confiar en mí y apoyarme siempre. Las amo y las admiro demasiado, estoy orgullosa de ustedes y espero que ésta sea una de las muchas alegrías que les dé.

A mis tías, que son mis segundas mamás, y a mis abuelitos por consentirme, quererme tanto y darme el apoyo más importante que una familia puede dar: su amor, confianza, comprensión y cariño. Los amo.

A mis amigos Mariana, Alondra, Dulce, Miguel, Ricardo, Carlos, Sandra, Karina, Juan Carlos, Angy, por todo este tiempo compartido, de verdad, la mejor época de mi vida, por todas las aventuras y locuras que pasamos, los amo. En especial a Mariana por ser mi mejor amiga y por siempre estar conmigo en todo momento, porque en el transcurso de estos años te volviste mi hermana, gracias por todo. A Carlos por todo el amor que me has dado y porque sé que éste es el primero de muchos logros que



tendremos juntos, gracias por todas tus palabras bonitas y por siempre a alentarme a ser la mejor.

A mis maestros por compartirme sus conocimientos, su paciencia, su tiempo, sus consejos. A mi tutora la Mtra. Ana Patricia Vargas Casillas, por todo su apoyo y tiempo que me brindó en este proceso.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por ser mi segunda casa, por sus enseñanzas dentro y fuera de las aulas y por darme las herramientas para tener una mejor oportunidad laboral.



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	7
OBJETIVO.....	9
CAPÍTULO I COMPONENTES DEL CONCENTRADO DE PLAQUETAS	10
1.1 Plaquetas	10
1.2 Factores de crecimiento	12
1.2.1 Factor de crecimiento derivado de las plaquetas.....	13
1.2.2 Factor de crecimiento transformante β	14
1.3 Fibrina.....	15
1.4 Trombina	15
1.5 Leucocitos.....	17
1.6 Proceso de cicatrización.....	17
CAPÍTULO II CONCENTRADOS PLAQUETARIOS	20
2.1 Plasma rico en plaquetas	20
2.2 Plasma rico en factores de crecimiento	23
CAPÍTULO III PLASMA RICO EN FIBRINA Y LEUCOCITOS	25
3.1 Componentes del plasma rico en fibrina y leucocitos.....	26
3.2 Protocolo de preparación	27
3.3 Ventajas	30



3.4 Desventajas.....	31
3.5 Diferencias entre PRF Y PRP	32

CAPÍTULO IV USOS DEL PLASMA RICO EN FIBRINA Y LEUCOCITOS EN EL TRATAMIENTO PERIODONTAL..... 35

4.1 Plasma rico en fibrina y leucocitos en defectos intraóseos	35
4.1.1 Plasma rico en fibrina con Desbridamiento por colgajo	37
4.1.2 Plasma rico en fibrina y Plasma rico en plaquetas	39
4.1.3 Plasma rico en fibrina e Injertos óseos	40
4.1.4 Plasma rico en fibrina y Metformina	43
4.2 Plasma rico en fibrina y leucocitos en defectos de furcación	44
4.2.1 Plasma rico en fibrina con Desbridamiento por colgajo	46
4.2.2 Plasma rico en fibrina y Plasma rico en plaquetas	47
4.2.3 Plasma rico en fibrina y Rosuvastatina.....	49
4.3 Plasma rico en fibrina y leucocitos en la cobertura de las recesiones gingivales	50
4.3.1 Plasma rico en fibrina con Colgajo de avance coronal	52
4.3.2 Plasma rico en fibrina con Colgajo de avance coronal vs Injerto de tejido conectivo subepitelial.....	55
4.3.3 Plasma rico en fibrina y leucocitos y Colgajo de avance coronal en comparación con ITCSE	58



4.3.4 Plasma rico en fibrina y Colgajo de puente lateral.....	58
4.4 Plasma rico en fibrina y leucocitos en la creación de papilas interdetales	60
4.5 Plasma rico en fibrina y leucocitos en endodoncia	62
CAPÍTULO V USOS DEL PLASMA RICO EN FIBRINA Y LEUCOCITOS EN IMPLANTES.....	64
5.1 Plasma rico en fibrina y leucocitos en la preservación de la cresta alveolar	64
5.1.1 Plasma rico en fibrina en la preservación de la cresta alveolar.....	66
5.1.2 Plasma rico en fibrina con Injerto óseo.....	69
5.2 Plasma rico en fibrina y leucocitos en elevación del piso del seno maxilar	73
5.2.1 Plasma rico en fibrina con implantes inmediatos	75
5.2.2 Plasma rico en fibrina con la técnica de osteotomo	76
5.2.3 Plasma rico en fibrina en la obturación de la perforación de la membrana del seno maxilar	79
CONCLUSIONES.....	82
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	84



INTRODUCCIÓN

La periodontitis se define como una enfermedad inflamatoria de los tejidos de soporte de los dientes, provocada por microorganismos o grupos de microorganismos específicos que tiene como resultado la destrucción progresiva del ligamento periodontal y el hueso alveolar; con frecuencia esto se acompaña de una formación de bolsas periodontales y cambios en la densidad y la altura del hueso alveolar. La pérdida ósea suele presentarse en forma de defectos óseos o defectos de furcación. La periodontitis está asociada a factores locales predisponentes como restauraciones desajustadas, malposición dental, recesiones gingivales, involucraciones de furca, entre otros; es iniciada por la acumulación de placa y cálculo y puede ser caracterizada por su extensión y severidad.

La regeneración periodontal es la reproducción o reconstitución de una parte perdida o dañada del periodonto con el fin de restaurar su arquitectura y función. En los últimos años se ha puesto de manifiesto el papel clave que juegan las plaquetas en la regeneración tisular, acelerando la cicatrización tanto de tejidos blandos como duros, mediada por la liberación de citocinas y factores de crecimiento durante un tiempo prolongado.

Los concentrados plaquetarios son biomateriales autógenos obtenidos por citaféresis (separación de uno o más tipos de células de la sangre total con el regreso de los otros constituyentes celulares de la sangre al paciente o donante) para separar las plaquetas. En últimos 20 años, hubo una mejor comprensión de las propiedades fisiológicas de las plaquetas en la reparación de heridas, lo que llevó al aumento de sus aplicaciones terapéuticas en formas diferentes y con resultados variables.



Los concentrados de plaquetas se utilizaron inicialmente para el tratamiento y la prevención de la hemorragia debida a trombopenia grave. El uso de estos productos derivados de la sangre para sellar las heridas y estimular la cicatrización comenzó con el uso de adhesivos de fibrina, que fueron descritos por primera vez hace 40 años y están constituidos por fibrinógeno concentrado. Estos adhesivos pueden obtenerse del paciente o adquirirse comercialmente. Su uso sigue siendo limitado debido a la complejidad y el costo de sus protocolos de producción, así como el riesgo de transmisión de enfermedades.

Por tal motivo, los concentrados plaquetarios tienen una fuerte base científica y biológica, tornándose alternativas terapéuticas a disposición. Estos concentrados son básicamente clasificados como: de 1ª generación, plasma rico en plaquetas (PRP) obtenido a través de dos tiempos de centrifugación, pero con la adición de un anticoagulante antes de la primera, y trombina bovina después de la segunda; y de 2ª generación, plasma rico en fibrina (PRF) obtenida a través de un tiempo de centrifugación y sin aditivos.

El plasma rico en fibrina fue utilizado por primera vez en 2001 por Choukroun y Dohan. Es un coágulo de sangre autógeno optimizado, formado por células autógenas y enriquecido con factores de crecimiento y proteínas de la matriz; se obtiene a partir de la propia sangre del paciente con el fin de conseguir una membrana de fibrina que sirva de andamiaje para las sustancias implicadas en la regeneración, se centrifuga sin anticoagulantes para obtener tres capas: glóbulos rojos en el fondo del tubo, plasma pobre en plaquetas en la parte superior y una capa intermedia llamada capa leucocitaria o L-PRF, donde la mayoría de los leucocitos y las plaquetas se concentran.



OBJETIVO

Presentar los resultados de los estudios relacionados con la utilización del PRF y el L-PRF en el tratamiento periodontal y en Implantología.



CAPÍTULO I COMPONENTES DEL CONCENTRADO DE PLAQUETAS

1.1 Plaquetas

Las plaquetas o trombocitos se encuentran en número de 150,000 a 400,000 por mm^3 de sangre, con un diámetro de unas 2μ y son los elementos formes más pequeños de la sangre. Son corpúsculos anucleados con multitud de gránulos citoplasmáticos que son segregados durante su activación. Se forman en la médula ósea mediante un proceso denominado trombopoyesis. En su citoplasma se encuentran gránulos de dos tipos: 1) gránulos que contienen proteínas como el factor plaquetario IV (o factor de crecimiento de los fibroblastos), factores de la coagulación como factor V y VIII, y otras proteínas como la fibronectina; 2) gránulos denominados cuerpos densos que contienen serotonina, calcio, adenosín difosfato, adenosín trifosfato y otras sustancias que participan en la hemostasia. Con la activación de las plaquetas empieza la agregación plaquetaria, donde los gránulos α atraen leucocitos y factores de crecimiento, correspondiendo a los elementos más importantes en los procesos de reparación.¹

Los gránulos α de las plaquetas contienen numerosas proteínas que influyen poderosamente en la cicatrización de las heridas, entre ellas, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF, siglas en inglés), el factor de crecimiento transformante (β -TGF, siglas en inglés), el factor plaquetario 4, la interleucina 1, el factor angiogénico derivado de las plaquetas, el factor de crecimiento endotelial, el factor de crecimiento epidérmico, el factor de crecimiento endotelial derivado de las plaquetas, el factor de crecimiento de

células epiteliales, la osteocalcina, la osteoconectina, el fibrinógeno, la fibronectina y la trombospondina 1.

Estas proteínas, denominadas proteínas secretoras, componen las familias de los factores de crecimiento, citoquinas y quimioquinas.

La activación plaquetaria en respuesta al daño tisular y vascular provoca la formación de un tapón plaquetario y un coágulo hemático cuyas funciones son la obtención de la hemostasia y la secreción de proteínas biológicamente activas involucradas en el proceso de cicatrización tisular. Estas proteínas, denominadas factores de crecimiento, son secretadas básicamente por la estructura plaquetaria, pero no de manera exclusiva, pudiendo ser producidas también por otras células como es el caso del fibroblasto, osteoblasto, células endoteliales, leucocito, monocito y macrófago. Además, existen lugares de almacenamiento, como en las plaquetas (en los gránulos α) y el hueso (adheridos a la matriz ósea).²

Las funciones plaquetarias son:

- Mantenimiento de la integridad vascular.
- Interrupción inicial de la hemorragia mediante la formación del tapón plaquetario o coágulo blanco.
- Estabilización del tapón mediante los factores necesarios para la formación de fibrina.
- Retracción del coágulo.



- Restauración del endotelio vascular mediante la producción de factores de crecimiento.¹

1.2 Factores de crecimiento

Los factores de crecimiento son un conjunto de sustancias de naturaleza peptídica cuya misión es la comunicación intercelular a nivel molecular. Son capaces de modificar las respuestas biológicas celulares, ya que regulan la migración, proliferación, diferenciación y metabolismo celular, e incluso la apoptosis. La función principal de los factores de crecimiento es el control externo del ciclo celular, mediante el abandono de la quiescencia celular (G0) y la entrada de la célula en fase G1. Los factores de crecimiento estimulan el aumento del tamaño celular al incrementar la síntesis proteica de las células sobre las que actúan.

Los factores de crecimiento actúan de manera local, la estimulación celular se realiza por un sistema autócrino en el que las células producen y responden al mediador biológico, o por un sistema parácrino en el que la célula que produce el factor se encuentra en las proximidades de las células a las que afecta.

En general, los factores de crecimiento son sintetizados en forma de precursores, siendo necesario para su liberación, un proceso específico de proteólisis. Su mecanismo de acción siempre comienza al unirse a receptores específicos de la membrana celular. Para cada tipo de factor de crecimiento existe un receptor o conjunto de receptores específicos. Las células responden a un factor de crecimiento sólo si disponen de la proteína receptora apropiada. El proceso está mediado por un sistema de segundos

mensajeros que activan una cascada de señales que acaba en la activación de uno o varios genes (transducción de señales). Debido a este mecanismo, la acción de los factores en el lugar de la lesión continúa, aunque hayan desaparecido los mismos del medio, ya que han activado el sistema de segundos mensajeros.² Fig.1³

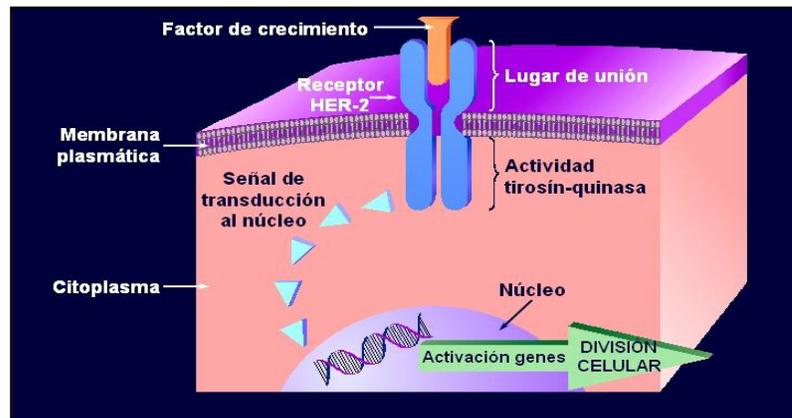


Figura 1. Mecanismo de acción de los factores de crecimiento.³

Entre los factores de crecimiento más importantes se encuentran el factor de crecimiento derivado de plaquetas y el factor de crecimiento transformante β .

1.2.1 Factor de crecimiento derivado de las plaquetas

Los PDGFs son reguladores esenciales para la migración, proliferación y supervivencia de los linajes celulares mesenquimales. De acuerdo con la distribución de sus receptores específicos, son capaces de inducir la estimulación en estas células. Este modo de regulación desempeña un papel fundamental durante el desarrollo embrionario y todos los mecanismos de remodelación tisular.⁴

El factor de crecimiento derivado de plaquetas tiene las siguientes funciones:

- Promueve indirectamente la angiogénesis a través de los macrófagos, por un mecanismo de quimiotaxis.
- Activación de macrófagos.
- Mitógeno de células mesenquimales.
- Facilita la formación de colágeno tipo I.
- Promueve la proliferación de las células adiposas y de los fibroblastos dérmicos.²

1.2.2 Factor de crecimiento transformante β

Representa el agente de fibrosis más potente entre todas las citoquinas; es sintetizado por varias células como linfocitos, macrófagos y células dendríticas; y su expresión regula de manera autócrina o parácrina la diferenciación, proliferación y el estado de activación de éstas y muchas otras células. También tiene propiedades en el contexto de la respuesta inmune durante el desarrollo de infecciones y procesos neoplásicos.⁵

El factor de crecimiento transformante β tiene las siguientes funciones:

- Promueve la proliferación y diferenciación de las células mesenquimales.
- Promueve la proliferación de adipocitos y fibroblastos dérmicos humanos.
- Inhibe la formación de osteoclastos.
- Inhibe la proliferación de células epiteliales en presencia de otros factores.
- Mejora la deposición de la matriz extracelular, aumentando su síntesis e inhibiendo la degradación de colágeno.²



1.3 Fibrina

La fibrina es la forma activada de la molécula plasmática llamada fibrinógeno. Esta molécula fibrilar soluble está masivamente presente tanto en plasma como en los gránulos α plaquetarios y juega un papel determinante en la agregación plaquetaria durante la hemostasia. Se transforma en lo que se asemeja a un pegamento biológico capaz de consolidar el aglomerado plaquetario inicial, constituyendo así una pared protectora durante la coagulación. De hecho, el fibrinógeno es el sustrato final de todas las reacciones de coagulación. Al ser una proteína soluble, el fibrinógeno se transforma en una fibrina insoluble por trombina, mientras que el gel de fibrina polimerizada constituye la primera matriz curativa del sitio lesionado. Los estudios también han señalado el hecho de que la fibrina sola (fabricada a partir de diversas fuentes) es capaz de actuar como una matriz provisional que permite la invasión celular y la regeneración de tejidos.⁴

1.4 Trombina

La trombina no es un constituyente normal de la sangre circulante, sino que se genera a partir de la protrombina o factor II mediante una reacción catalizada por el factor activado de Stuart (factor Xa). Es el paso final de las dos cascadas convergentes de reacciones, llamadas vía intrínseca y vía extrínseca de la coagulación.

La trombina juega dos importantes papeles en la coagulación de la sangre; por un lado, activa la degradación del fibrinógeno a monómeros de fibrina, activando además el factor XIII, o factor estabilizante de la fibrina. El coágulo



de sangre está formado por hebras de fibrina insoluble en las que quedan atrapadas varios tipos de células de la sangre. La trombina tiene la propiedad de activar el factor XIII formando puentes covalentes entre los grupos amino y carboxilo de dos monómeros diferentes para darle mayor fuerza al coágulo.

Por otro lado, dispone de un punto de unión para la trombomodulina, un cofactor presente en las células endoteliales, que al fijarse aumenta notablemente la capacidad de la trombina para activar la proteína C. La proteína C frena el proceso de coagulación para que no sea demasiado rápido.

Además, la trombina tiene otras funciones importantes:

- Estimula a las plaquetas para que éstas se expandan y liberen componentes de los gránulos densos presentes en ellas.
- Altera la síntesis, expresión y liberación de proteínas de las células endoteliales, en particular, la producción del PDGF, el factor XIII, factor VIII, y el factor activante de las plaquetas, todas ellas capaces de modificar las interacciones entre las células endoteliales y las células subyacentes.
- Aumenta la expresión de glicoproteínas de adhesión de la membrana celular endotelial, lo que favorece a la fijación de factores de la inflamación al endotelio.
- Induce la quimiotaxis en los neutrófilos y promueve la liberación de factores inflamatorios.



- La trombina es también un potente quimiotáxico para los macrófagos en los que altera la producción de citocinas y metabolitos del ácido araquidónico.⁶

1.5 Leucocitos

Son células sanguíneas nucleadas, heterogéneas, móviles, de morfología esferoidal, que se encuentran transitoriamente en la sangre y se originan en la médula ósea. Defienden al organismo actuando sobre el sistema inmunológico. Se subdividen en: granulocitos (neutrófilos, basófilos y eosinófilos), linfocitos y monocitos. La cantidad normal de leucocitos por mm^3 es de 4,500 a 11,000. Constituyen el 1% del volumen sanguíneo.⁷

Los leucocitos juegan un papel importante en la liberación de factores de crecimiento, la regulación inmune, las actividades anti-infecciosas y la remodelación de la matriz durante la cicatrización de la herida.⁸

1.6 Proceso de cicatrización

Existen tres etapas distintas en el proceso de cicatrización: inflamatoria, proliferativa y de maduración o remodelación.

La inflamatoria es la respuesta inicial a la lesión tisular, de ahí que el objetivo inicial sea proporcionar una rápida hemostasia y comenzar la cascada de reacciones que lleven a la regeneración del tejido.



Cuando la sangre sale de los vasos lesionados, se forma un coágulo llenando el espacio tisular con plaquetas, que juegan un papel clave. Los factores de crecimiento y las citoquinas se liberan, principalmente, por las plaquetas; pero también por otras células, dando lugar a la migración, proliferación y diferenciación celular, y a la síntesis de la matriz extracelular. La red de fibrina del coágulo funciona como una matriz provisional para mantener un andamiaje del espacio regenerativo y permitir la migración y proliferación celular.²

Ante cualquier tipo de agresión, la reacción tisular común es una respuesta inflamatoria. En el caso de que una herida destruya la integridad tisular, la inflamación subsiguiente rellenará la lesión y también contribuirá a la limpieza o eliminación de residuos celulares y de elementos extraños en el área de la misma. La secuencia de los fenómenos infiltrativos e inflamatorios comienza con una breve vasoconstricción que da paso a una vasodilatación, lo que favorece la formación del exudado proteico y celular característico. El exudado inicial es fibrinoso y hemático, apareciendo después otros elementos en una secuencia de reacciones que comprende a los neutrófilos, macrófagos, las moléculas de adhesión celular, el complemento, inmunoglobulinas, el factor de activación plaquetaria, entre otros; y más tarde, monocitos y linfocitos. Las arteriolas, en el área inflamada, se dilatan y se produce aumento de la permeabilidad capilar. Cuando la inflamación se produce en la piel, y por debajo de ella, es característico un enrojecimiento, hinchazón, hipersensibilidad y dolor. La coagulación de la sangre produce trombina, lo que promueve la agregación plaquetaria y la liberación de gránulos plaquetarios que contribuyen a generar una respuesta inflamatoria.⁹



La segunda fase, o fase de proliferación, es la fase de cicatrización propiamente dicha. El tejido necrótico es eliminado y reemplazado por tejido vivo, que es el específico de cada entorno tisular (hueso, cartílago, tejido fibroso). Las células madre mesenquimales o hematopoyéticas llevan a cabo la diferenciación a osteoblastos, fibroblastos, condrocitos y otros tipos de células en función de los requerimientos del tipo de tejido a regenerar. Los factores locales como el perfil de factores de crecimiento y citoquinas, las hormonas, los nutrientes, el pH, la presión parcial de oxígeno y el entorno eléctrico y mecánico condicionan la diferenciación adecuada.

La fase final es la de remodelación y se caracteriza por la reorganización y adaptación del nuevo tejido generado para parecerse lo máximo al tejido original. Los cambios producidos incluyen una reducción de la densidad y vascularidad celular, la eliminación del exceso de matriz reparada y la orientación de las fibras de colágeno de la matriz reparada hacia las líneas de fuerza de máxima tensión. Esta etapa final de la cicatrización puede requerir mucho tiempo para completarse.²



CAPÍTULO II CONCENTRADOS PLAQUETARIOS

2.1 Plasma rico en plaquetas

El PRP se define como una fracción de plasma obtenido de sangre autóloga que tiene una concentración de plaquetas superior a la del plasma en condiciones normales. El PRP contiene no sólo un alto nivel de plaquetas, sino también de los factores de crecimiento que son secretados activamente por las plaquetas, tales como PDGF y TGF- β que pueden influir en el proceso regenerativo.²

La primera generación de concentrado de plaquetas consiste en un volumen limitado de plasma enriquecido con plaquetas obtenidas del paciente, se le denominó plasma rico en plaquetas (PRP). Si un coágulo de sangre humana normal contiene 5% de plaquetas, un coágulo de PRP contiene 95% de plaquetas.¹⁰

Además, el PRP también es rico en proteínas que actúan a nivel de la adhesión celular (fibrina, fibronectina, y vitronectina), por lo que proporciona el soporte estructural necesario para la migración celular, y para la proliferación y crecimiento tridimensional de los tejidos sobre los que actúa. El PRP tiene efectos no sólo directamente sobre las células blanco para los factores de crecimiento, sino también como matriz extracelular para la estimulación de la reparación y/o regeneración del tejido de un modo general.



Cuando se realiza una cirugía, la sangre fluye en el lugar de la incisión y las plaquetas inician la formación del coágulo y la cicatrización, lo que provoca una reducción del nivel de plaquetas en sangre. Por lo tanto, la sangre siempre debe extraerse antes de la cirugía (si se utiliza el PRP con el fin de mejorar la cicatrización de una herida quirúrgica), ya que de lo contrario podría producirse la activación de las plaquetas, lo que interferiría con su preparación.

Cuando se centrifuga la sangre anticoagulada se forman tres capas en función de la densidad: la capa inferior, compuesta por glóbulos rojos; la capa media, compuesta por glóbulos blancos y plaquetas; y la capa superior, compuesta por plasma. La fase plasmática, a su vez, puede subdividirse en tres fracciones en función de la cantidad de plaquetas presentes, que de superior a inferior son: una fracción pobre en plaquetas, la fracción intermedia con una concentración media de plaquetas y la fracción rica en plaquetas.

La centrifugación es el procedimiento básico para obtener PRP, con un rendimiento aproximado del 10% sobre la sangre extraída. Debe evitarse la fragmentación de las plaquetas durante el proceso, ya que a consecuencia de ella se produciría su activación precoz, y, con ello, algunas proteínas secretoras adquirirían su estructura terciaria definitiva bioactiva.²

Después de dos etapas de centrifugación, el producto requiere la adición de trombina bovina y cloruro de calcio para conseguir una polimerización clínica artificial en estado natural. Las desventajas del plasma rico en plaquetas son el costo, el tiempo de producción extendido, el riesgo de transmisión de la



enfermedad y la débil formación de la red de fibrina, lo que conduce a resultados inconsistentes de la aplicación clínica.¹¹Fig.2²

En los últimos años, el PRP combinado con diferentes tipos de materiales de injerto, membranas de barrera o un derivado de proteína de matriz de esmalte, también se ha utilizado en la terapia periodontal regenerativa con varios grados de éxito.

En la mayoría de los estudios, una membrana de barrera se utilizó para cubrir el defecto y, por lo tanto, los efectos de PRP pueden haber sido enmascarados por los efectos de la barrera. Los datos de estudios clínicos controlados que evalúan el efecto adicional de PRP cuando se usan en combinación con diferentes tipos de materiales de injerto son también inconsistentes.

Si bien algunos estudios han indicado mejoras significativamente mayores en términos de la reducción de la profundidad de sondaje y la ganancia de adhesión clínica cuando PRP se combinó con un material de injerto, otros no han demostrado diferencias significativas.

En base a una revisión sistemática reciente, los efectos clínicos reportados del PRP (en comparación con los controles) fueron en su mayoría mínimos a moderados. Además, hubo una gran variedad de resultados, lo que se demuestra por los grandes intervalos de confianza de los efectos reportados. En consecuencia, la evidencia de un efecto beneficioso del PRP sobre el resultado de la cirugía periodontal regenerativa se considera débil.¹²

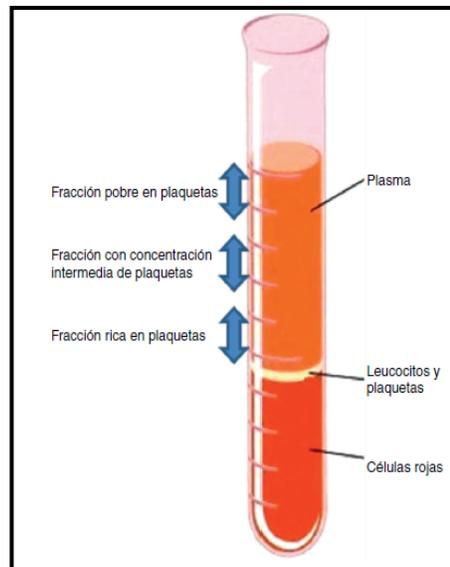


Figura 2. Fases obtenidas en la centrifugación de la sangre.²

2.2 Plasma rico en factores de crecimiento

Es una mezcla autóloga de proteínas preparadas a partir de un determinado volumen plasmático. Se encuentran en numerosos gránulos del citoplasma de las plaquetas. Entre ellos están: factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, siglas en inglés), factor de crecimiento transformado ($TGF-\beta$), factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1, siglas en inglés) y factor de crecimiento epidérmico (EGF, siglas en inglés). Estos factores incrementan la tasa de formación ósea y promueven la densidad del hueso formado.¹³

En 2004, se propuso un método para obtener gel rico en factores de crecimiento mediante la obtención de plasma rico en plaquetas (PRP). El sistema consiste en incrementar la concentración de plaquetas, hasta 500%, del plasma obtenido de sangre periférica, aumentando de forma similar los factores de crecimiento producidos. La concentración de PDGF en sangre



periférica es de unos 30ng/ml, y aumenta a 60ng/ml en el PRP y hasta 160ng/ml si se ultraconcentran las plaquetas. Son variados los estudios de investigación que demuestran que el aumento de plaquetas en el plasma se asocia a un incremento de estos factores de crecimiento y en definitiva a un incremento de la osteogénesis de hasta 50 veces.

Son múltiples los estudios que determinan la utilidad de aplicar los factores de crecimiento en la regeneración de los diferentes tejidos periodontales. Estos productos se pueden aplicar como fármacos, directamente en la lesión o de forma sistémica, pero diferentes problemas técnicos y de costo económico han hecho desarrollar varias estrategias. Entre ellas se encuentra la producción de geles de plaquetas ricos en GFs autólogos, lo que se denomina plasma rico en factores de crecimiento (PRGF) que se aplican directamente en el lecho quirúrgico en diferentes ámbitos. El PRGF aporta al lecho operatorio factores de crecimiento y citoquinas intra y extraplaquetarias, entre otros muchos elementos (factores de la coagulación, catecolaminas, serotonina, ATP, entre otros.) que ejercerán efectos inductores en los procesos de regeneración. De esta manera, se mejora la diferenciación de las células progenitoras hacia osteoblastos, mioblastos y condroblastos principalmente.¹⁴



CAPÍTULO III PLASMA RICO EN FIBRINA Y LEUCOCITOS

El plasma rico en fibrina (PRF, siglas en inglés) fue utilizado por primera vez en 2001 por Choukroun y Dohan. Es considerado como un concentrado de plaquetas de segunda generación. Es un coágulo de sangre autógeno optimizado del que se obtiene una membrana de fibrina fuerte, formada por células autógenas y enriquecida con factores de crecimiento y proteínas de la matriz. Se obtiene a partir de la propia sangre del paciente sin el empleo de aditivos, con el fin de lograr una malla de fibrina que sirva de andamiaje para las sustancias implicadas en la regeneración.¹⁵

El PRF es un nuevo material de regeneración que contiene gran cantidad de factores de crecimiento, leucocitos, citoquinas; que recoge en una sola membrana de fibrina a todos los constituyentes de una muestra de sangre favorables para la cicatrización e inmunidad.¹⁶

Se centrifuga sin anticoagulantes para obtener tres capas: glóbulos rojos en el fondo del tubo, plasma pobre en plaquetas en la parte superior y una capa intermedia llamada capa leucocitaria o L-PRF, donde la mayoría los leucocitos y las plaquetas se concentran.¹⁷

La matriz L-PRF atrapa glucosaminoglicanos tales como heparina y ácido hialurónico, que tienen una afinidad considerable con algunos péptidos presentes en el torrente sanguíneo y, por lo tanto, muestran una fuerte capacidad de quimiotaxis y diapédesis, útiles para la cicatrización de tejido dañado.¹⁸



El L-PRF está en forma de un gel de plaquetas y puede usarse junto con injertos óseos, lo que ofrece varias ventajas incluyendo la cicatrización de heridas, crecimiento y maduración ósea, estabilización de injerto, sellado de heridas y hemostasia, además de que mejora las propiedades de manipulación de materiales de injerto. El L-PRF también se puede utilizar como una membrana.¹⁹

3.1 Componentes del plasma rico en fibrina y leucocitos

El L-PRF consta de plaquetas, leucocitos, citoquinas y células madre dentro de una matriz de fibrina. Los leucocitos parecen influir fuertemente en la liberación de factores de crecimiento, en la regulación inmune, en las actividades antiinfecciosas y remodelación de la matriz durante la cicatrización.

Se ha demostrado que después de la centrifugación, el 97% de las plaquetas y el 50% de los leucocitos del volumen de sangre original se concentran en el L-PRF.

Existe una lenta liberación de factores de crecimiento derivados de las plaquetas, del factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF- β 1), del factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV) y de glicoproteínas, como la fibronectina y vitronectina, especialmente durante los primeros siete días.

También se ha observado que esta liberación continúa hasta un máximo de 28 días y puede ser un complemento útil en la reparación de tejidos. Debido a estas propiedades, el L-PRF se puede utilizar como un único biomaterial o



combinado con diferentes substitutos óseos para acelerar la regeneración ósea.^{16,20}

3.2 Protocolo de preparación

Su técnica de obtención consiste en 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 minutos o a 2,700 rpm durante 12 minutos.

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. El fibrinógeno se concentra inicialmente en la parte media-alta del tubo de muestra y, posteriormente, la trombina circulante la transformará en fibrina, creando un coágulo de ésta que se localizará en la parte media del tubo tras la centrifugación: los eritrocitos, en la parte baja; y, el plasma acelular, en la parte superior (figura 3).

La sección de la muestra que se recoge es el coágulo de fibrina y plaquetas una vez que se ha separado de la capa rica en eritrocitos. Se puede insertar directamente en el lecho quirúrgico en esta forma, o se puede comprimir mediante la deshidratación del coágulo, para obtener una membrana (figura 4).¹⁵

Este coágulo se retira del tubo y las células rojas de la sangre se desechan. El coágulo se coloca en la caja de L-PRF y se cubre con el compresor y la tapa. La caja produce membranas de espesor constante que permanecen hidratadas durante varias horas y recupera el exudado sérico expresado a

partir de los coágulos de fibrina que es rico en las proteínas vitronectina y fibronectina. El exudado recogido en el fondo de la caja puede usarse para hidratar materiales de injerto, enjuagar sitios quirúrgicos y almacenar injertos autólogos.⁵ Fig. 5 y 6¹⁵

Sin embargo, otra alternativa para obtener una membrana PRF es presionando el coágulo entre dos gasas, extrayendo, de este modo, los fluidos en el coágulo de fibrina. El coágulo PRF también se puede colocar en un cilindro, donde se comprime lentamente con un pistón, lo que resulta en *plugs* o discos pequeños y gruesos de PRF que miden 1 cm de diámetro, los que son útiles para proteger los sitios de extracción.

Este método permite la producción de una gran cantidad de coágulos de L-PRF simultáneamente, haciéndolo adecuado para cirugías de mayor tamaño.⁵

El éxito de esta técnica depende absolutamente del tiempo transcurrido entre la extracción de sangre y su transferencia a la centrifugadora. Por lo tanto, para que la preparación sea clínicamente utilizable, la extracción de sangre y su centrifugación deben ser inmediatas, antes de que se inicie la cascada de coagulación.¹⁶

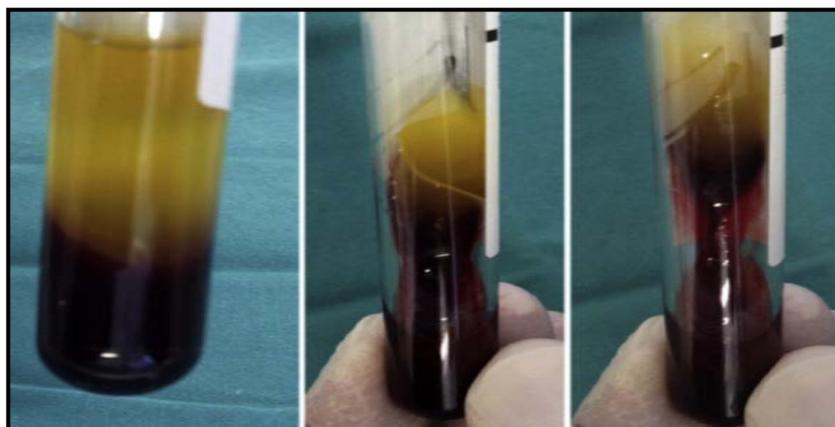


Figura 3. Separación del coágulo de fibrina del plasma (parte superior) y de los eritrocitos (parte inferior).



Figura 4. Obtención del coágulo de fibrina.



Figura 5. Caja de L-PRF para crear membranas.

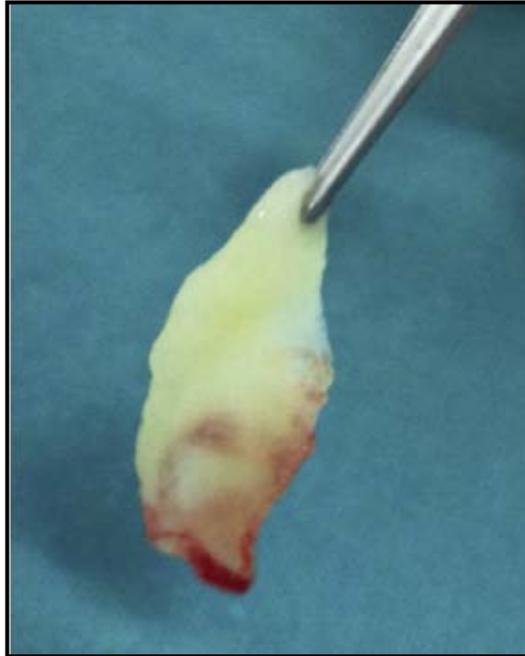


Figura 6. Membrana de L-PRF.

3.3 Ventajas

El L-PRF tiene las siguientes ventajas:

- Técnica sencilla y económica que se realiza rápidamente (en menos de 20 minutos), ya que únicamente precisa una centrifugación.
- Es un material natural y fisiológico que no precisa el empleo de aditivos; además tiene unas propiedades moleculares favorables, como la liberación de factores de crecimiento durante un tiempo prolongado (más de 7 días *in vitro*). Todo ello hace que se acelere la cicatrización del sitio quirúrgico y se reduzca el riesgo de



contaminación, entre otras cosas, porque permite un cierre primario de lechos postextracción amplios.

- Además, disminuye el edema y el dolor postoperatorio en el paciente, lo que mejora su grado de satisfacción con el tratamiento.
- Permite la obtención de numerosas membranas simultáneamente con propiedades elásticas y resistentes, lo que las hace fácilmente suturables.
- Es inocuo, ya que es preparado a partir de la propia sangre del paciente, eliminando la posibilidad de transmisión de enfermedades parenterales, así como de alergias o reacciones inmunes de rechazo.
- No existen limitaciones éticas para su uso.
- Desde el punto de vista quirúrgico, es un procedimiento muy ventajoso porque ayuda en la homeostasis, previene la dehiscencia gingival y favorece la cicatrización y el remodelado de las encías, actuando a su vez como barrera que evita que los tejidos blandos circundantes al lecho postextracción interfieran en la cicatrización ósea, pues durante sus primeras fases existe una competencia entre el tejido óseo y el gingival para rellenar el alvéolo, ya que la formación de este último es más rápida.¹⁵

3.4 Desventajas

Es importante destacar que realmente no existen inconvenientes que desaconsejen el uso de esta técnica. Anteriormente, un parámetro crítico era el tiempo que pasaba entre la obtención de las membranas de L-PRF y su



inserción en el lecho quirúrgico, ya que tenía que realizarse inmediatamente porque la sangre una vez que entraba en contacto con las paredes del tubo de recolección comenzaba a coagularse, produciendo una polimerización difusa de la fibrina que conducía a la obtención de un coágulo sin consistencia.

Actualmente, con la utilización de las cajas quirúrgicas de L-PRF se puede retrasar hasta tres horas la inserción de las membranas ya preparadas, siempre y cuando no se extraigan de la caja. La cantidad de membranas que se pueden extraer es limitada, ya que proceden del propio paciente; sin embargo, se pueden obtener hasta ocho membranas simultáneamente. Sus usos potenciales son diversos, pero es necesario un mayor conocimiento del biomaterial y de su biología, eficiencia y límites.¹⁵

3.5 Diferencias entre PRF Y PRP

Dohan y Diss presentaron un informe de las trayectorias clínicas comparando el contenido de los factores de crecimiento del PRF y del PRP en el 2º Simposio Internacional Sobre Factores de Crecimiento celebrado en mayo de 2005.²¹

El PRF tiene muchas ventajas sobre el PRP, por ejemplo, elimina el proceso redundante de añadir anticoagulante, así como la necesidad de neutralizarlo. También elimina la adición de trombina derivada de bovino para promover la conversión de fibrinógeno en fibrina en PRP. La eliminación de estas etapas reduce considerablemente el manejo bioquímico de la sangre, así como los riesgos asociados con el uso de trombina derivada de bovinos. La conversión del fibrinógeno en fibrina tiene lugar lentamente con pequeñas cantidades de

trombina disponible fisiológicamente presentes en la misma muestra de sangre. De este modo, se obtiene una arquitectura fisiológica que es muy favorable al proceso de cicatrización debido a este lento proceso de polimerización.¹⁹ (Cuadro 1)¹⁵

PRF	PRP
La estructura es trimolecular.	La disposición de la malla de fibrina tiene una estructura tetramolecular.
Su baja concentración en trombina determina una estructura más flexible capaz de favorecer el atrapamiento de citocinas y la migración de células como los leucocitos, que contienen VEGF. Su disposición espacial sirve de sustrato a las plaquetas para atraer quimiotácticamente a células madre circulantes.	Las uniones bilaterales que se forman debido a las altas concentraciones de trombina determinan una malla con una estructura muy rígida.
Libera factores de crecimiento y proteínas de membrana durante más de siete días.	Libera rápidamente los factores de crecimiento y su matriz desaparece pronto (durante las primeras 4 horas). Además, gran parte de su contenido plaquetario se disuelve rápidamente en el lecho quirúrgico.
Su arquitectura fuerte de fibrina	Es usado como una capa de fibrina

permite su uso como una verdadera membrana o tejido.	transitoria añadida en el sitio quirúrgico.
Es un biomaterial sólido.	Es un adyuvante farmacéutico transitorio.
Económico.	Más costoso.
Técnica rápida < 20 minutos.	Técnica lenta y engorrosa. Requiere más fases para su obtención.
Existe una estandarización en su protocolo de elaboración.	No existe una estandarización en los diferentes protocolos que han surgido para su elaboración.
No se emplean aditivos, lo que lo convierte en una técnica estrictamente autógena.	Requiere el uso de anticoagulantes.

Cuadro 1. Diferencias entre PRF y PRP.¹⁵



CAPÍTULO IV USOS DEL PLASMA RICO EN FIBRINA Y LEUCOCITOS EN EL TRATAMIENTO PERIODONTAL

El L-PRF tiene numerosos usos en Odontología, sobre todo, en el campo de la Periodoncia, la Implantología Oral y la Cirugía, ya que acelera la cicatrización tanto de tejidos blandos como duros y ayuda en la homeostasis.¹⁵

4.1 Plasma rico en fibrina y leucocitos en defectos intraóseos

La destrucción periodontal de sitios específicos complica el pronóstico de largo plazo de los dientes por producir tres clases de defectos: defectos supraóseos u horizontales, defectos infraóseos o verticales y defectos interradiculares o de furcación.

Los defectos supraóseos son aquellos en los que la base de la bolsa se localiza en sentido coronal con respecto a la cresta alveolar. Los defectos infraóseos, por otra parte, se definen por la localización apical de la base de la bolsa con respecto a la cresta alveolar residual. Existen dos clases de defectos infraóseos: intraóseos y cráteres. Los intraóseos son defectos óseos cuyo componente infraóseo afecta principalmente a un diente; mientras que, en los cráteres, el defecto compromete las dos raíces vecinas en un grado semejante.

Los defectos intraóseos se clasifican según su morfología en términos de paredes óseas residuales, ancho del defecto, y en términos de su extensión topográfica en torno al diente. Los defectos de una pared, dos paredes y tres paredes fueron definidos sobre la base de la cantidad de paredes óseas alveolares residuales. Con frecuencia, los defectos intraóseos presentan una

anatomía compleja que consiste en un componente de tres paredes en la porción más apical del defecto y componentes de dos paredes y una pared en las partes más superficiales (figura 7).

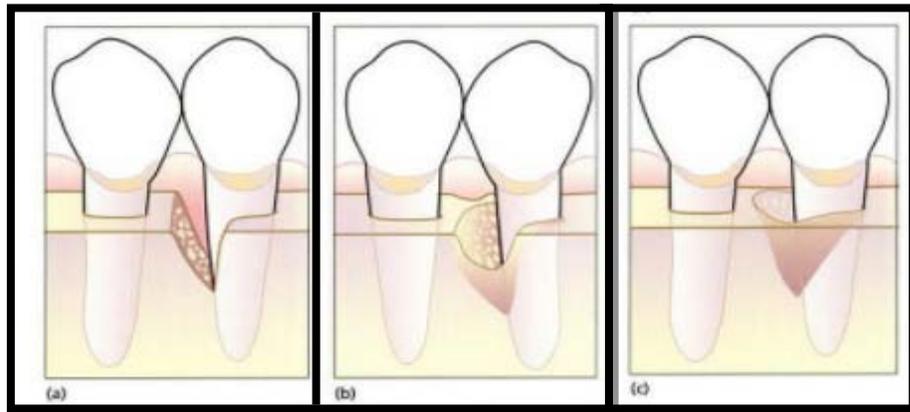


Figura 7. Defectos infraóseos. (a) Defecto intraóseo de una pared. (b) Defecto intraóseo de dos paredes. (c) Defecto intraóseo de tres paredes.

Se ha demostrado que los defectos que contienen tres paredes proporcionan la mejor relación espacial para el puente de defectos por elementos vasculares y celulares de la región periodontal, ligamento y pared ósea adyacente. El mantenimiento del espacio es proporcionado por las paredes del defecto para minimizar el colapso de la membrana y/o proporcionar protección y retención de los injertos.

El cráter se define como un defecto en forma de taza o copa en el hueso alveolar interdental con pérdida ósea, casi igual sobre las raíces de dos dientes contiguos y posición más coronaria de la cresta alveolar lingual y vestibular; las paredes vestibular y lingual/palatina pueden ser de altura desigual (figura 8).²²

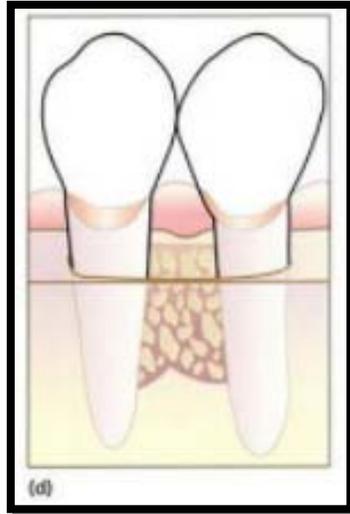


Figura 8. Defecto en forma de cráter.

La reconstrucción de defectos óseos es un desafío en la cirugía periodontal. El L-PRF puede estimular la proliferación celular de osteoblastos, fibroblastos gingivales y las células del ligamento periodontal, pero suprimir células epiteliales orales de crecimiento. Estas acciones específicas de tipo celular de L-PRF pueden ser beneficiosas para la regeneración de los defectos intraóseos periodontales.²³

4.1.1 Plasma rico en fibrina con Desbridamiento por colgajo

Thorat y cols. en 2011 realizaron un estudio en treinta y dos defectos intraóseos que fueron tratados con desbridamiento convencional por colgajo o DC (grupo control) y con desbridamiento convencional por colgajo y PRF autólogo (grupo prueba). Los parámetros clínicos tomados fueron el índice de placa (IP), el índice de sangrado del surco (SS), la profundidad de sondaje (PS), el nivel de inserción clínica (NIC) y el nivel del margen gingival

(NMG) al inicio de la cirugía y nueve meses después de ella, también se midió la profundidad radiológica del defecto desde la cresta del hueso alveolar hasta la base del defecto.

Los autores encontraron que, en todos los parámetros clínicos y radiográficos, el grupo de prueba fue mejor que el grupo de control, siendo la diferencia estadísticamente significativa. Además, el análisis a los nueve meses de las radiografías reveló un relleno óseo significativamente mayor en el grupo de prueba comparado con el control (46.92% frente a 28.66%).²⁴

En el mismo año, Sharma y cols. también investigaron la eficacia del PRF en el tratamiento de defectos de tres paredes en comparación con un desbridamiento por colgajo.

El estudio lo realizó en cincuenta y seis defectos y los criterios de inclusión fueron la presencia de defectos de tres paredes y/o más 3 mm de profundidad junto con una profundidad de sondaje (PS) de 5 mm después de la terapia de Fase I. Los sitios seleccionados se dividieron aleatoriamente en grupos de control y de prueba. El grupo de control consistió en sitios tratados con el desbridamiento por colgajo, mientras que los sitios del grupo de prueba se trataron con desbridamiento por colgajo con PRF autólogo. Los parámetros clínicos como profundidad de sondeo (PS) y nivel de inserción clínica (NIC) se registraron al inicio y nueve meses después de la cirugía. El relleno de defecto se calculó en radiografías periapicales.

Observaron una reducción promedio de la PS en los sitios de prueba en comparación con los sitios de control. La ganancia media de NIC en los sitios tratados con PRF fue mayor (3.31 ± 1.76) en comparación con los sitios tratados con desbridamiento de colgajo (2.77 ± 1.44 mm). Además, se



encontró un porcentaje significativamente mayor de relleno óseo promedio en el grupo de prueba ($48,26\% \pm 5,72\%$) en comparación con el grupo control ($1,80\% \pm 1,56\%$).²⁵

Chang y cols. también en 2011, presentaron un estudio de los cambios clínicos y radiográficos de un paciente utilizando PRF como único material de injerto en el tratamiento de defectos intraóseos periodontales y furcaciones. Los resultados mostraron que la aplicación de PRF como único material de injerto en defectos intraóseos redujo la PS y tuvo una ganancia en el NIC después de seis meses. El relleno óseo mostró un aumento de 1.6 y 1.3 veces más en comparación con cada radiografía preoperatoria, respectivamente.²³

Todos estos estudios concluyen que existe una mayor reducción en la PS y ganancia del NIC y un mejor llenado en los sitios tratados con desbridación de colgajo y PRF que en los sitios donde no se utilizó.

4.1.2 Plasma rico en fibrina y Plasma rico en plaquetas

Pradeep y cols., en 2012, realizaron un estudio para explorar la eficacia clínica y radiográfica del plasma rico en fibrina (PRF) y el plasma rico en plaquetas (PRP) en el tratamiento de defectos intraóseos en pacientes con periodontitis crónica.

Trataron noventa defectos intraóseos y los criterios de inclusión abarcaron la presencia de defectos intraóseos de tres paredes junto con una profundidad de sondaje (PS) de 5 mm después de la terapia de Fase I. Los sitios seleccionados se dividieron aleatoriamente en los grupos de control y de prueba. El grupo de control consistió en los sitios tratados con la cirugía de

colgajo convencional, mientras que los sitios del grupo de prueba se trataron con la cirugía de colgajo con PRF o PRP autólogos. Los parámetros clínicos y radiológicos se registraron al inicio y nueve meses después de la cirugía.

Los resultados mostraron que la reducción promedio de la PS y la ganancia de NIC fueron mayores en los grupos PRF (3.77 ± 1.19 y 3.17 ± 1.29 mm) y PRP (3.77 ± 1.07 y 2.93 ± 1.08 mm) que en el grupo control (2.97 ± 0.93 y 2.83 ± 0.91 mm). El porcentaje de llenado del defecto fue mayor en los grupos PRF ($55.41\% \pm 11.39\%$) y PRP ($56.85\% \pm 14.01\%$) en comparación con el grupo control ($1.56\% \pm 15.12\%$).

Concluyeron que hubo una reducción similar de la PS, un NIC y un relleno óseo en los sitios tratados con PRF o PRP con desbridamiento convencional de colgajo. Debido a que el PRF lleva menos tiempo y es menos sensible a la técnica, puede parecer una mejor opción de tratamiento que el PRP.²⁶

4.1.3 Plasma rico en fibrina e Injertos óseos

También se ha comparado el efecto de PRF agregado a algún tipo de injerto óseo, tal es el caso del estudio realizado por Shah y cols., en 2015, quienes utilizaron el aloinjerto óseo liofilizado desmineralizado (DFDBA siglas en inglés). Incluyeron en el estudio cuarenta sitios con defectos intraóseos que presentaban una profundidad de sondaje (PS) + 5 mm en dos o más paredes. Los sitios se asignaron al azar al grupo de prueba (DC + PRF) y el grupo de control (DC + DFDBA).

En los sitios de prueba se colocaron dos tapones de PRF en los defectos intraóseos después del desbridamiento del sitio y el colgajo se suturó en su lugar. Los parámetros medidos fueron la profundidad de sondeo (PS), el nivel



de inserción clínica (NIC) y el nivel del margen gingival (NMG). Estos parámetros se midieron justo antes de la cirugía y seis meses después.

Los resultados mostraron una disminución estadísticamente significativa en PS y NIC a los seis meses para ambos grupos. Sin embargo, no se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos para cualquiera de los parámetros. Por lo tanto, los resultados del estudio indican que no hay diferencia en los parámetros clínicos entre el grupo PRF y DFDBA.²⁷

Se ha utilizado material de injerto óseo de hidroxiapatita nanocristalina (NcHA siglas en inglés) para rellenar defectos intraóseos, lo que ha dado como resultado respuestas clínicamente aceptables. Se ha demostrado que los injertos de hueso de NcHA poroso tienen excelentes propiedades conductoras del hueso que permiten el crecimiento de células osteogénicas de superficies óseas existentes en el material óseo adyacente.

En 2012, Pradeep y cols. realizaron un estudio para comparar la eficacia de PRF *versus* PRF + HA porosa y con cirugía de colgajo convencional en el tratamiento de defectos intraóseos en pacientes con periodontitis crónica.

Los criterios de inclusión fueron los mencionados anteriormente. Los sitios seleccionados se dividieron aleatoriamente en los grupos de control y prueba (PRF o PRF + HA, respectivamente). Noventa defectos intraóseos fueron tratados con PRF autólogo o con PRF + HA con DC.

Sus resultados mostraron que hubo más reducción de la PS en los grupos tratados con PRF y en los tratados con PRF + HA, en comparación con los sujetos tratados con cirugía de colgajo convencional.

Se encontró un porcentaje significativamente mayor de relleno óseo promedio en el PRF ($56.46 \pm 9.26\%$) y PRF + HA ($63.39 \pm 16.52\%$) en comparación con el control ($15.96 \pm 13.91\%$).²⁸

Otro estudio similar lo realizó Elgendy y cols., en 2015, con hidroxiapatita (NcHA). La hidroxiapatita nanocristalina (NcHA) se une al hueso y estimula la cicatrización ósea mediante la estimulación de la actividad osteoblástica, debido a esto, el estudio tuvo como objetivo explorar los resultados clínicos y radiográficos del injerto óseo NcHA con o sin PRF en el tratamiento de los defectos periodontales intraóseos.

Se seleccionaron veinte pacientes que presentaban dos defectos intraóseos casi idénticos con una profundidad clínica de sondeo de al menos 6 mm. Los sitios seleccionados se dividieron aleatoriamente en dos grupos. En el grupo I, se realizó la cirugía de colgajo convencional seguida de la colocación de NcHA. En el grupo II, se realizó la cirugía de colgajo convencional seguida de la colocación de NcHA con PRF. Los parámetros clínicos y radiográficos se registraron al inicio y a los seis meses postoperatorios.

Ambos grupos de tratamiento mostraron una reducción significativa de la profundidad de sondaje (PS), nivel de inserción clínica (NIC) y un aumento de la densidad ósea seis meses después de la cirugía en comparación con desbridamiento por colgajo (DC). Sin embargo, hubo una reducción de sondaje significativamente mayor y ganancia de inserción clínica cuando se añadió PRF a NcHA ($3.9 \text{ mm} \pm 1.2 \text{ mm}$ y de $3.6 \text{ mm} \pm 1.6 \text{ mm}$), concluyendo que el injerto óseo NcHA, en combinación con PRF, demostró ventajas clínicas más allá de lo alcanzado por la NcHA sola.²⁹

4.1.4 Plasma rico en fibrina y Metformina

Actualmente, se ha investigado acerca de la estrecha asociación entre la periodontitis crónica y la diabetes. La metformina, una biguanida de segunda generación, se ha utilizado frecuentemente para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

La metformina (MF) ha demostrado que estimula la actividad de la fosfatasa alcalina y creación de colágeno tipo I en los osteoblastos, posibilitando así la diferenciación de osteoblastos y la formación de hueso, al facilitar la diferenciación de los osteoblastos, puede presentar un efecto favorable sobre el hueso alveolar en la periodontitis. De las diferentes concentraciones de MF (0.5%, 1% y 1.5% en gel) utilizadas localmente en el tratamiento de la periodontitis crónica, el 1% ha demostrado ser más efectivo, tanto clínica como radiográficamente.³⁰

Pradeep y cols., en 2015, evaluaron la eficacia del desbridamiento de colgajo (DC) combinado con PRF con la aplicación de MF al 1%, y con PRF y MF al 1% en el tratamiento de defectos intraóseos en pacientes con periodontitis crónica.

Los criterios de inclusión fueron: la presencia de defectos intraóseos de más de 3 mm y la profundidad de sondeo de 5 mm después de la terapia de Fase I. Estos pacientes fueron divididos aleatoriamente en cuatro grupos. El grupo 1 consistió en treinta cuatro sitios tratados con DC; el grupo 2 tenía treinta cuatro sitios tratados con DC más PRF autólogo; el grupo 3 incluyó treinta cuatro sitios tratados con DC y gel de MF al 1%; y, el grupo 4 tenía treinta cuatro sitios tratados con DC, PRF autólogo y gel de MF al 1%.

Se registraron parámetros clínicos como el índice de placa específico del sitio (IP), el índice de sangrado del surco (SS), la profundidad de sondaje (PS) y el nivel del margen gingival (NMG) al inicio del estudio y nueve meses después de la cirugía. El porcentaje de reducción radiológica de la profundidad de los defectos intraóseos se evaluó a los nueve meses.

Los resultados a los nueve meses fueron los siguientes: los grupos PRF, MF al 1%, y PRF y MF al 1%, mostraron significativamente más reducción de la PS que el grupo de DC. Se encontró que la reducción promedio de la PS era mayor en el grupo PRF + MF al 1%, comparado con el PRF solo o MF al 1%. Además, los sitios PRF + MF al 1% mostraron un porcentaje significativamente mayor de reducción de la profundidad del defecto radiográficamente ($52.65\% \pm 0.031\%$) comparado con MF al 1% ($48.69\% \pm 0.026\%$), PRF ($48\% \pm 0.029\%$) y DC ($9.14\% \pm 0.04\%$).³¹

4.2 Plasma rico en fibrina y leucocitos en defectos de furcación

El término lesión de furcación se refiere a la invasión de la bifurcación y trifurcación de los dientes multirradiculares por la enfermedad periodontal. No es clara la prevalencia de los molares afectados por furcación. Mientras que algunos reportes indican que los primeros molares inferiores son los sitios más comunes y los premolares superiores los menos comunes, otros estudios han encontrado una mayor prevalencia en molares superiores. Asimismo, se ha demostrado que el número de lesiones de furcación aumenta con la edad.

La furcación expuesta puede ser visible clínicamente o estar cubierta por la pared de la bolsa. La extensión de la lesión se determina mediante la exploración con una sonda roma, o de Nabers.

Las lesiones de furcación se han clasificado como grado I, II, III y IV de acuerdo con la cantidad de destrucción de los tejidos. El grado I es una pérdida ósea incipiente, la bolsa es supraósea y afecta, sobre todo, a los tejidos blandos; el grado II es una pérdida ósea parcial, puede afectar una o más furcaciones del mismo diente, es de fondo cerrado con un componente horizontal definido; y el grado III es una pérdida ósea total, con la abertura de la furcación de un lado a otro. El grado IV es similar al III, pero con recesión gingival que expone la furcación a la vista. Fig. 9³²

El patrón destructivo de la lesión de furcación varía en diferentes casos, así como el grado de la lesión. La pérdida ósea alrededor de cada raíz puede ser horizontal o angular, y con frecuencia se desarrolla un cráter en el área interradicular. Se debe realizar un sondaje horizontal y uno vertical para poder determinar la presencia de estos patrones destructivos alrededor de cada raíz afectada y en el área del cráter para establecer la profundidad del componente vertical.³³

Se han utilizado múltiples enfoques para resolver el defecto de furcación incluyendo injertos óseos, membranas de barrera, y combinaciones de membranas e injertos óseos. Aunque estos materiales regenerativos todavía se utilizan, la introducción de agentes biomiméticos, tales como el derivado de la matriz del esmalte, el plasma rico en plaquetas, el factor de crecimiento derivado de plaquetas y las proteínas morfogenéticas óseas, ha dado nuevas promesas para mejorar resultados en el tratamiento de lesiones de furcación.

El L-PRF ha demostrado ser una modalidad eficaz de terapia en el tratamiento regenerativo de las furcaciones en molares inferiores de grado II. Además, la membrana de L-PRF tiene la capacidad de aumentar el tejido blando, ya que se ha observado que actúa como conector biomimético al injerto, funciona como un andamio para promover el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos, y facilita el crecimiento de las células osteoprogenitoras al centro del injerto.³⁴

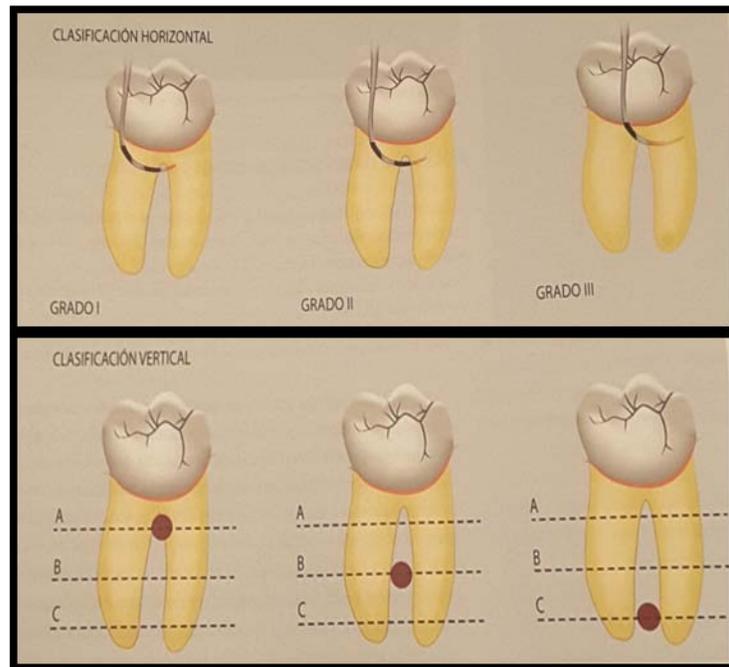


Figura 9. Clasificaciones de involucración de furcación.³²

4.2.1 Plasma rico en fibrina con Desbridamiento por colgajo

Sharma y cols., en 2011, realizaron un estudio para evaluar la efectividad del PRF autólogo con desbridamiento de colgajo (DC) en el tratamiento de dieciocho defectos de furcación grado II en molares inferiores.

Los sitios del grupo de control se trataron con DC mientras que los sitios del grupo de prueba se trataron con DC y PRF autólogo. Los parámetros clínicos registrados antes de los procedimientos quirúrgicos incluyeron, índice de sangrado del surco (SS), profundidad de sondaje (PS), nivel de inserción clínica vertical (NICV) y nivel de inserción clínica horizontal (NICH) junto con el nivel de margen gingival (NMG).

Se evaluó al inicio del procedimiento y nueve meses después de la cirugía. Para la medición del defecto óseo, se consideró la distancia desde el fondo de la furcación hasta la base del defecto.

A los nueve meses postoperatorios, los sitios de prueba presentaron una reducción significativamente mayor en PS que los sitios de control, con una diferencia de 2.17 mm. El nivel de inserción clínica también fue significativamente mayor en los sitios de prueba. Los sitios de prueba presentaron un relleno de defecto vertical significativamente mayor ($50.8 \pm 6.24\text{mm}$) que los sitios de control ($16.7 \pm 6.42\text{mm}$) a los nueve meses.³⁴

4.2.2 Plasma rico en fibrina y Plasma rico en plaquetas

En 2013, Bajaj y cols., llevaron a cabo un estudio para investigar y comparar la eficacia adicional de PRF autólogo y PRP con DC en el tratamiento de setenta y dos defectos de furcación de grado II en molares inferiores en comparación con DC solo.

Los criterios de inclusión para el estudio fueron los antes mencionados. Los sitios seleccionados se dividieron aleatoriamente en los grupos de control (DCS) y grupos prueba (PRF o PRP autólogos).

Los parámetros clínicos registrados antes de los procedimientos quirúrgicos incluyeron índice de placa específica del sitio (IP), profundidad de sondeo (PS), índice de sangrado del surco (SS), nivel de inserción clínica vertical (NICV) y nivel de inserción clínica horizontal (NICH) junto con nivel del margen gingival (NMG). Todos los defectos óseos fueron evaluados radiográficamente al inicio del estudio y nueve meses después de la cirugía.

Todos los parámetros clínicos y radiográficos mostraron mejoría estadísticamente significativa en los sitios de prueba (PRF y PRP) comparados con aquellos con DC solo.

La ganancia relativa del nivel de inserción clínica vertical también fue mayor en los sitios con PRF (2.87 ± 0.85 mm) y PRP (2.71 ± 1.04 mm) en comparación con el sitio de control (1.37 ± 0.58 mm), y la ganancia del nivel de inserción clínica horizontal fue estadísticamente significativa mayor en PRF (2.75 ± 0.94 mm) y en PRP (2.5 ± 0.83 mm) que en el grupo control (1.08 ± 0.50 mm). A los 9 meses PRF y PRP presentaron un relleno óseo significativamente mayor ($44.01 \pm 9.98\%$ y $42.83 \pm 11.15\%$ respectivamente) que los sitios de control ($2.78 \pm 0.68\%$). No hubo diferencias significativas entre los grupos PRP y PRF para ninguno de los parámetros clínicos o radiológicos al final de los nueve meses.

Concluyeron que el uso de PRF o PRP autólogos, es eficaz en el tratamiento de defectos de furcación. Así pues, no hubo diferencias significativas entre los dos. Ambos estimularon una reducción significativa de la PS y un aumento en la ganancia de NICV, NICH y relleno óseo en comparación con DC a los nueve meses.³⁵



4.2.3 Plasma rico en fibrina y Rosuvastatina

La rosuvastatina (RSV) es una nueva estatina hidrófila sintética, de segunda generación, usada para disminuir el colesterol y otros lípidos sanguíneos mediante la inhibición de la enzima HMG-CoA reductasa; también se utiliza en la prevención de enfermedades cardiovasculares. Contiene azufre, con potentes mecanismos de acción antiinflamatoria y oseodiferenciación. El potencial regenerativo de la RSV se demuestra por la expresión de la proteína morfogenética ósea (BMP-2) y un aumento en la actividad de la fosfatasa alcalina (ALP, siglas en inglés) observada en las etapas de diferenciación osteoblástica.

En 2016, Pradeep y cols., diseñaron un estudio en ciento cinco defectos para evaluar el potencial de la combinación 1.2 mg de RSV en gel mezclado con PRF y HA, en el tratamiento quirúrgico de los defectos de furcación de grado II de molares inferiores en comparación con PRF y HA colocados después del desbridamiento de colgajo.

Los criterios de inclusión fueron: defectos de furcación de grado II en los primeros o segundos molares inferiores, con PS + 5 mm y PS horizontal + 3 mm después de la terapia de Fase I. Los sitios del grupo 1 se trataron con DC + placebo en gel; grupo 2, DC con PRF + HA; y, grupo 3, con DC + 1.2 mg de gel RSV + PRF + HA.

Los parámetros clínicos registrados antes de los procedimientos quirúrgicos incluyeron índice de placa (IP), índice de sangrado del surco (SS), profundidad de sondeo (PS) a partir del margen gingival, nivel de inserción clínica vertical (NICV), nivel de inserción clínica horizontal (NICH).

Los resultados de este estudio revelaron que la reducción de la PS fue mayor en el grupo 2 y en grupo 3 (3.68 ± 1.07 y 4.62 ± 1.03 mm respectivamente) que en el grupo 1 (2.11 ± 1.25 mm), y la ganancia promedio de NICV y de NICH fue mayor en el grupo 2 (3.31 ± 0.52 y 2.97 ± 0.56 mm respectivamente) y en el grupo 3 (4.17 ± 0.70 y 4.05 ± 0.76 mm) en comparación con el grupo 1 (1.82 ± 0.78 y 1.62 ± 0.64 mm). Se encontró un porcentaje significativamente mayor de relleno óseo en promedio en el grupo 2 y 3 ($54.69\% \pm 1.93\%$, y $61.94\% \pm 3.54\%$ respectivamente) que en el grupo 1 ($10.09\% \pm 4.28\%$).³⁶

Estos resultados implican que la combinación de 1.2 mg de RSV mezclado con PRF y HA tiene un efecto sinérgico que puede ayudar a la regeneración de defectos de furcación periodontal.

4.3 Plasma rico en fibrina y leucocitos en la cobertura de las recesiones gingivales

La recesión gingival se define como la ubicación apical del margen gingival con respecto a la unión cemento-esmalte dejando expuesta la superficie radicular.³⁷

Miller, en 1985, clasificó a las recesiones gingivales en cuatro categorías morfológicas:

- **Clase I:** Recesión de tejido marginal que no se extiende hasta la línea mucogingival. No existe pérdida ósea ni de tejido blando interproximal.

- **Clase II:** Recesión de tejido marginal que se extiende hasta, o más allá, de la línea mucogingival. No existe pérdida ósea ni de tejido blando interproximal.
- **Clase III:** Recesión de tejido marginal que se extiende hasta, o más allá, de la línea mucogingival. La pérdida ósea o del tejido interproximal está apical respecto a la unión cemento-esmalte, pero coronal respecto al nivel apical de la recesión.
- **Clase IV:** Recesión de tejido marginal que se extiende más allá de la línea mucogingival. La pérdida ósea y del tejido blando interproximal llegan al mismo nivel apical de la recesión (figura 10).³²

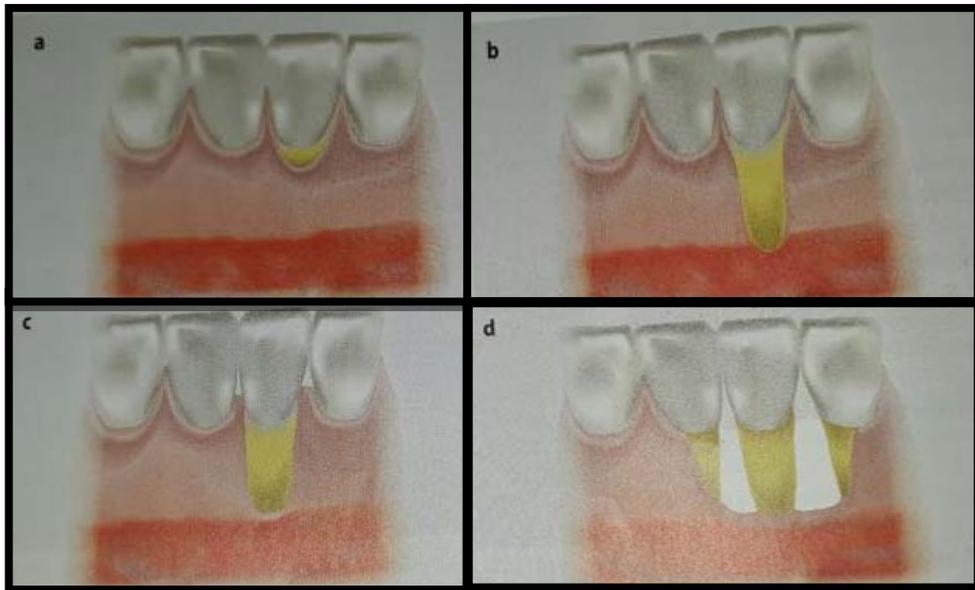


Figura 10. Clasificación de Miller de las recesiones gingivales. (a) Recesión gingival clase I. (b) Recesión gingival clase II. (c) Recesión gingival clase III. (d) Recesión gingival clase IV.



Las recesiones gingivales Clase I y II, por lo general, se presentan en pacientes jóvenes, se pueden presentar como recesiones únicas o múltiples y los dientes más afectados son incisivos, caninos y premolares.

Las principales causas que las generan son: hábitos abrasivos, como un cepillado dental vigoroso; o, el uso de cepillos con cerdas duras. Existen varias técnicas quirúrgicas para su corrección, con las que se puede obtener hasta el 100% de cobertura radicular.

Las recesiones gingivales Clase III y IV se presentan, por lo general, en pacientes adultos o adultos mayores, se pueden presentar de manera localizada o generalizada y casi siempre se generan como secuela de enfermedad periodontal. La cobertura radicular de las recesiones Clase III es parcial y, en el caso de las recesiones Clase IV, no es viable el tratamiento.³²

Las recesiones gingivales han sido tratadas con varias técnicas. Los principales objetivos de estos procedimientos quirúrgicos periodontales es obtener cobertura radicular y una apariencia estética óptima.

Estos procedimientos de cobertura radicular por lo general se basan en el colgajo de avance coronal (CAC), o combinados con un injerto de tejido conectivo subepitelial.³⁸

4.3.1 Plasma rico en fibrina con Colgajo de avance coronal

En 2009, Aroca, realizó un estudio para determinar si la adición de una membrana de fibrina rico en plaquetas (PRFM) a un colgajo de avance coronal modificado (CACM) mejoraría el resultado clínico en comparación con un CACM para el tratamiento de recesiones gingivales múltiples.

Veinte sujetos que presentaban tres recesiones gingivales múltiples de Clase I o II, de similar extensión en ambos lados de la boca, fueron incluidos en el estudio. El valor promedio de recesión fue de 2.9 ± 1.1 mm para los sitios de prueba, y de 2.5 ± 0.9 mm para los sitios de control. Cada paciente fue tratado en ambos lados por una técnica CACM (se aplicó en el lado de prueba CACM en combinación con una membrana PRF, y solo CACM en el lado control). Se midieron la profundidad de sondeo (PS), el ancho de la recesión, el nivel de inserción clínica (NIC), el ancho del tejido queratinizado (TQ) y el grosor gingival (GG) al inicio y a los seis meses después de la cirugía.

La cobertura radicular media después de los 6 meses fue de $80.7\% \pm 14.7\%$, en los sitios de prueba y $91.5\% \pm 11.4\%$ en los sitios de control. Estas diferencias entre los dos grupos fueron estadísticamente significativas. Se obtuvo cobertura radicular completa en el 74.6% de los sitios tratados con el procedimiento de control, pero en sólo el 52.2% de los sitios experimentales.

A los 6 meses no hubo diferencias significativas en la PS entre los dos grupos, pero se observó una ganancia de NIC significativa a favor del grupo de control en ese momento; el aumento de GG fue mayor en los sitios de prueba (desde 1.1 ± 0.3 mm al inicio a 1.4 ± 0.5 mm a los seis meses) que en los sitios control (de 1.1 ± 0.3 mm al inicio a 1.1 ± 0.3 mm) esta diferencia fue estadísticamente significativa.

Concluyeron que la adición de una membrana de PRF posicionada bajo el CACM no proporcionó mejoras en la cobertura de raíz, pero logró una ganancia adicional en GG en comparación con el CACM.³⁸



Padma y cols., en 2013, presentaron una investigación similar para estudiar los beneficios adicionales de PRF cuando se utiliza junto con un CAC a los seis meses en quince pacientes.

Determinaron que para el tratamiento de las recesiones gingivales Clase I y II de Miller, el CAC solo o en combinación con PRF es un procedimiento eficaz para cubrir las raíces descubiertas. Los datos obtenidos de una combinación de CAC-PRF después de un período de seis meses mostraron ganancias de TQ junto con la cobertura promedio de la raíz en el tratamiento de las recesiones gingivales de Clase I y II de Miller, en comparación con la técnica CAC sola.³⁹

En 2015, Gupta y cols., compararon la eficacia clínica de CAC solo y en combinación con la membrana de plasma rico en fibrina (PRFM) en las recesiones gingivales de Clase I y II de Miller. Treinta sitios en 26 sujetos fueron divididos al azar en prueba (15 sitios – CAC + PRF) y control (15 sitios – CAC solo). Se evaluaron los parámetros antes mencionados.

En el grupo de control, (CAC solo) 11 de 15 mantuvieron esta cobertura radicular completa a los seis meses. En el grupo de prueba (CAC + PRF), sólo 12 de 15 mantuvieron esta cobertura completa a los seis meses. En el grupo prueba, la ganancia en el grosor del tejido gingival fue significativa en todos los intervalos de seguimiento.

Concluyeron que la combinación de PRF con el CAC no proporcionaba ninguna ventaja adicional en términos de cobertura de recesión en las recesiones Miller de Clase I y II, sin embargo, sólo se obtuvo ganancia de grosor de tejido gingival a los 6 meses.⁴⁰

Por otro lado, Thamaraiselvan y cols., en el mismo año, evaluaron clínicamente la eficacia de la membrana de PRF autólogo con CAC en el tratamiento de la recesión gingival en 20 pacientes.

A los 6 meses, ambos grupos de tratamiento dieron como resultado una ganancia estadísticamente significativa en el NIC y la reducción en la PS; sin embargo, no fue significativo entre los grupos. El grupo control no mostró aumento de GG, pero con la adición de PRF a CAC en el grupo de prueba dio como resultado un aumento de GG (0.30 ± 0.10 mm).

La cobertura radicular fue $65.00 \pm 44.47\%$ en el grupo control, y $74.16 \pm 28.98\%$ en el grupo de prueba, siendo no estadísticamente significativa.

Determinaron que ambas técnicas de tratamiento daban como resultado un resultado clínico favorable en términos de cobertura radicular, y que la adición de PRF a CAC no proporcionaba ninguna ventaja, excepto por un aumento en GG.⁴¹

4.3.2 Plasma rico en fibrina con Colgajo de avance coronal vs Injerto de tejido conectivo subepitelial

Las implicaciones clínicas y las ventajas de la membrana PRF como material de injerto están relacionadas con evitar un procedimiento quirúrgico en el sitio del donante, la cicatrización avanzada del tejido durante las primeras 2 semanas posquirúrgicas y una disminución importante del malestar del paciente durante el período de cicatrización temprana de la herida.

Jankovic y cols., en 2012, evaluaron la implementación de PRF en el tratamiento de recesión gingival en 15 pacientes, quienes recibieron

tratamiento quirúrgico bilateral de las recesiones gingivales. Por un lado, la recesión gingival se trató con una membrana de PRF y CAC (grupo prueba). El otro lado se trató con un injerto de tejido conectivo subepitelal (ITCSE) en combinación con un CAC (grupo control).

Antes de la cirugía, se realizaron las siguientes mediciones utilizando una sonda periodontal estándar: profundidad de recesión gingival vertical (PRV), distancia de la UCE al margen gingival libre, nivel de inserción clínica (NIC), profundidad de sondeo (PS) y ancho de tejido queratinizado (TQ). Los parámetros se registraron en el momento y en el seguimiento seis meses después.

Los resultados de este estudio revelaron que ambas técnicas lograron cobertura radicular significativa de (91% y 88%, respectivamente). La cobertura radicular completa se obtuvo en el 75.85% de los casos en el grupo PRF y el 79.56% de los casos en el grupo control (ITCSE).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la PS o NIC registradas entre los dos grupos. El resultado más importante encontrado en este estudio fue una ganancia estadísticamente significativa en TQ obtenido en el grupo ITCSE en comparación con el grupo PRF.⁴²

Eren y cols., en 2014, también realizaron un estudio para comparar la eficacia clínica de PRF en combinación con CAC (grupo prueba) y el injerto de tejido conectivo subepitelal (grupo control) en el tratamiento de recesiones gingivales localizadas en 27 pacientes. Los criterios de inclusión y los parámetros periodontales fueron los mismos del estudio anterior.

Los resultados del presente estudio indicaron que no hubo diferencias estadísticamente significativas en los valores de PS, IG y NIC entre los dos grupos. Ambas técnicas produjeron una mejora significativa y altos porcentajes de cobertura radical completa (72.7 y 77.3%, respectivamente), los valores de GG aumentaron estadísticamente en ambos grupos a los seis meses.

Concluyeron que no existió un efecto benéfico en la adición de PRF al CAC en comparación con ITCSE.⁴³

Otro estudio similar fue el de Keceli y cols., en 2015. El objetivo de su estudio fue evaluar la efectividad de CAC + ITCSE + PRF en el tratamiento de recesión Miller Clase I y II en comparación con CAC + ITCSE.

Cuarenta pacientes fueron tratados quirúrgicamente con CCA + ITCSE + PRF (grupo de prueba) o CCA + ITCSE (grupo de control). Se registraron los parámetros clínicos del índice de placa (IP), índice gingival (IG), recesión vertical (RV), profundidad de sondeo (PS), nivel de inserción clínica (NIC), ancho de tejido queratinizado (TQ), recesión horizontal (RH), localización de la unión mucogingival y grosor tisular (GT) en el momento y 6 meses después de la cirugía.

En ambos grupos, todos los parámetros mostraron mejoría significativa después del tratamiento, no se observó diferencia intergrupala a los 6 meses después de la cirugía. De acuerdo con los resultados, la adición de PRF no desarrolló mejores los resultados que el de CAC + ITCSE.⁴⁴



4.3.3 Plasma rico en fibrina y leucocitos y Colgajo de avance coronal en comparación con ITCSE

En ese mismo año, Tunali y cols. llevaron a cabo un estudio clínico para evaluar la efectividad de las membranas L-PRF combinadas con la cirugía de colgajo de avance coronal y comparar este procedimiento con CAC + ITCSE en el tratamiento de múltiples recesiones Miller Clase I y II mayores de 3 mm de tamaño. Incluyeron a 10 pacientes con un total de 44 dientes afectados (22 tratados con CAC + L-PRF y 22 tratados con CA + ITCSE).

Los resultados del estudio demostraron que tanto el L-PRF como el ITCSE son métodos eficaces de tratamiento de los defectos de la recesión gingival, con una cobertura radicular significativa (76.63% y 77.36%, respectivamente) y ganancia clínica de inserción (2.90 mm y 3.04 mm, respectivamente) a los doce meses después de la cirugía. Se encontró que la cantidad de tejido queratinizado en ambos grupos aumentaba en 0.6 mm.

Determinaron que la membrana L-PRF, en combinación con un procedimiento de colgajo reposicionado coronariamente, es segura y efectiva para el tratamiento de los defectos de la recesión gingival de Clase I y II de Miller, sin la morbilidad significativa o potencial clínica dificultades asociadas con la cirugía en el sitio del donante.⁴⁵

4.3.4 Plasma rico en fibrina y Colgajo de puente lateral

Otra técnica es la de doble colgajo de puente lateral (DCPL), fue propuesta originalmente por Marggraf en 1985 para cubrir la recesión gingival y extender la encía en un procedimiento de un solo paso. Las ventajas de esta

técnica son que no requiere un segundo sitio quirúrgico como procedimientos de injerto de tejido libre y un procedimiento de frenectomía separado.⁴⁶

Rajaram y cols., en 2015, evaluaron la eficacia clínica de PRF en el tratamiento de múltiples recesiones gingivales y el aumento de la anchura del tejido queratinizado. Se realizó el estudio en veinte pacientes que presentaron recesiones gingivales grado II en sus incisivos centrales inferiores. Estos pacientes fueron asignados aleatoriamente en dos grupos: DCPL y PRF + DCPL. Los parámetros clínicos evaluados en este estudio fueron la altura de recesión gingival, el ancho de la recesión gingival (ARG), el ancho del tejido queratinizado (ATQ), el nivel de inserción clínica (NIC) y la profundidad del sondeo (PS).

A las 24 semanas hubo un aumento significativo en el TQ en ambos grupos; no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de prueba y control, con respecto a todos los parámetros clínicos que sugieren que ambos procedimientos son comparables para tratar los defectos de recesión de Clase I y II de Miller. La cobertura radicular fue de $80\% \pm 29.1\%$ en el grupo DCPL y $78.8\% \pm 37.6\%$ en el grupo DCPL + PRF. La aplicación de PRF no mostró ningún beneficio adicional para mejorar los resultados logrados por DCPL solo.

Concluyeron que el DCPL es un enfoque predecible para tratar la recesión gingival Clase I y II de Miller. La aplicación adicional de PRF no mejoró cobertura radicular en los defectos de Clase I y II de Miller.⁴⁷

Moraschini y cols., en 2016, realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis para evaluar los efectos de las membranas de plasma rico en



fibrina (PRF) sobre los resultados de los tratamientos clínicos en pacientes con recesión gingival.

Seleccionaron 7 artículos que cumplían con los criterios de inclusión, los que ya se han mencionado anteriormente. Todos los artículos investigaron CAC + PRF como grupo de prueba, mientras que los grupos control usaron CAF solo o con ITC.

Los resultados de este metanálisis indicaron que el uso de membranas PRF no mejoraba la cobertura radicular, el TQ o el NIC en el tratamiento de las recesiones gingivales Miller Clase I y II, en comparación con las otras modalidades de tratamiento. Para el TQ, hubo un efecto positivo del ITC en comparación con PRF.⁴⁸

4.4 Plasma rico en fibrina y leucocitos en la creación de papilas interdenciales

Otra situación donde se vio empleado el L-PRF fue en la creación de las papilas interdenciales en la región anterior del maxilar.

La papila interdental abarca desde el punto de contacto hasta la encía marginal y es de forma piramidal. Los factores que influyen en la presencia o ausencia de papila interdental son la altura del hueso alveolar crestal, las dimensiones del espacio interproximal, la apariencia de los tejidos blandos (biotipo grueso o delgado) y el tipo de área de contacto.



La pérdida de la papila interdental (IDP, siglas en inglés) causa no sólo un dilema estético y fonético, sino también un impedimento funcional, ya que predispone a la acumulación de alimentos.

Se han ensayado varios procedimientos quirúrgicos en la reconstrucción de la papila. Se abogó por el uso de curetaje repetido para estimular el rebrote de las papilas interdentes en la gingivitis ulcerativa necrotizante. Se ha presentado la técnica de rodillos y el uso de injerto pedicular con desplazamiento coronario de la unidad gingivopapilar e injerto subepitelial de tejido conectivo, sin embargo, incluso con estas diferentes técnicas quirúrgicas con diferentes diseños de colgajo, los resultados no son buenos.

Arunachalam, en 2012, describió un caso clínico utilizando PRF combinado con colgajo papilar avanzado para reconstrucción papilar total en la región anterior maxilar en una paciente de 40 años quien tenía como principal motivo de atención la apariencia no estética de su encía en la región superior de los dientes anteriores. El examen clínico reveló una estética desagradable entre 11, 12 y 11, 21. Los tejidos blandos parecían estar sanos sin una inflamación manifiesta.

Se realizó una incisión semilunar de grosor fraccionado de aproximadamente 1 mm coronal a la línea mucogingival en la región interdental de 11, 12 y 11, 21. Se usó una cureta alrededor de los cuellos de 11, 12 y 21 para liberar la unión del tejido de la superficie de la raíz, facilitando el desplazamiento de la unidad gingivopapilar coronariamente. Se obtuvo una membrana de fibrina autóloga. Esta membrana se colocó coronalmente, lo que permitió llenar la mayor parte de las papilas interdentes. La cicatrización postoperatoria ocurrió sin incidentes, con un dolor mínimo.



La papila reconstruida en la nueva posición fue estable cuando se revisó a los 6 meses postoperatorios. Sin embargo, se requieren estudios con un período más largo para determinar la tasa de éxito y la previsibilidad de este procedimiento.⁴⁹

4.5 Plasma rico en fibrina y leucocitos en endodoncia

El L-PRF también puede ser un material utilizado en otras áreas de la Odontología, una de ellas es la Endodoncia, donde se han realizado varios estudios para comprobar su efectividad.

Recientemente, se ha informado de que el PRF aumenta la proliferación y diferenciación de células de pulpa dental humana (HDPCs, siglas en inglés) mediante la regulación de la osteoprotegerina y la fosfatasa alcalina (ALP).

En el presente año, Bakhtiar, estudió los procedimientos regenerativos de dientes inmaduros con pulpas necróticas, utilizando PRF en 4 dientes unirradiculares con necrosis pulpar, evaluándolos clínica y radiográficamente durante 12 meses.

Después de la obtención de la cavidad de acceso, se irrigaron los conductos radiculares con solución de hipoclorito sódico y luego con solución salina. Se mezclaron proporciones iguales (167 mg) de ciprofloxacina, metronidazol y cefactor, y se diluyeron hasta una concentración final de 1 g/ml. Finalmente, el conducto fue sellado con 3-4 mm de un material restaurador temporal. En la segunda cita, se obtuvieron 9 ml de sangre completa del paciente y se centrifugaron para preparar un coágulo de PRF. Los conductos fueron irrigados con un 17% de EDTA. Posteriormente, se colocó el coágulo PRF



dentro de los conductos radiculares y Biodentine (este biomaterial tiene una capacidad reparadora de síntesis de dentina porque modula la secreción del factor de crecimiento transformante β -1 por las células de la pulpa y causa menor decoloración en comparación con el agregado de trióxido mineral). Los dientes fueron restaurados permanentemente con cemento de ionómero de vidrio y resina compuesta.

Los exámenes clínicos revelaron que todos los casos estaban asintomáticos en las citas de retiro a los 1, 3, 6, 12 y 18 meses. Las radiografías revelaron la resolución de las lesiones periapicales y el cierre apical en todos los casos.⁵⁰



CAPÍTULO V USOS DEL PLASMA RICO EN FIBRINA Y LEUCOCITOS EN IMPLANTES

El L-PRF se ha propuesto recientemente como un auxiliar para promover la regeneración de tejidos duros y blandos en el campo de la Implantología Oral. Algunos estudios clínicos sugieren que la combinación de injertos óseos y factores de crecimiento contenidos en PRP y L- PRF pueden ser adecuados para aumentar la densidad ósea.¹⁷

5.1 Plasma rico en fibrina y leucocitos en la preservación de la cresta alveolar

La extracción dental es un procedimiento común en el manejo de la caries dental, fracturas complicadas, enfermedad periodontal, infecciones y creación de espacios ortodóncicos. La cicatrización fisiológica del alveolo post-extracción involucra un proceso complejo de migración y maduración del hueso que conduce a la resorción ósea selectiva y a la aposición.

Estos eventos posteriores a la extracción dan como resultado una pérdida dimensional tanto en planos horizontales como verticales de la cresta alveolar residual, haciendo el reemplazo de los dientes complicado, especialmente en el caso de la terapia de implantes, debido a la pérdida de volumen óseo requerida para el tratamiento exitoso del implante. Además, la pérdida ósea posterior a la extracción requiere procedimientos de injerto óseo para la colocación del implante para restaurar la función y la estética de manera previsible.⁵¹



La cicatrización de una extracción se caracteriza por cambios tanto internos como externos que, finalmente, afectan la forma de la cresta alveolar. Los estudios indican que, durante la cicatrización, el hueso no se regenera hasta el nivel de la cresta ósea ni al nivel de los dientes vecinos, y, por lo tanto, no se produce el llenado al 100%.

La preservación de la cresta alveolar (ARP, siglas en inglés) es un procedimiento quirúrgico relativamente nuevo, dirigido a retener el hueso y los tejidos blandos máximos después de que se haya realizado una extracción. Manteniendo la morfología original de la cresta, habrá una necesidad mínima de procedimientos de aumento permitiendo, de este modo, que la restauración resultante se coloque en una posición ideal estética y funcionalmente.

Se han desarrollado varias técnicas de preservación de la cresta alveolar, la mayoría incluye el uso de un material de injerto óseo que se coloca en la cavidad de extracción. Esto aumenta el costo del tratamiento, así como el riesgo de transmisión de enfermedades. Los estudios también indican que, en muchos casos, el material de injerto no está totalmente incorporado en el hueso recién formado y, cuando se compara con sitios sin material de injerto, muestran una formación ósea menos vital. En algunos casos, la ARP requiere el uso de membranas de colágeno. Cuando esto sucede, se ha informado de una tasa de exposición de la membrana de 25%, lo que afecta directamente a la cantidad de relleno óseo que tiene lugar dentro de la toma.

A diferencia de otros procedimientos de ARP, el uso de L-PRF es un método simple que requiere un costo mínimo y reduce la necesidad de material de

injerto especializado. Debido a que es un producto completamente autólogo, el riesgo de transmisión de enfermedades y el rechazo del injerto es nulo.⁵²

5.1.1 Plasma rico en fibrina en la preservación de la cresta alveolar

En 2011, Peck y cols. presentaron un caso clínico en el que se utilizó L-PRF en un procedimiento ARP para limitar la reabsorción de la cresta después de la extracción dental, con el fin de maximizar el tejido disponible para la colocación ideal del implante.

La radiografía tomada seis meses antes de la colocación del implante confirmó la formación de hueso nuevo en el área de extracción. En la inserción del implante, la calidad del hueso recién formado fue tal que permitió insertar el implante torque de inserción de más de 35 ncm. En el seguimiento de tres meses después de que el tratamiento restaurador se había completado, evidencia radiográfica de la maduración ósea estaba presente en los sitios peri-implante.⁵²

En ese mismo año, Zhao y cols. presentaron un caso clínico similar, donde se utilizó PRF como único material de injerto. Después de tres meses, el sitio de extracción fue intervenido quirúrgicamente para la colocación del implante. En el momento de la inserción del implante, el alveolo estaba completamente lleno con un material duro, que mostró la consistencia de hueso. Se recolectó un núcleo de muestra cilíndrica de tejido óseo recién formado a partir de la cavidad. En la exanimación histológica no hubo evidencia de infiltrado inflamatorio, se encontraron tejidos fibrosos y vasos sanguíneos en el núcleo, al igual que los osteocitos que se dispersaban

regularmente en el tejido óseo recién formado. Los osteoblastos eran evidentes en la superficie ósea.

Este caso demostró que el PRF no interfiere con el proceso de cicatrización; reduce la reabsorción de cresta alveolar después de la extracción del diente y puede influir positivamente en la cicatrización del alveolo durante un período de 3 meses.⁵³

Hauser y cols., en 2013, realizaron un estudio para evaluar si el uso de membrana de PRF para ARP podría mejorar la microarquitectura y la calidad del tejido óseo intrínseco del hueso alveolar para la colocación exitosa del implante con tres diferentes técnicas.

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a 1 de los 3 grupos de tratamiento: (1) extracción simple del premolar, relleno con PRF autólogo, sutura y colocación retardada del implante; (2) extracción del premolar con colgajo mucoso, relleno con PRF autólogo, reposicionamiento del colgajo y colocación retardada del implante; (3) grupo control; extracción simple del premolar, sutura y colocación retardada del implante.

Se demostró que el uso de membranas de PRF para llenar el alveolo sin colgajo mucoso después de la extracción dental, se asocia con una mejoría en la cicatrización del hueso alveolar y una mejor preservación del ancho de la cresta alveolar y la arquitectura ósea. La cicatrización de alveolos mostró que los que fueron rellenos de PRF sin colgajo mucoso presentaban el mayor número de trabéculas óseas recién formadas y una menor separación entre estas trabéculas, junto con una mejora en el hueso. La calidad del tejido óseo intrínseco, es decir, el módulo de elasticidad y la energía de



trabajo, fue mejor en el grupo PRF sin colgajo en comparación con el grupo del colgajo PRF, pero no fue significativamente diferente del grupo control.

Los resultados de este estudio indican que el uso de membranas de PRF para llenar el alveolo postextracción condujo a una mejora de la cicatrización del hueso alveolar con una mejor preservación del ancho de la cresta alveolar.⁵⁴

En 2015, Marenzi y cols. realizaron un estudio para evaluar la efectividad del L-PRF para mejorar la cicatrización de los tejidos blandos y reducir el dolor después de la extracción dentaria.

El estudio se diseñó en 26 pacientes que necesitaban extracciones dentarias bilaterales; el dolor después de la cirugía se evaluó en cada paciente mediante la escala VAS (1 a 10) y la cicatrización del tejido blando se evaluó utilizando el índice de cicatrización modificado (4 a 12). En el lado elegido para ser el grupo de prueba, los alveolos se llenaron con L-PRF, mientras que, en el otro lado, el grupo control, se les permitió someterse a cicatrización natural.

El dolor postextracción, en los pacientes incluidos en el estudio, dio un valor promedio de los sitios de prueba de 3.2 ± 0.3 , que es menor que el valor promedio de los sitios de control 4.5 ± 0.7 , con una diferencia estadística promedio de 0.9 ± 0.3 . En cuanto a la cicatrización de tejidos blandos, se evaluó clínicamente a los veintiún días después de la cirugía, los valores de los grupos de prueba y de control fueron, respectivamente, 4.8 ± 0.6 y 5.1 ± 0.9 .

Los resultados reportados sugieren que el uso de L-PRF en ARP es un procedimiento eficiente y útil para manejar el dolor postoperatorio y mejorar el proceso de cicatrización alveolar de tejidos blandos.⁵⁵

Alzahrani y cols., en 2017, realizaron un estudio para evaluar clínica y radiográficamente la preservación de la cresta alveolar utilizando una membrana de PRF. Un total de veinticuatro pacientes que requirieron extracción dental y futura colocación de implante fueron incluidos en el estudio.

A las 8 semanas, la pérdida promedio del ancho de la cresta alveolar en los grupos de prueba (0.97 mm-8.58%) fue significativamente menor en comparación con el grupo control (1.92 mm-13.54%). El porcentaje promedio de relleno óseo en el grupo control fue de $80.35 \pm 2.61\%$, mientras que, en el grupo de prueba, fue de $88.81 \pm 1.53\%$. El relleno óseo fue significativamente mayor en el grupo de prueba que en el grupo de control en todos los intervalos de tiempo.

Los resultados del estudio demuestran que el uso de la membrana de PRF acelera la cicatrización de la herida en la cavidad oral después de la extracción dentaria, como se observa por el aumento del relleno óseo y la reducción de la reabsorción del ancho óseo alveolar usando métodos clínicos y radiográficos.⁵¹

5.1.2 Plasma rico en fibrina con Injerto óseo

En el año 2014, Reddy y cols. realizaron un estudio en cinco pacientes para comprobar la eficacia del injerto óseo de fosfato tricálcico- β junto con la membrana de PRF en la preservación de la cresta alveolar.

Utilizaron tomografía computarizada para evaluar los resultados de 6 meses después de la cirugía.

Los resultados del estudio demostraron que hubo una pérdida promedio de 7.3% en altura vertical de la pared palatina/lingual del alveolo, y una pérdida promedio de 4.9% en altura vertical de la pared bucal del alveolo en un período de seis meses. La anchura mostró una pérdida promedio de 6.8% en la cresta y una pérdida promedio de 10.2% a un nivel 6 mm por debajo de la cresta alveolar después de seis meses.

Sin embargo, dado que el presente estudio utilizó sólo tomografía computarizada de haz de cono para todas las mediciones, también se debe utilizar un método de medición clínica más directo para confirmar el análisis radiográfico.⁵⁶

En 2016, Das y cols. realizaron un estudio para determinar la eficacia clínico-radiográfica e histológica del plasma rico en fibrina (PRF) comparado con el fosfato tricálcio- β con colágeno en la preservación de la cresta alveolar.

Se seleccionaron 26 pacientes. Para el grupo I los alveolos se rellenaron con PRF autólogo; y para el grupo II se rellenaron con injerto óseo de fosfato tricálcico- β con colágeno.

A los 6 meses radiográficamente, la diferencia promedio en la altura y en el ancho de la cresta residual fue mayor en el grupo de PRF que en el grupo de fosfato tricálcio- β con colágeno. La densidad promedio en el tercio coronal, medio y apical del alveolo también fue mayor en el grupo de PRF que en el grupo de fosfato tricálcio- β con colágeno.



En el grupo de PRF las secciones histológicas mostraron hueso maduro bien formado con hueso cortical y esponjoso. Las trabéculas óseas estaban bien formadas con espacios medulares adecuados llenos de tejido graso. No hubo evidencia de infiltrado inflamatorio. En el grupo de fosfato tricálcico- β con colágeno, las secciones histológicas mostraron predominantemente hueso cortical.

Los resultados de este estudio demostraron que el uso de PRF autólogo e injerto óseo de fosfato tricálcico- β fueron eficaces en la preservación de la cresta alveolar. Los resultados obtenidos de PRF eran casi similares a los del injerto; por lo tanto, siendo autólogo, no inmune, rentable, fácilmente disponible biomaterial regenerativo, el PRF demuestra un buen material para la regeneración. Además, la presencia de material de injerto óseo de fosfato tricálcico- β en muestras histológicas a los 6 meses puede impedir, aunque no contraindicar, la colocación temprana del implante y esperar hasta 9-12 meses para lograr una cicatrización completa.⁵⁷

En el mismo año, Thakkar y cols. investigaron clínica y radiográficamente, la preservación de la cresta alveolar usando plasma rico en fibrina (PRF) junto con aloinjerto óseo liofilizado desmineralizado solo (DFDBA).

Se incluyeron en el estudio treinta y seis dientes unirradiculares superiores e inferiores, indicados para la extracción. En el grupo de prueba, el aloinjerto óseo liofilizado desmineralizado (DFDBA) mezclado con PRF se condensó en el alveolo de extracción hasta el nivel crestal y se usó una membrana de colágeno para cubrir el material de injerto; y, en el grupo de control, el DFDBA se condensó hasta el nivel de cresta y, de forma similar, se usó membrana de colágeno para cubrir la herida.

En ambos grupos, se observó una reducción significativa de la pérdida de anchura y altura de la cresta desde la cirugía hasta 90 y 180 días después. Sin embargo, cuando ambos grupos fueron comparados, el grupo de prueba favoreció la reducción del ancho de la cresta, mientras que no hubo diferencia estadística en la reducción de la altura de la cresta entre diferentes intervalos.

Concluyeron que, aunque el DFDBA se considera como un material de injerto ideal, el PRF se puede utilizar como un coadyuvante con DFDBA para la preservación de la cresta alveolar.⁵⁸

De la misma manera, en 2017, Baniyadi y cols. realizaron un estudio para evaluar la pérdida de hueso alveolar vertical 3 meses después de la extracción dental, cuando se aplicó una técnica de preservación de la cresta alveolar utilizando plasma rico en fibrina con aloinjerto óseo liofilizado desmineralizado.

Realizaron noventa y cinco extracciones: setenta y dos extracciones de dientes unirradiculares y veintitrés extracciones de dientes multirradiculares. Se observó una pérdida promedio de la altura ósea de 0.72 mm, después de tres meses para los dientes unirradiculares; mientras que, para dientes multirradicales, la pérdida fue de 0.73 mm. Los resultados no mostraron diferencias significativas entre los grupos.

Se concluyó que existe un buen potencial para el uso de aloinjerto de hueso deshidratado desmineralizado asociado plasma rico en fibrina en forma de gel y de membrana en la preservación de la cresta alveolar.⁵⁹

5.2 Plasma rico en fibrina y leucocitos en elevación del piso del seno maxilar

La elevación del piso del seno maxilar para la colocación de implantes se considera uno de los procedimientos más predecibles para aumentar hueso en el maxilar.⁶⁰

La zona edéntula posterior del maxilar, por lo general proporciona una cantidad limitada de volumen óseo debido a una atrofia del reborde y la neumatización del seno maxilar. Estas limitaciones anatómicas representan desafíos que pueden afectar el éxito de la oseointegración y la confección de una restauración implantosoportada funcional y estética.¹⁹

En 1987, Carl Misch estableció una clasificación del seno maxilar dependiendo del tamaño del seno y de la altura del reborde alveolar remanente. De acuerdo con esta clasificación, existen cuatro tipos de seno maxilar (figura 11).

- **Tipo I:** Altura de reborde alveolar igual o mayor a 10 mm. Altura adecuada para la colocación de implantes.
- **Tipo II:** Altura de reborde alveolar entre 8-9 mm. Altura adecuada para la colocación de implantes.
- **Tipo III:** Altura de reborde alveolar entre 4-7 mm. Altura no adecuada. Se indica colocación de injerto con inserción inmediata de implantes.
- **Tipo IV:** Altura de reborde alveolar menor a 4 mm. Altura no adecuada. Con un seno maxilar neumatizado y reborde alveolar deficiente. Se indica colocación de injerto óseo y ubicación de implante 4-6 meses después.

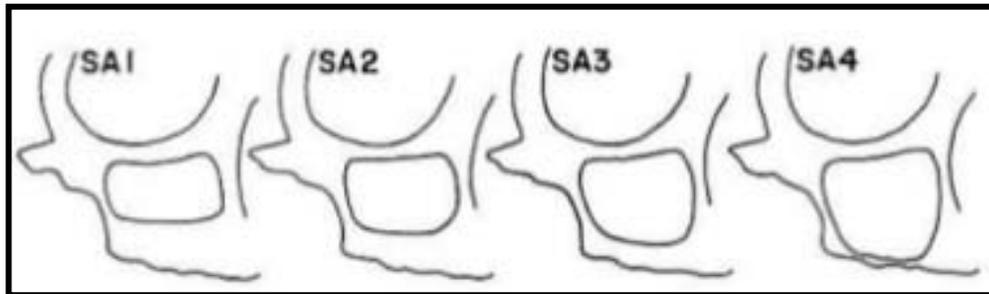


Figura 11. Clasificación de Misch (1987)

En 1893 George Caldwell y Henry Luc describieron una técnica quirúrgica, en la que abordaron el seno maxilar a través de la pared externa del maxilar superior para drenaje de infecciones y resección de quistes. En 1980, Boyne y James utilizaron hueso medular autólogo de cresta iliaca sobre el piso del seno para regenerar hueso y, posteriormente, colocar implantes. En 1994, Summers introdujo la técnica de elevación sinusal mediante el uso de osteótomos.⁶¹

Durante mucho tiempo, el material de elección en procedimientos de elevación del piso del seno maxilar ha sido el injerto de hueso autólogo debido a sus propiedades osteoinductivas y osteoconductoras; sin embargo, sus principales desventajas son la morbilidad del sitio donante, la restricción de tamaño y su reabsorción ósea. Actualmente, existen diversos substitutos óseos como los aloinjertos, xenoinjertos y los aloplásticos o biomateriales sintéticos. Siendo posible también utilizar una combinación de estos diferentes tipos.¹⁶

Varios autores demostraron que una elevación del piso del seno maxilar completo se puede realizar usando el acceso lateral y la colocación de plasma rico en fibrina como único material de relleno.⁶⁰

5.2.1 Plasma rico en fibrina con implantes inmediatos

Mazor y cols., en 2009, realizaron un estudio para evaluar la utilidad de los coágulos y membranas de PRF como único material de relleno durante la elevación del piso del seno con acceso lateral e implantación inmediata.

Veinticinco elevaciones sinusales con implante simultáneo se realizaron en 20 pacientes con PRF como único biomaterial de relleno. Para cada paciente se realizó un examen prequirúrgico y un examen radiológico posquirúrgico de 6 meses con radiografía panorámica y radiografía computarizada volumétrica tridimensional (RCVT) para evaluar la altura ósea residual del piso del seno maxilar y la ganancia ósea final alrededor de los implantes.

En este estudio se utilizaron tres sistemas de implantes diferentes para evaluar la forma y el diseño del implante más adecuado para esta aplicación, donde los implantes tuvieron que ser insertados y estabilizados en una altura ósea residual muy limitada. Debido a que el presente estudio se realizó sin un grupo de control, la interpretación se basa sólo en las observaciones.

Los resultados mostraron que todos los implantes fueron insertados en altura ósea residual entre 1.5 y 6 mm. La ganancia ósea final fue significativa entre 7 y 13 mm. No se perdió ningún implante y todas las biopsias mostraron un hueso bien organizado y vital.

Determinaron seis meses después de la cirugía, que el uso de PRF como único material de relleno durante una elevación sinusal simultánea y la implantación fueron capaces de estabilizar un alto volumen de hueso natural en la cavidad sinusal hasta la punta de los implantes.⁶⁰



Asimismo, Tajima y cols., en 2013, realizaron un estudio para evaluar el resultado de la elevación del piso del seno maxilar con colocación simultánea de implantes utilizando coágulos de PRF como único material de relleno.

Se realizaron nueve elevaciones de piso del seno maxilar y se colocaron diecisiete implantes en seis pacientes. La altura ósea residual prequirúrgica entre el piso sinusal y la cresta alveolar en la que se insertaban los implantes oscilaba entre 1.9 y 6.1 mm. La cresta ósea alveolar era lo suficientemente ancha como para colocar los implantes en todos los sitios, oscilando entre 5.3 y 9.8 mm.

Seis meses después de la cirugía, las cavidades de los senos alrededor de los implantes se llenaron con un tejido denso parecido a un hueso. Las tomografías computarizadas obtenidas mostraron un aumento significativo del volumen óseo alrededor de los implantes; la altura media del hueso entre el piso del seno maxilar y la cresta alveolar donde se insertaron los implantes fue de 11.8 ± 1.67 mm y una ganancia media de 7.5 mm desde el piso del seno maxilar original. La densidad media del recién adquirido tejido similar al hueso alrededor de los implantes fue 323 ± 156.2 HU (unidades de Hounsfield) y el volumen de hueso nuevo promedio fue 0.70 ± 0.31 mL.⁶²

5.2.2 Plasma rico en fibrina con la técnica de osteotomo

En 2006, Choukroun y cols. realizaron nueve elevaciones del piso del seno maxilar; en seis sitios se añadió PRF a partículas de aloinjerto óseo liofilizado (FDBA, siglas en inglés) grupo de prueba, y en tres sitios se usó FDBA sin PRF, grupo de control. Cuatro meses después para el grupo de prueba y 8 meses después para el grupo de control, las muestras de hueso se



recolectaron de la región aumentada durante el procedimiento de colocación del implante. Estas muestras fueron tratadas para el análisis histológico.

Las evaluaciones histológicas revelaron la presencia de hueso residual rodeado por hueso recién formado y tejido conectivo. Después de 4 meses de tiempo de cicatrización, la maduración histológica del grupo de prueba parece ser idéntica a la del grupo control después de un período de 8 meses. Además, las cantidades de hueso recién formado fueron equivalentes entre los dos grupos.

Concluyeron que, las similitudes histológicas observadas entre estos dos grupos hacen posible considerar la cirugía de elevación del piso del seno maxilar con un período de cicatrización más corto antes de la colocación del implante (4 meses en lugar de 8 meses). El uso de PRF además de un material de injerto óseo para realizar la elevación del piso del seno maxilar es atractivo desde el punto de vista histológico.⁶³

Aoki y cols., en 2016, presentaron dos casos clínicos de elevación del piso del seno maxilar con PRF como único material de injerto. En el primer caso, la cirugía se realizó usando PRF como el material de injerto. Se insertaron múltiples membranas de PRF en el sitio elevado del piso del seno maxilar. Se colocaron simultáneamente dos implantes (de diámetro 42 mm y longitud, 10 mm; y, de diámetro, 47 mm y longitud, 8 mm, respectivamente) utilizando la técnica de osteotomo. A los doce meses del postoperatorio, la tomografía de la primera región molar mostró radiopacidad creciente dentro del área del seno alrededor del implante. Sin embargo, el implante en la primera región molar mostró movilidad y, desafortunadamente, se retiró a los 24 meses después de la cirugía.



El segundo caso fue remitido para la extirpación de implantes debido a periimplantitis. Una imagen radiográfica inicial reveló una pérdida ósea severa alrededor de los implantes. Por lo tanto, se decidió remover los implantes y colocar implantes adicionales en el área. Como la altura del hueso bajo el seno en el área posterior derecha fue inferior a 2 mm, se eligió la técnica de ventana lateral. En primer lugar, se extrajo el implante y se introdujeron dos coágulos de PRF dentro de la cavidad del seno maxilar y se utilizó una membrana de PRF para cubrir la ventana, tres meses después se colocó de nuevo el implante y cinco meses después de la cirugía, los implantes fueron osteointegrados y se produjo la restauración.

En el caso uno, se obtuvo una muestra de tejido más de dos años después de la cirugía. La muestra se recolectó de un sitio que estaba claramente localizado más allá de la línea original del piso del seno maxilar; por lo tanto, esta área se consideró tejido óseo recién formado.

Por otro lado, las muestras del caso dos, mostraron hueso laminar maduro.

Ellos concluyeron que el protocolo de dos etapas con PRF autólogo es una técnica más segura y sencilla que la colocación de implantes inmediata a la elevación del piso del seno maxilar con PRF; el PRF como único material de injerto es útil porque puede obtenerse fácilmente y tiene el potencial de promover la regeneración ósea natural.⁶⁴

En 2017, Neamat y cols. presentaron un caso donde una paciente se presentó con múltiples dientes faltantes. Se realizó un examen clínico seguido del examen radiográfico. En la evaluación, se encontró que la región molar tenía solamente 2-4 mm de hueso y se planificó un procedimiento de

elevación del piso del seno maxilar indirecto con colocación inmediata del implante. La región anterior tenía altura ósea adecuada.

En este caso, se utilizó un dispositivo piezoeléctrico. La técnica de cirugía piezoeléctrica es un método de aumento sinusal predecible sin tener que utilizar otros instrumentos. Puede ser una buena elección en un sitio de implante que tenga por lo menos 3 mm de hueso residual debajo del piso del seno maxilar, ya que, reduce la posibilidad de perforación de la membrana. Asimismo, reduce el tiempo quirúrgico y el malestar al paciente.

Posteriormente, el piso del seno maxilar se elevó indirectamente mediante el uso de instrumentos y se colocó el material de PRF. El implante fue cargado después de cuatro meses. Después de seis meses, la ortopantomografía mostró más de 3 mm de regeneración ósea por PRF alrededor del implante. El presente caso mostró una altura ósea de 2-4 mm antes de la cirugía y el piso del seno maxilar se elevó hasta 3 mm para la colocación de un implante de 6 mm de largo y 5 mm de diámetro.

Determinaron que el procedimiento de elevación del piso del seno maxilar y el plasma rico en fibrina utilizado como único material de injerto, junto con la colocación inmediata del implante, ayuda a reducir el tiempo de tratamiento en los pacientes.⁶⁵

5.2.3 Plasma rico en fibrina en la obturación de la perforación de la membrana del seno maxilar

Los efectos precisos de las membranas PRF en la membrana del seno maxilar no han sido investigados. Sin embargo, una membrana PRF puede mejorar la cicatrización de una membrana del seno maxilar y estimular su

comportamiento y tal vez aumentar o estabilizar el volumen de hueso alrededor del extremo del implante.

La ventana lateral de un piso de seno debe protegerse con una membrana (como membranas de colágeno) para evitar la invaginación de los tejidos mucogingivales.⁶⁰

En 2016, Huang y cols. presentaron un caso clínico de la reparación de la perforación de la membrana del seno maxilar con PRF durante el aumento del piso del seno maxilar con colocación simultánea del implante. El paciente presentaba una atrofia del área edéntula posterior maxilar izquierda que requirió elevación del seno antes de la implantación.

Una radiografía panorámica preoperatoria mostró una atrofia bilateral del hueso maxilar con una altura de cresta residual <4 mm. Se prepararon coágulos y membranas PRF. La perforación de la membrana del seno maxilar se observó durante la instrumentación manual de la membrana, después los coágulos y membranas de PRF se colocaron directamente sobre la pared de la membrana. Posterior a la reparación de la perforación de la membrana sinusal, se continuó el aumento del piso del seno maxilar con la colocación simultánea de implantes e injerto óseo sintético, luego la ventana de acceso lateral se cubrió con una membrana PRF como una barrera. Los procesos de cicatrización no tuvieron incidentes. La evaluación de la tomografía después de 1 año, comparada con la colocación inicial del implante, demostró que el hueso periimplantar era estable y el material óseo injertado era más compacto.



Los hallazgos de este informe sugieren que el PRF puede ser una consideración viable para la reparación de la perforación de la membrana de Schneider.⁶⁶

CONCLUSIONES

- El PRF y el L-PRF son biomateriales que contienen plaquetas, diversos factores de crecimiento y leucocitos que mejoran los parámetros periodontales (PS, NIC, relleno óseo) de la cicatrización de la herida.
- El PRF logra mayor disminución en la profundidad al sondeo y mayor ganancia en el NIC y relleno óseo que el desbridamiento por colgajo convencional en el tratamiento de defectos intraóseos periodontales.
- El PRF junto con el injerto óseo proporciona resultados adicionales en los parámetros periodontales que el injerto solo en el tratamiento de defectos intraóseos periodontales.
- El PRF logra mayor disminución en la profundidad al sondeo y mayor ganancia en el NIC y relleno óseo que el desbridamiento por colgajo convencional en el tratamiento de defectos de furcación.
- La PRFM junto con el CAC no proporcionó ninguna ventaja adicional en términos de cobertura radicular, pero sí una mayor ganancia de grosor de tejido queratinizado que el CAC solo.
- El PRF junto con el CAC comparado con el ITCSE no presentó diferencias estadísticamente significativas en la cobertura radicular, PS o NIC. La ganancia de GG es mayor en el ITCSE que en un CAC con L-PRF en el tratamiento de recesiones gingivales.



- La colocación de L-PRF y PRF en el alveolo después de la extracción dentaria mejora la cicatrización del hueso alveolar con una mejor preservación del ancho de la cresta alveolar, y disminuye el dolor postoperatorio.
- La colocación de PRF en la elevación del piso del seno maxilar con la colocación inmediata y tardía de implantes logra formación ósea alrededor de los implantes.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Escalante W, Castro G, Vaz LG, Kuga MC. Platelet rich fibrin (PRF): A therapeutic alternative in dentistry. *Rev. Estomatol Herediana* 2016; 26(3): 173-8.
2. Rodríguez J, Palomar MA, Torres J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac* 2012; 34(1): 8-17.
3. Imagen mecanismo de acción de factores de crecimiento. Fecha de acceso: 10-oct-2017. Disponible en URL: <http://docplayer.es/5578427-Dr-horacio-decanini-arcaute-anatomopatologo.html>.
4. Choukron J, Aalam A, Miron R. MSCs and Innovate Biomaterials in Dentistry. Human Press, 2017 pp. 21-42.
5. Kumar R, Shubhashini N. Platelet rich fibrin: a new paradigm in periodontal regeneration. *Cell Tissue Bank* 2013; 14: 453-463.
6. IQB: Medciclopedia Fecha de acceso: 10-oct-2017. Disponible en URL: <http://www.iqb.es/monografia/fichas/ficha021.html>.
7. Welsh, Sobotta. *Histología*. México, Editorial Médica Panamericana, 2009.
8. Badade PS, Mahale SA, Panjwani A, Vaidya PD, Warang AD. Antimicrobial effect of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin. *Indian Journal of Dental Research* 2016; 27(3): 300-304.



9. García A. Cirugía. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2006.
10. Arunachalam M, Pulikkotil S, Sonia N. Platelet Rich Fibrin in Periodontal Regeneration. *The Open Dentistry Journal* 2016; 10: 174-181.
11. Su N-Y, Yang L-C, Chang Y-O. Platelet-rich fibrin is the first-line treatment option for periodontal regeneration. *Journal of Dental Sciences* 2017; xx: 1-2.
12. Sculean, Anton. *Periodontal Regenerative Therapy*. London. Quintessence Publishing, 2010.
13. Orozco AV, Gómez CA, Ninin JL, Celis M. Efectividad de los concentrados plaquetarios (PRP, PRF y PRFC) para la regeneración ósea en cirugía bucal y periodontal. Una revisión sistemática. *Rev Venez Invest Odont IADR* 2016; 4(2): 253-272.
14. López J, Chimenos E, Sánchez J, Castañeda P. Plasma rico en factores de crecimiento y regeneración ósea. *Dentum* 2007; 7(3): 108-112.
15. Orión Salgado-Peralvo A, García A, Arriba-Fuente L. Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac* 2017; 39(2): 91-98.
16. Meza- Mauricio EJ, Lecca-Rojas MP, Correa-Quisplaya E, Ríos Villasis K. Platelet-rich fibrin and its application in periodontics: a review of literatura. *Rev Estomatol Herediana* 2014; 24(4): 287-293.



17. Castro AB, Temmerman M, Pinto A, Lambrechts P, Teughels W, Quirynen M. Regenerative potential of leucocyte-and platelet-rich fibrin. Part A: intra-bony defects, furcation defects and periodontal plastic surgery. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology* 2016; 44: 67-82.
18. Tatullo M, Marrelli M, Paduano F. The Regenerative Medicine in Oral and Maxillofacial Surgery: the most important innovations in the clinical application of mesenchymal stem cells. *International Journal of Medical Sciences* 2015; 24(4): 287-293.
19. Sunitha V, Naidu E. Platelet-rich fibrin: Evolution of a second-generation platelet concentrate. *Indian Journal of Dental Research* 2008; 19(1): 42-46.
20. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan A, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: E45-50.
21. Anilkumar K, Geetha A, Ramakrishnan, Pameela E. Platelet-rich fibrin: a novel root coverage approach. *J Indian Soc Periodontal* 2009; 13(1): 50-54.
22. Lindhe J, Lang N, Karring T. *Periodontología Clínica e Implantología Odontológica*. Tomo 2. 5ª ed. Médica Panamericana, 2009. pp. 901-903.



-
23. Chang Y. Clinical application of platelet-rich fibrin as the sole grafting material in periodontal intrabony defects. *Journal of Dental Sciences* 2011; 6: 181-188.
 24. Thorat M, Pradeep AR, Pallavi B. Clinical effect of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: a controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2011; 38:925–932.
 25. Sharma A, Pradeep AR. Treatment of 3-wall intrabony defects in patients with chronic periodontitis with autologous platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2011; 82:170.
 26. Pradeep AR, Rao NS, Agarwal E, Bajaj P, Kumari M, Naik SB. Comparative evaluation of autologous platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in the treatment of 3-wall intrabony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2012; 83:1499–1507.
 27. Shah M, Patel J, Dave D, Shah S. Comparative evaluation of platelet-rich fibrin with demineralized freeze-dried bone allograft in periodontal intrabony defects: a randomized controlled. *J Indian Soc Periodontol* 2015; 19:56–60.
 28. Pradeep AR, Bajaj P, Rao NS, Agarwal E, Naik SB. Platelet-rich fibrin combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of three-wall intrabony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2012. Disponible en URL: DOI: 10.1902/jop.2012.110722.



29. Elgendy EA, Abo Shady TE. Clinical and radiographic evaluation of nanocrystalline hydroxyapatite with or without platelet-rich fibrin membrane in the treatment of periodontal intrabony defects. *J Indian Soc Periodontol* 2015; 19:61–65.
30. Bak EJ, Park HG, Kim M, et al. The effect of metformin on alveolar bone in ligature-induced periodontitis in rats: A pilot study. *J Periodontol* 2010; 81:412-419.
31. Pradeep AR, Nagpal K, Karvekar S, Patnaik K, Naik SB, Guruprasad CN. Platelet-rich fibrin with 1% metformin for the treatment of intrabony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2015; 86:729–737.
32. Vargas AP, Yáñez R, Monteagudo C. *Periodontología e Implantología*. México: Médica Panamericana, 2016. pp. 226; 235-236.
33. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. *Periodontología Clínica de Carranza*. 11a ed. Amolca, 2014: p.206.
34. Sharma A, Pradeep AR. Autologous platelet-rich fibrin in the treatment of mandibular degree II furcation defects: A randomized clinical trial. *Journal of Periodontology* 2011; 52: 854-9.
35. Bajaj P, Pradeep AR, Agarwal E, Rao NS, Naik SB, Priyanka N, Kalra N. Comparative evaluation of autologous platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol Res* 2013.

36. Pradeep AR, Karvekar S, Nagpal K, Patnaik K, Raju A, Singh P. Rosuvastatin 1.2 mg in situ gel combined with 1:1 mixture of autologous platelet-rich fibrin and porous hydroxyapatite bone graft in surgical treatment of mandibular class II furcation defects: a randomized clinical control trial. *J Periodontol* 2016; 87:5–13.
37. American Academy of Periodontology, *Glosary of Periodontal Terms*, 4^a. ed; Chicago, The American Academy of Periodontology, 2001.
38. Aroca S, Keglevich T, Barbieri B, Gera I, Etienne D. Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6-month study. *J Periodontol* 2006; 80:244–252.
39. Padma R, Shilpa A, Kumar PA, Nagasri M, Kumar C, Sreedhar A. A split mouth randomized controlled study to evaluate the adjunctive effect of platelet-rich fibrin to coronally advanced flap in Miller's class-I and II recession defects. *J Indian Soc Periodontol* 2013; 17:631–636.
40. Gupta S, Banthia R, Singh P, Banthia P, Raje S, Aggarwal N. Clinical evaluation and comparison of the efficacy of coronally advanced flap alone and in combination with platelet rich fibrin membrane in the treatment of Miller class I and II gingival recessions. *Contemp Clin Dent* 2015; 6:153–160.
41. Thamaraiselvan M, Elavarasu S, Thangakumaran S, Gadagi JS, Arthie T. Comparative clinical evaluation of coronally advanced flap with or without platelet rich fibrin membrane in the treatment of isolated gingival recession. *J Indian Soc Periodontol* 2015; 19:66-71.



-
42. Jankovic S, Aleksic Z, Klokkevold P, Lekovic V, Dimitrijevic B, Kenney EB, Camargo P. Use of platelet-rich fibrin membrane following treatment of gingival recession: a randomized clinical trial. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2012; 32: e41–e50.
 43. Eren G, Atilla G. Platelet-rich fibrin in the treatment of localized gingival recessions: a split-mouth randomized clinical trial. *Clin Oral Invest* 2014; 18: 1941-1948.
 44. Keceli HG, Kamak G, Erdemir EO, Evginer MS, Dolgun A. The adjunctive effect of platelet-rich fibrin to connective tissue graft in the treatment of buccal recession defects: results of a randomized, parallel-group controlled trial. *J Periodontol* 2015; 86: 1221–1230.
 45. Tunalı M, Ozdemir H, Arabacı T. Clinical Evaluation of Autologous Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Multiple Adjacent Gingival Recession Defects: A 12-Month Study. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 2015; 35(1): 105-114.
 46. Marggraf E. A direct technique with a double lateral bridging flap for coverage of denuded root surface and gingiva extension. Clinical evaluation after 2 years. *J Clin Periodontol* 1985; 12:69- 76.
 47. Rajaram V, Thyegarajan R, Balachandran A, Aari G, Kanakamedala A. Platelet rich fibrin in double lateral sliding bridge flap procedure for gingival recession coverage: an original study. *J Indian Soc Periodontol* 2015; 19:665–670.



48. Morashini V, Barboza E. Use of platelet-rich fibrin membrane in the treatment of gingival recession: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2016; 87: 281-290.
49. Arunachalam LT, Merugu S, Sudhakar U. A novel surgical procedure for papilla reconstruction using platelet rich fibrin. *Contemp Clin Dent* 2012; 3:467–470.
50. Bakhtiar H, Esmaeili S, Fakhr Tabatabayi S, Ellini MR, Nekoofar MH, Dummer PM. Second-generation platelet concentrate (platelet-rich fibrin) as a scaffold in regenerative endodontics: a case series. *J Endod* 2017; 43:401–408.
51. Alzahrani A, Murriky A, Shafik S. Influence of platelet rich fibrin on post-extraction socket healing: A clinical and radiographic study. *The Saudi Dental Journal* 2017. Disponible en URL: <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2017.07.003>
52. Peck M, Marnewick J, Stephen L. Alveolar Ridge Preservation Using Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin: A report of a case. Hindawi Publishing Corporation 2011. Disponible en URL: [doi:10.1155/2011/345048](https://doi.org/10.1155/2011/345048)
53. Zhao J, Tsai C, Chang Y. Clinical and histologic evaluations of healing in an extraction socket filled with platelet-rich fibrin. *Journal of Dental Sciences* 2011; 6, 116-122.
54. Hauser F, Gaydarov N, Badoud I, Vazquez L, Ammann P. Clinical and Histological Evaluation of Postextraction Platelet-rich socket filling: A



prospective randomized controlled study. *Implant Dentistry* 2013; 22(3): 295-303.

55. Marenzi G, Riccitiello F, Tia M, Di Lauro A, Sammartino G. Influence of Leukocyte-and Platelet Rich Fibrin (L-PRF) in the Healing of Simple Postextraction Sockets: A Split-Mouth Study. Hindawi Publishing Corporation 2015. Disponible en URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/369273>
56. Reddy S, Prasad S, Bhowmick N, Amir A. Extraction socket preservation using β tricalcium phosphate bone graft plug and platelet rich fibrin membrane- A case series. *International Journal of Applied Dental Sciences* 2014; 1(1): 36-40.
57. Das S, Jhingran R, Bains V, Madan R, Srivastava R, Rizvi I. Socket preservation by beta-tri-calcium phosphate with collagen compared to platelet-rich fibrin: a clínico-radiographic study. *Eur J Dent* 2016; 10(2): 264-276.
58. Thakkar D, Deshpande N, Dave D, Narayankar S. A comparative evaluation of extraction socket preservation with demineralized freeze-dried bone allograft alone and along with platelet-rich fibrin: A clinical and radiographic study. *Contemp Clin Dent* 2016; 7(3): 371-376.
59. Baniyasi B, Evrard L. Alveolar Ridge Preservation After Tooth Extraction with DFDBA and Platelet Concentrates: A Radiographic Retrospective Study. *Open Dent J* 2017; 11: 99-108.
60. Mazor Z, Horowitz R, Del Corso M, Prasad H, Rohrer M, Dohan D. Sinus Floor Augmentation With Simultaneous Implant Placement



Using Choukroun's Platelet-Rich Fibrin as the Sole Grafting Material: A radiologic and histologic study at 6 months. *Journal of Periodontology* 2009; 80(12): 2056-2064.

61. Clinicas propdental. Fecha de acceso: 10-oct-2017. Disponible en URL: <http://www.implantedental.net/densidad-de-hueso/clasificacion-densidad-osea/>
62. Tajima N, Ohba S, Sawase T, Asahina I. Evaluation of Sinus Floor Augmentation with Simultaneous Implant Placement Using Platelet-Rich Fibrin as Sole Grafting Material. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 2013; 28(1): 77-83.
63. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M, Schoeffler C, Dohan S, Dohan A, Mouhyi J, Dohan D. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: 299-303.
64. Aoki N, Kanayama T, Maeda M, Horli K, Miyamoto H, Wada K, Ojima Y, Shibuya Y. Sinus Augmentation by Platelet-Rich Fibrin
65. Alone: A report of two cases with histological examinations. Hindawi Publishing Corporation 2016. Disponible en URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/2654645>.
66. Neamat A, Ali S, Boskani S, Mahmud P. An indirect sinus floor elevation by using piezoelectric surgery with platelet-rich fibrin for sinus augmentation: A short surgical practice. *Int J Case Rep Images* 2017;8(6): 380-384.



-
67. Huang J, Yu H, Chang Y. Schneiderian membrane repair with platelet-rich fibrin during maxillary sinus augmentation with simultaneous implant placement. *Journal of the Formosan Medical Association* 2016; 115, 820-821.