



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

USO DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS COMO
COADYUVANTE EN LA REGENERACIÓN PERIODONTAL
POST EXTRACCIÓN, DE TERCEROS MOLARES
IMPACTADOS.

**TRABAJO TERMINAL ESCRITO DEL DIPLOMADO DE
ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

JESÚS MIGUEL ORNELAS FUENTES

TUTORA: DRA. FABIOLA SALGADO CHAVARRÍA



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.

A mis padres, que me dieron la vida y se han esforzado en todo momento por darme lo mejor.

A mi hermana, por mostrarme la valentía.

A la universidad, por llevarme al camino del saber.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVO	5
CAPÍTULO 1. GENERALIDADES DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR	6
1.1 SISTEMA CARDIOVASCULAR	6
1.2 SANGRE.....	7
1.3 PLASMA	7
1.4 CÉLULAS SANGUÍNEAS	8
CAPÍTULO 2. HEMOSTASIA, COAGULACIÓN, INFLAMACIÓN, CICATRIZACIÓN Y REPARACIÓN.....	10
2.1 HEMOSTASIA	10
2.2 COAGULACIÓN.....	12
2.3 INFLAMACIÓN.....	16
2.4 REPARACIÓN Y CICATRIZACIÓN	18
CAPÍTULO 3. CONCENTRADOS PLAQUETARIOS	21
CAPÍTULO 4. FIBRINA RICA EN PLAQUETAS.....	26
4.1 TÉCNICA DE OBTENCIÓN	28
4.2 VENTAJAS.	30
4.3 DESVENTAJAS	31
4.4 MATERIALES.....	32
4.5 DIFERENCIAS CON PRP	33
CAPÍTULO 5. USOS CLÍNICOS DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS.....	34
5.1 FIBRINA RICA EN PLAQUETAS (FRP) Y SUS USOS EN MEDICINA.....	34
5.2 FIBRINA RICA EN PLAQUETAS (FRP) Y SU USO EN ODONTOLOGÍA	35
CAPÍTULO 6. FIBRINA RICA EN PLAQUETAS COMO COADYUVANTE EN LA REGENERACIÓN DE TEJIDOS PERIODONTALES POST EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES IMPACTADOS	38
CONCLUSIÓN	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43

INTRODUCCIÓN

Al pasar del tiempo la odontología ha evolucionado en su forma de diagnosticar y dar tratamiento a los eventos ocasionados dentro del sistema estomatognático, en un principio se buscaba darle solución al problema y/o curar la enfermedad mediante extracciones, atacando el problema desde su origen. Conforme el paso de los años, se encontró la forma de curar y además rehabilitar en anatomía y función los sucesos acontecidos. Junto con el avance tecnológico la odontología ha evolucionado a tal grado de no solo rehabilitar, se ha encontrado la forma de regenerar tejidos y no solo eso, actualmente, además de regenerar se procura acelerar este proceso mediante la utilización de materiales de regeneración como pueden ser, biodentin, MTA, *emdogain*, o injerto autólogo de concentrados plaquetarios.

Los concentrados plaquetarios son biomateriales autógenos obtenidos mediante la centrifugación de una muestra de sangre obtenida del paciente, esto para separar las plaquetas del resto de los elementos que se encuentran inmersos en la sangre. Las plaquetas han sido estudiadas a profundidad, pero es en las últimas dos décadas que se ha comprendido la fisiología de éstas en la reparación de heridas y con esto el aumento de su uso de forma terapéutica para facilitar y mejorar el proceso de regeneración. En ellas se encuentran inmersos factores de crecimiento que serán los responsables de facilitar al organismo la regeneración de tejidos y reduciendo las molestias ocasionadas posteriores a algún tratamiento quirúrgico.

Los concentrados plaquetarios han sido clasificados de primera y segunda generación. La primera generación es el plasma rico en plaquetas (PRP), este concentrado tiene algunas desventajas como son: el uso de aditamentos para su activación y conservación (siendo una limitante para su uso). La segunda generación está conformada por fibrina rica en plaquetas (FRP), siendo este un concentrado que no necesita activadores y es 100% autólogo, lo cual hace que se eliminen contraindicaciones para su uso y se puedan explotar sus beneficios.

OBJETIVO

Conocer los distintos tipos de concentrados plaquetarios y sus usos en odontología.

Identificar los beneficios de fibrina rica en plaquetas en la regeneración de tejidos periodontales después de la extracción quirúrgica de terceros molares impactados.

CAPÍTULO 1. GENERALIDADES DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR

1.1 Sistema cardiovascular

El corazón y los vasos sanguíneos configuran la red de transporte de sangre y forman el sistema cardiovascular. A través de este sistema el corazón bombea la sangre mediante una vasta red de vasos sanguíneos (Fig. 1)¹. La sangre transporta nutrientes, oxígeno y productos de deshecho de las células.

Existen diferentes tipos de vasos sanguíneos: *arterias*, *arteriolas*, *capilares*, *vénulas* y *venas*. La sangre a alta presión deja el corazón y se distribuye al cuerpo por un sistema ramificado de arterias de pared gruesa. Los vasos distributivos finales, *las arteriolas*, reparten la sangre oxigenada a los *capilares*.

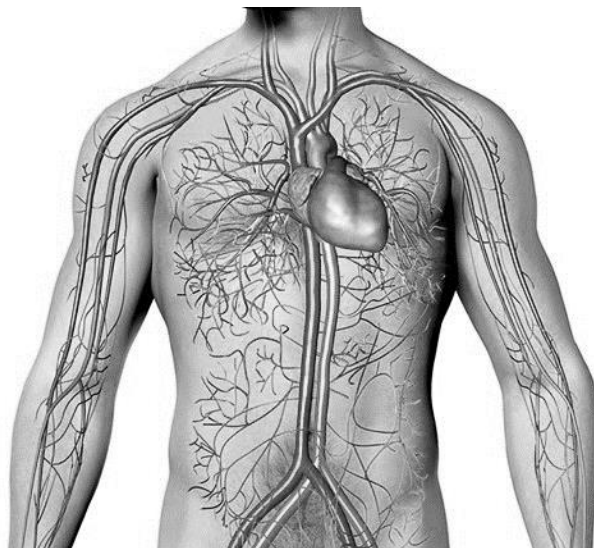


Figura 1. Sistema circulatorio.

Los *capilares* forman un lecho capilar, donde se produce el intercambio de oxígeno, nutrientes, productos de deshecho y otras sustancias. La sangre del lecho capilar pasa a vénulas de pared delgada, las cuales parecen capilares anchos. Las vénulas drenan en pequeñas venas que más adelante se abren a venas mayores. Las venas más grandes, las venas cavas superior e inferior retornan sangre pobremente oxigenada al corazón.¹

Estos segmentos vasculares consecutivos se distinguen uno de otro por diferencias en dimensiones físicas, características morfológicas y función. Algo que los vasos sanguíneos tienen en común es que están revestidos con una capa continua de células endoteliales, esto es cierto para todo el sistema circulatorio.²

1.2 Sangre

La sangre es un líquido complejo que entre sus funciones sirve como el medio para transportar sustancias entre los tejidos del organismo. El volumen de sangre circulante o volemia es la cantidad total de sangre que tiene un individuo y representa aproximadamente el 8% del peso corporal (5.5 L en un hombre de 70 Kg). En circunstancias normales alrededor del 40% del volumen de sangre es ocupado por células sanguíneas que están suspendidas en el componente líquido de la sangre llamado plasma. La fracción del volumen sanguíneo ocupada por células es un parámetro importante en clínica llamado hematocrito.²

1.3 Plasma

El plasma es el componente líquido de la sangre, es una solución compleja de electrolitos y proteínas. El suero es el líquido que se obtiene a partir de una muestra de sangre después de que se ha permitido que se coagule. Para propósitos clínicos la composición del suero es muy similar a la del plasma, excepto por su contenido de proteínas de la coagulación. El plasma normalmente contiene diferentes proteínas, casi todas las proteínas plasmáticas pueden clasificarse como albuminas, globulinas o fibrinógeno con base en diferentes características físicas y químicas que se usan para identificarlas. Se han identificado más de 100 proteínas plasmáticas distintas, y cada una probablemente desempeña una función específica. Muchas proteínas plasmáticas están involucradas en la coagulación de la sangre o en reacciones inmunitarias y muchas otras son proteínas transportadoras importantes para diversas sustancias, entre ellas ácidos grasos, hierro, cobre y ciertas hormonas.²

1.4 Células sanguíneas

La sangre contiene tres tipos generales de “elementos formes”: eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Todos se forman en la médula ósea a partir de una célula madre común. Los eritrocitos son con mucho los más abundantes, de 4.0 a 5.5 millones/ μl de sangre, están especializados para transportar oxígeno desde los pulmones hacia otros tejidos al unir oxígeno a la hemoglobina, una proteína que contiene hierro concentrado dentro de los eritrocitos. Debido a la presencia de hemoglobina, la sangre puede transportar 50 a 60 veces la cantidad de oxígeno que el plasma sólo podría transportar. Una fracción pequeña pero importante de las células en la sangre son los leucocitos, 4000 a 10,000/ μl de sangre, están involucrados en procesos inmunitarios y tienen papeles específicos, los neutrófilos encargados de la fagocitosis, eosinófilos y basófilos encargados de reacciones de hipersensibilidad alérgica, linfocitos encargados de la producción de anticuerpos e inmunidad mediada por células y los monocitos encargados de fagocitosis y producción de anticuerpos.

Las plaquetas son fragmentos de célula pequeños, los valores normales en sangre son de 130,000 a 400,000/ μl . Las propiedades físicas de las plaquetas son aglutinación, adhesividad y agregación, desempeñando un papel importante en la hemostasia y la coagulación. Las plaquetas se forman en la médula ósea, por disgregación de células voluminosas llamadas megacariocitos. Viven alrededor de diez días. ²

Dentro de las plaquetas existen los factores de crecimiento. Los factores de crecimiento (*GF*, *Growth Factor* en inglés) son conjuntos de sustancias, la mayoría de naturaleza proteica, que junto con las hormonas y los neurotransmisores desempeñan una importante función en la comunicación intercelular. La función principal de los factores de crecimiento es controlar minuciosamente el ciclo celular, mediante el abandono de la quiescencia celular y la entrada de la célula en fase *G1*. También la velocidad de proliferación y diferenciación de las células madre

mesenquimales adultas responsables de la regeneración de un tejido, es directamente proporcional a la cantidad de plaquetas, y en consecuencia a la concentración de factores de crecimiento presentes.²

CAPÍTULO 2. HEMOSTASIA, COAGULACIÓN, INFLAMACIÓN, CICATRIZACIÓN Y REPARACIÓN

2.1 Hemostasia

Donde quiera que ocurra daño a un vaso sanguíneo, se inician diversos procesos dirigidos a prevenir la salida de sangre del espacio vascular o suspenderla. ² La hemostasia normal incluye una serie de procesos regulados que mantienen la sangre en un estado líquido y exento de coágulos en los vasos normales, al tiempo que permiten la formación rápida de un tapón hemostático localizado en los focos de lesión vascular. El equivalente patológico de la hemostasia es la trombosis, que es la formación de un coágulo de sangre (trombo) dentro de un vaso intacto. En la hemostasia y en la trombosis participan tres elementos: la pared vascular, las plaquetas y la cascada de la coagulación. ²

Los procesos principales de la hemostasia se resumen a continuación:

Agregación plaquetaria y formación de tapón ocurre como resultado de:

1° Lesión de vaso con daño endotelial y exposición de colágena; la lesión vascular produce una vasoconstricción temporal mediante mecanismos neurógenos reflejos (Fig. 2)², que aumentan por la secreción local de endotelina (un potente vasoconstrictor elaborado en el endotelio).

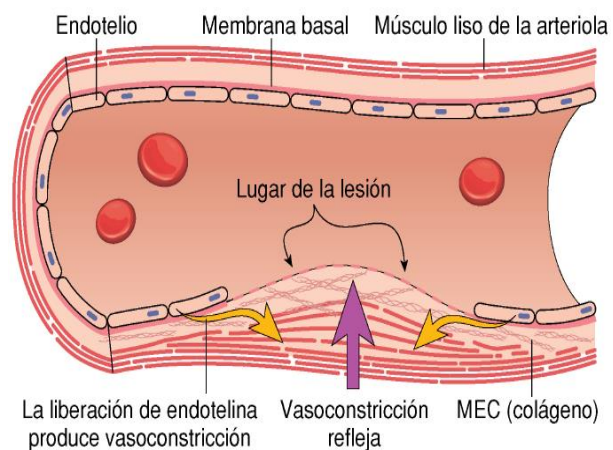


Figura 2. Factores neurohumorales inducen vasoconstricción transitoria.

Sin embargo, este efecto es temporal y pronto se volvería a producir un sangrado si no se activaran las plaquetas y los factores de la coagulación.

2° Adherencia de plaquetas a la colágena, mediada por el factor de **von willebrand** (FvW), la lesión endotelial permite que las plaquetas entren en contacto con la matriz extra celular (MEC) subendotelial, entre cuyos elementos constituyentes está el factor von Willebrand, una gran proteína multimérica que se sintetiza por las células endoteliales. El FvW se une a la MEC gracias a interacciones con la colágena y también se une de forma intensa con la glucoproteína Ib (GpIb), presente en la superficie de las plaquetas. Estas interacciones permiten al FvW comportarse como una especie de pegamento molecular, que liga las plaquetas de forma estrecha con las paredes vasculares denudadas. ³

3° Cambio de forma de las plaquetas, experimentan un marcado cambio de forma y pasan de ser discos lisos a esferas con numerosas prolongaciones de la membrana (Fig. 3)², además de sufrir alteraciones más sutiles en la composición de la membrana plasmática. Los cambios de forma inducen la mayor agregación y aumentan la superficie disponible para la interacción con los factores de la coagulación. Entre los sutiles cambios que se producen en la membrana destacan una mayor expresión en la superficie de fosfolípidos de carga negativa, que aportan sitios para la unión del calcio y los factores de la coagulación, y también un cambio de forma en la GpIIb/ IIIa plaquetaria, que permite la unión al fibrinógeno.³

4° Degranulación plaquetaria y liberación de los siguientes:

- i) Difosfato de adenosina (ADP), que hace que la agregación plaquetaria “tapone” la solución de continuidad. El calcio y el ADP liberados de los gránulos d son especialmente importantes para los acontecimientos posteriores, dado que el calcio es necesario para diversos factores de la coagulación y el ADP es un potente activador de las plaquetas en reposo.

- ii) Tromboxano, las plaquetas activadas sintetizan esta prostaglandina que activa a otras plaquetas cercanas y que también tiene un importante papel en la agregación plaquetaria.³

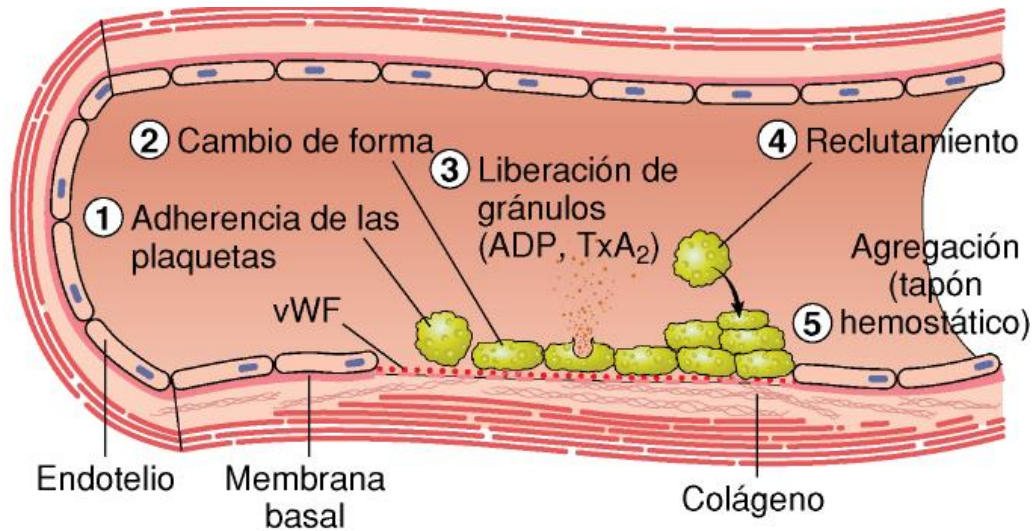


Figura 3. Hemostasia primaria.

2.2 Coagulación

Es la formación de un gel sólido construido de la proteína, fibrina, plaquetas y células sanguíneas (Fig. 4)². El paso crucial en la coagulación de la sangre es la formación de trombina a partir de prototrombina, que a continuación cataliza la conversión de fibrinógeno en fibrina. El coágulo final es estabilizado mediante enlaces covalentes entre cadenas de fibrina catalizados por el factor XIIIa (cuya formación es catalizada por trombina).³

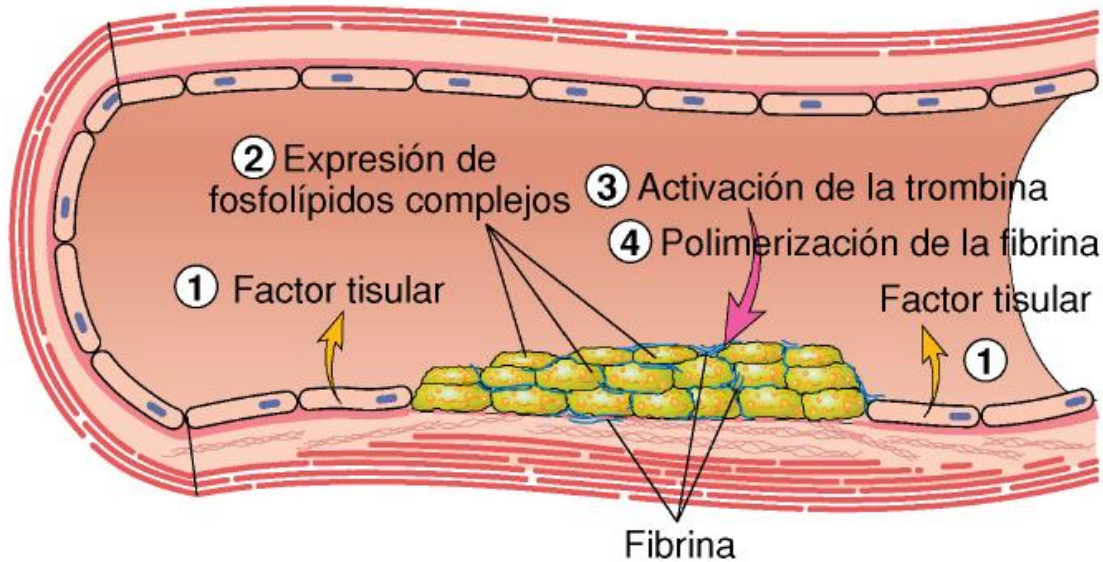


Figura 4. Hemostasia secundaria.

La cascada de la coagulación es una serie sucesiva de reacciones enzimáticas de amplificación. En cada paso de este proceso, una proenzima se rompe mediante proteólisis para dar lugar a una enzima activa que a su vez, se encarga de la proteólisis de la siguiente proenzima de la serie, hasta culminar en la activación de la trombina y en la formación de fibrina. La trombina tiene un papel clave, dado que actúa en numerosos puntos de esta cascada. La trombina es responsable de la proteólisis del fibrinógeno a monómeros de fibrina que polimerizan en un gel insoluble; en este quedan atrapadas plaquetas y otras células circulantes que forman hemostasia y trombosis el tapón hemostático secundario definitivo. Los polímeros de fibrina se estabilizan gracias a la actividad formadora de enlaces cruzados del factor XIIIa, que también se activa gracias a la trombina (Fig. 5)³.

Cada reacción de esta vía depende de la formación de un complejo constituido por una enzima (un factor de la coagulación activado), un sustrato (una forma de proenzima del siguiente factor de la coagulación de la serie) y un cofactor (un acelerador para la reacción). Estos componentes suelen confluir sobre una superficie de fosfolípidos (que es aportada por las células endoteliales o las plaquetas) y se mantienen juntos gracias a interacciones que dependen de los iones

calcio (lo que explica por qué la coagulación de la sangre se evita con quelantes del calcio).

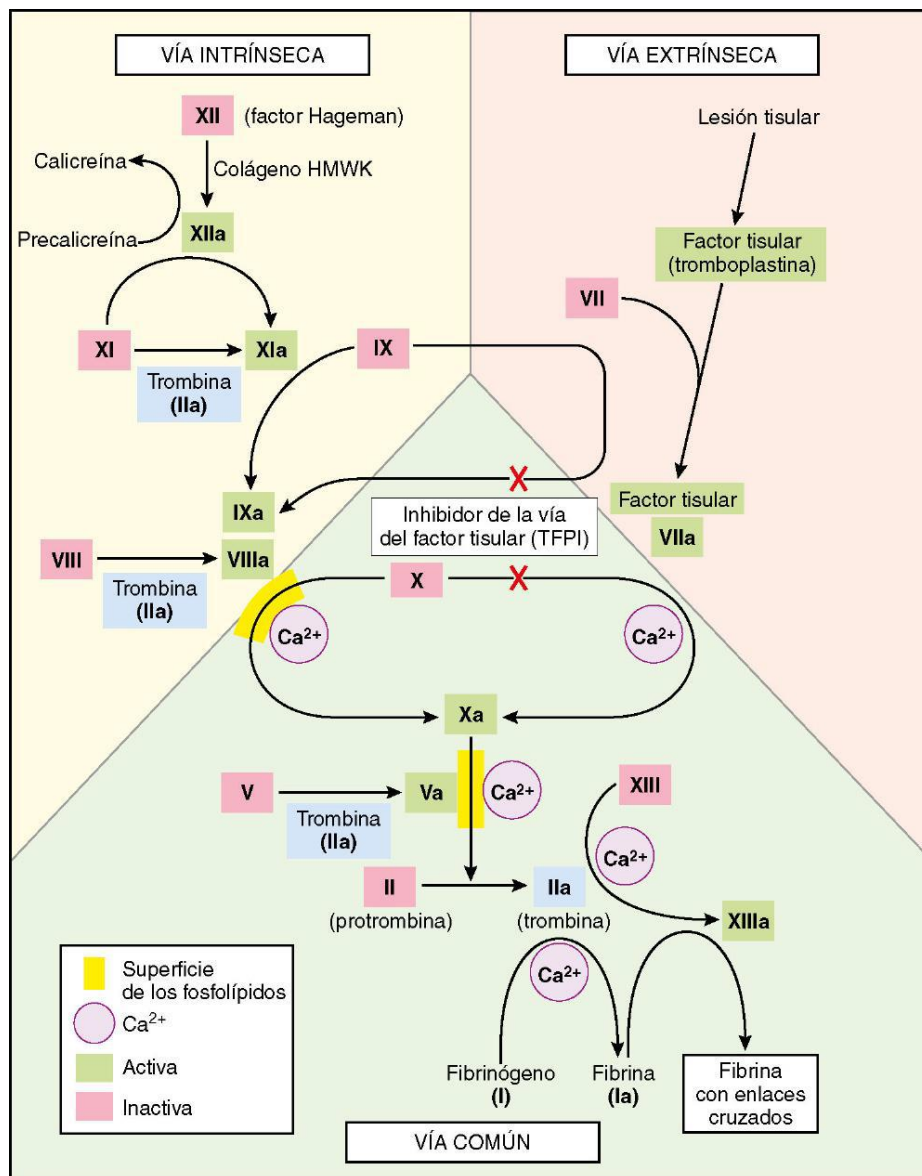


Figura 5. Cascada de la coagulación.

La capacidad de los factores de la coagulación II, VII, IX y X de ligarse al calcio necesita de la adición de una serie de grupos g-carboxilo, adicionales a algunos residuos de ácido glutámico de estas proteínas por mecanismos enzimáticos. Esta

reacción necesita vitamina K como cofactor y se puede antagonizar gracias a fármacos, como la warfarina, que se emplea de forma generalizada como anticoagulante. La coagulación de la sangre se divide tradicionalmente en vías extrínseca e intrínseca, que convergen en la activación del factor X.

La vía extrínseca recibió este nombre porque necesita un factor estimulador exógeno (originalmente aportado mediante extractos de tejido); en la vía intrínseca solo es necesaria la exposición del factor XII (factor Hageman) a una superficie con carga negativa. Sin embargo, esta división es, en gran medida, un artefacto propio de los estudios *in vitro*; de hecho, existen varias interconexiones entre estas dos vías. Fisiológicamente, la extrínseca es la más importante en la coagulación que se produce tras una lesión vascular; se activa por el factor tisular, una glucoproteína ligada a la membrana y que se expresa en los focos de lesión. ³

La cascada de reacciones que ocurre desde la lesión de un vaso hasta la formación de trombina es como se observa en el siguiente orden:

- 1° Lesión de vaso o daño de tejido con exposición de la sangre a células subendoteliales que liberan tromboplastina (factor tisular).
- 2° La proteína plasmática factor VII se une al factor tisular, que la convierte en una forma activada, el factor VIIa.
- 3° El factor VIIa cataliza la conversión de los factores IX y X en formas activadas, IXa y Xa respectivamente.
- 4° IXa también ayuda a convertir el factor X en Xa (factor Stuart).
- 5° Xa convierte la protrombina en trombina.

- 6° La trombina, la cual realiza las siguientes funciones:
 - A) Activa las plaquetas (las hace pegajosas, induce desgranulación, promueve la fijación de diversos factores que participen en la coagulación)
 - B) Convierte el fibrinógeno en fibrina.

C) Recluta la vía intrínseca, que amplifica la formación adicional de factor Xa y facilita la conversión de protrombina en trombina al promover las siguientes reacciones:

- i) Conversión de factor XI en su forma activada XIa, que después se fija a plaquetas activadas y convierte el factor X, en Xa.
- ii) Conversión del factor VIII (ausente en personas con hemofilia) en su forma activada VIIIa, que se fija a plaquetas activadas y acelera la conversión de factor X en Xa.
- iii) Conversión del factor V en su forma activada Va, que se fija a plaquetas activadas y acelera la conversión de protrombina en trombina. ³

2.3 Inflamación

La supervivencia de todos los organismos exige que sean capaces de eliminar los invasores extraños, como los agentes infecciosos, y también los tejidos dañados. Estas funciones vienen mediadas por una compleja respuesta del huésped, llamada inflamación. La inflamación es una respuesta protectora en la que participan las células del huésped, los vasos sanguíneos, y las proteínas y otros mediadores, que tratan de eliminar la causa inicial de la lesión celular (Fig. 6)³, además de las células y los tejidos necróticos causados por la agresión inicial, e iniciar el proceso de reparación.

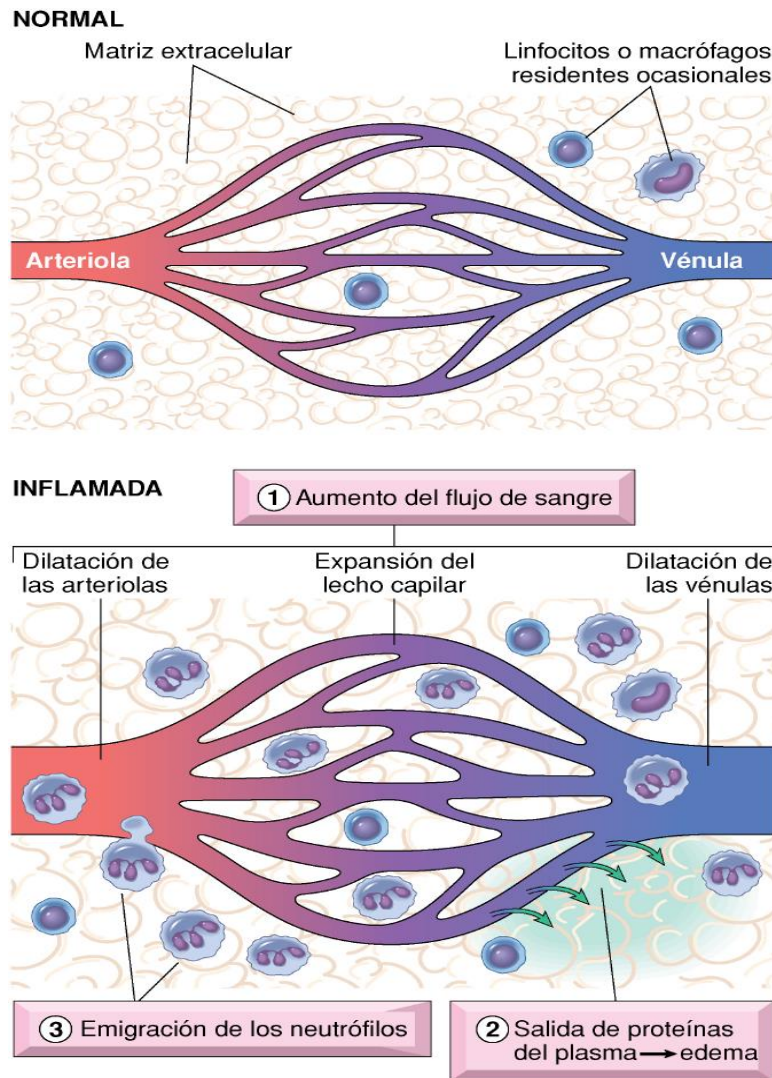


Figura 6. Principales manifestaciones locales de la inflamación.

La inflamación consigue su función protectora, en primer lugar, diluyendo, destruyendo o neutralizando de algún modo los agentes lesivos (p. ej., microbios, toxinas). A continuación, se desencadenan una serie de acontecimientos que acaban cicatrizando y reparando los focos de lesión. Si no existiera la inflamación, las infecciones evolucionarían sin control y las heridas nunca se curarían. En el contexto de las infecciones, la inflamación es un componente de una respuesta protectora a la que los inmunólogos denominan inmunidad innata. Aunque la inflamación ayuda a eliminar las infecciones y otros estímulos nocivos e inicia la reparación, la reacción inflamatoria y el consiguiente proceso reparativo pueden ser causa por sí mismos de un importante daño.

Los componentes de la reacción inflamatoria que destruyen y eliminan los microbios y tejidos muertos pueden también ocasionar daños en los tejidos normales. Por tanto, las reacciones inflamatorias normales totalmente beneficiosas pueden producir lesiones, las cuales pueden incluso, convertirse en la característica más importante cuando la reacción es muy intensa (p. ej., en las infecciones graves), prolongada (p. ej., cuando el agente responsable se resiste a la erradicación) o inadecuada (p. ej., cuando está regulado por antígenos propios en las enfermedades autoinmunitarias o contra antígenos medioambientales inocuos, como sucede en los trastornos alérgicos).

Algunas de las enfermedades más sorprendentes en el ser humano se deben a una inflamación inapropiada, con frecuencia crónica. Por tanto, el proceso de inflamación es clave prácticamente en todos los aspectos de la medicina clínica. Las células y moléculas implicadas en la defensa del huésped, incluidos los leucocitos y las proteínas plasmáticas, normalmente circulan por la sangre y el objetivo de la reacción inflamatoria es localizarlas en el foco de infección o daño tisular. Además, las células residentes de las paredes vasculares, y las células y proteínas de la matriz extracelular (MEC) también están implicadas en la inflamación y la reparación.³

2.4 Reparación y cicatrización

Un aspecto clave para la supervivencia de un organismo es su capacidad de reparar las lesiones provocadas por agresiones tóxicas e inflamatorias. La respuesta inflamatoria frente a los microbios y los tejidos lesionados no solo permite eliminar estos peligros, sino que también activa el proceso de reparación. La reparación, que, en ocasiones, se llama cicatrización, alude a la recuperación de la arquitectura del tejido y de su función tras una lesión. Se consigue mediante dos tipos de reacciones: regeneración del tejido lesionado y formación de cicatriz mediante depósito de tejido conjuntivo.

- a) Regeneración. Algunos tejidos pueden sustituir las células dañadas y, básicamente, recuperan un estado normal, en un proceso llamado regeneración. La regeneración se produce por la proliferación de células residuales (no lesionadas) que conservan la capacidad de división y por la sustitución a partir de las células madre del tejido. Es la respuesta típica ante una lesión de los epitelios que se dividen con rapidez en la piel y el intestino, así como en algunos órganos parenquimatosos, sobre todo en el hígado.
- b) Formación de cicatriz. Cuando los tejidos lesionados no pueden regenerarse o si las estructuras de soporte del tejido han sufrido lesiones graves, la reparación se produce mediante el depósito de un tejido conjuntivo (fibroso), proceso que se traduce en la formación de una cicatriz. Aunque la cicatriz fibrosa no puede realizar la función de las células parenquimatosas perdidas, aporta suficiente estabilidad estructural como para que el tejido lesionado pueda realizar su función. El término fibrosis se suele emplear para describir el depósito más extenso de colágena que tiene lugar en los pulmones, el hígado, los riñones y otros órganos como consecuencia de la inflamación crónica o en el miocardio tras una necrosis isquémica extensa (infarto). Cuando se produce fibrosis en un espacio tisular ocupado por un exudado inflamatorio, se habla de organización (como en la neumonía organizativa que afecta al pulmón).

Tras muchos tipos frecuentes de lesión, la regeneración y la formación de cicatriz contribuyen en grados variables a la reparación final. Ambos procesos pasan por la proliferación de diversas células y las interacciones estrechas entre las células y la MEC. ³

La cicatrización ocurre con una variedad de eventos intra y extracelulares, regulados por proteínas de señalización, siendo un proceso incompleto; a pesar de esto, se describe que las plaquetas actúan no solo en la hemostasia, sino también en el proceso de cicatrización de la herida. Normalmente las plaquetas son atraídas para el local de la herida, estimulando la formación de fibrina y la cascada de coagulación.³

Además, varios estudios han demostrado que los factores de crecimiento están presentes en cada una de estas fases, estimulando la angiogénesis y osteogénesis, la inducción de la quimiotaxis, la proliferación y diferenciación de células progenitoras para el local de la herida, promoviendo la mitosis celular y la síntesis de colágena. Es por eso que en el intento de mejorar la calidad del coágulo, fueron desarrollados los concentrados plaquetarios.⁴

CAPÍTULO 3. CONCENTRADOS PLAQUETARIOS

Los concentrados plaquetarios son biomateriales autógenos obtenidos por centrifugación, para separar las plaquetas. Las transfusiones de plaquetas son usadas para tratar o prevenir hemorragias en pacientes con trombocitopenia, leucemia u otros trastornos plaquetarios. En las últimas dos décadas, 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.⁵

En 1974, el potencial regenerativo de las plaquetas fue introducido por Ross *et al.*, quienes fueron los primeros en describir un factor de crecimiento a partir de plaquetas. Las plaquetas liberan factores de crecimiento que están presos en el interior de la matriz de fibrina después de su activación. Estos factores de crecimiento son considerados como estimulantes para la respuesta mitogénica en el periostio y son responsables de la reparación del hueso durante la cicatrización normal de las heridas.⁵

Estos concentrados son básicamente clasificados como de: 1^{ra} generación – Plasma rico en Plaqueta (PRP), obtenido a través de dos tiempos de centrifugación, pero con la adición de un anticoagulante y trombina bovina; y de 2^{da} generación – Fibrina rica en plaquetas (FRP), obtenida a través de un tiempo de centrifugación y sin aditivos.⁶

La primera generación de concentrado de plaquetas consiste en un volumen limitado de plasma enriquecido con plaquetas (PRP). Si un coágulo de sangre humana normal contiene 5% de plaquetas, un coágulo de PRP contiene 95% de plaquetas. 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 blancas 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. ⁷

La separación de plaquetas inicia con una técnica de flebotomía mínimamente traumática con el fin de obtener un volumen pequeño de sangre para el procedimiento, regularmente se extraen de 20-60 ml debido a que la sangre se coagula rápidamente. El PRP se obtiene a través de un proceso que utiliza el principio de separación celular por centrifugación diferencial, la sangre extraída se separa en diferentes fases. ⁸

Al momento de realizar una cirugía, la sangre fluye en el lugar de la incisión y las plaquetas inician la formación de un coágulo y la cicatrización, lo cual provoca reducción del nivel de plaquetas en sangre. Por lo cual, la sangre se debe extraer antes del evento quirúrgico, de lo contrario podría producirse la activación de las plaquetas, lo que interferiría con su preparación. La extracción de sangre se realiza en la región ante cubital del paciente. ⁹

El procedimiento puede ser realizado en cualquier servicio de salud que cumpla con los requisitos mínimos para la obtención y procesamiento de la muestra, en las mejores condiciones de higiene que aseguren una buena recuperación del paciente que recibe PRP. Así mismo, si se emplean equipos comerciales o se utiliza la centrifugación diferencial en tubos de centrífuga estériles, se debe contar con un personal adiestrado y un método establecido y optimizado. ⁸

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. ⁹ Esta fase debe ser realizada por un profesional y con un equipo digital para obtener la máxima concentración de las plaquetas por unidad de volumen y sin la rotura de las mismas. ⁸

En el protocolo de doble centrifugación la primera centrifugación se puede realizar a una velocidad de 1300 a 1400 rpm durante siete minutos, o bien a 1800 durante ocho minutos. Con esta primera etapa de centrifugación se consigue separar la sangre completa en una franja inferior de hematíes y otra amarillenta superior de plasma (Fig. 7)⁸, la parte superior del plasma tiene una concentración relativamente baja de plaquetas considerado por lo tanto Plasma pobre en plaquetas (PPP).⁸

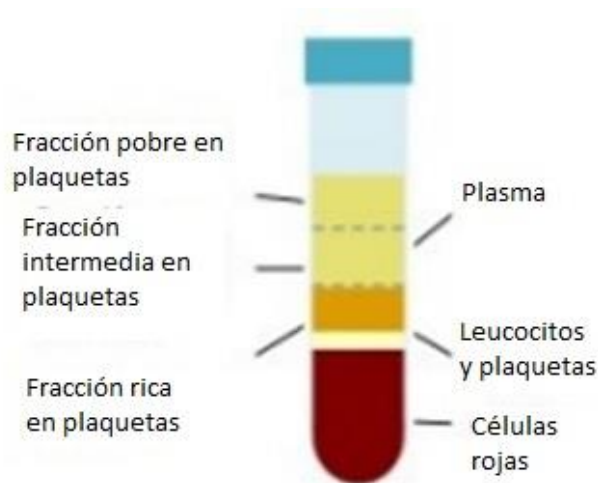


Figura 7. Representación de la separación de elementos posterior a la primera centrifugación.

Entre el paquete de glóbulos rojos y la parte inferior del plasma, se encuentra la mayor concentración de plaquetas, mezcladas con algunos leucocitos y a esta franja se le llama plasma rico en plaquetas. Este se concentra aún más cuando todo el plasma resultado de la primera centrifugación, se somete a una segunda centrifugación a 2000-3600 rpm por 15 minutos para obtener el verdadero PRP luego de descartar aproximadamente 0,5 cc del plasma de la fase superior. Empleando este protocolo se puede duplicar o triplicar el número de plaquetas obtenidas en un conteo de sangre periférica.⁹

Después de dos etapas de centrifugación, el producto requiere la adición de trombina bovina y cloruro de calcio (solución activadora), esto con el fin de conseguir una polimerización clínica artificial en estado natural (Fig. 8)⁸. Las **desventajas** del plasma rico en plaquetas son: el costo, el tiempo de producción, el riesgo de transmisión de enfermedades y la débil formación de la red de fibrina, lo que conduce a resultados inconsistentes de la aplicación clínica.¹⁰

Después de su preparación, el PRP es estable en condiciones de anticoagulación durante ocho horas, el PRP debe activarse para que los gránulos liberen sus contenidos. El coágulo que se forma sirve de vehículo para obtener las proteínas secretoras y mantenerlas en el lugar de la herida.¹¹

Se propone que la mezcla del PRP y la solución activadora se produzcan *in situ* sobre la herida. Para ello utilizan un dispositivo que une dos jeringas con diferente tamaño de émbolo, una con PRP y la otra con la solución activadora. La activación se produce al mezclarse ambas soluciones inmediatamente antes de dispensarlas sobre la herida, es decir, las plaquetas ya se aplican activadas.⁹

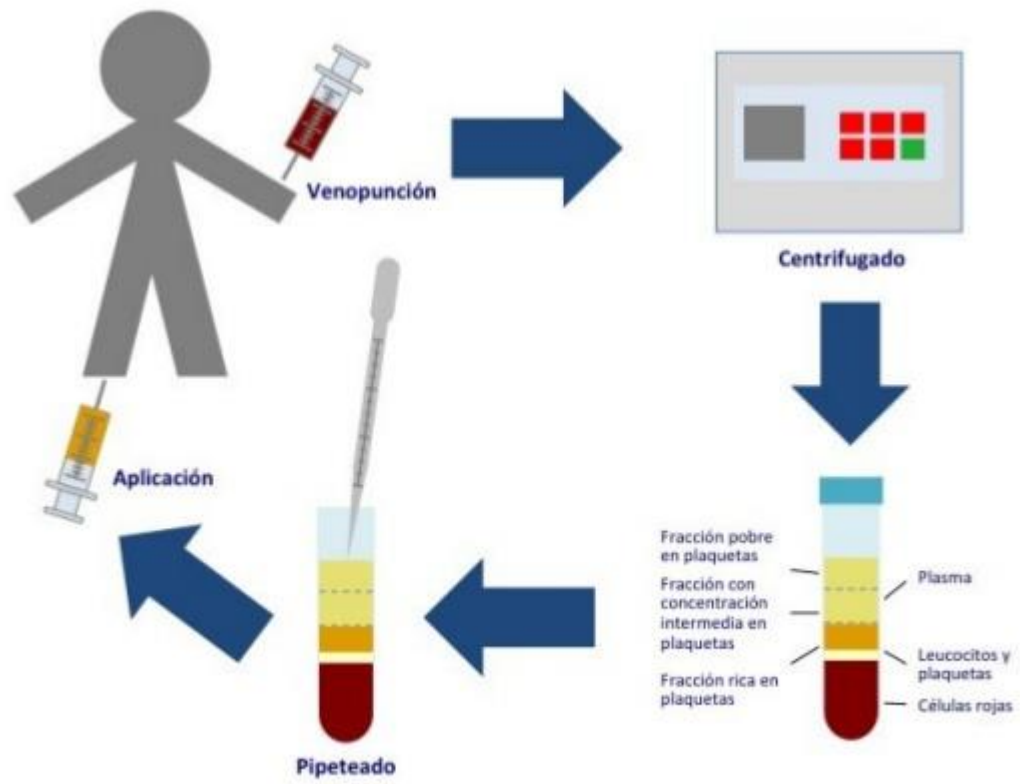


Figura 8. Obtención y separación de PRP.

CAPÍTULO 4. FIBRINA RICA EN PLAQUETAS

La fibrina rica en plaquetas (FRP) es un biomaterial de fibrina sólido, la activación de las plaquetas se produce sin la adición a la sangre extraída de sustancias activadoras, dando lugar a una estructura de fibrina fuerte. La FRP fue utilizada por primera vez por Choukroun¹² en 2001. Es considerada como un concentrado de plaquetas de segunda generación. Realmente 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. ¹²

El coágulo de FRP forma una fuerte matriz de fibrina natural, que concentra casi todas las plaquetas y factores de crecimiento de la extracción sanguínea y muestra una arquitectura compleja como una matriz de curación con propiedades mecánicas únicas que la distingue de otros concentrados de plaquetas. La FRP mejora la cicatrización y regeneración de heridas y varios estudios muestran una cicatrización rápida y acelerada de la herida con el uso de FRP que sin ella. La FRP es superior a otros concentrados de plaquetas como PRP debido a su método de preparación fácil, económico y también, no necesita ninguna adición de compuestos exógenos como trombina bovina y cloruro de calcio. Es más ventajoso que el injerto autógeno también, porque un autoinjerto requiere un segundo sitio quirúrgico y procedimiento.

13

La FRP a menudo se denomina FRP de Choukroun ya que hay otros concentrados de plaquetas con nombres similares, como Vivostat PRF (considerado un plasma rico en plaquetas puro) o Fibrinet FRP (sin leucocitos). FRP tiene una red de fibrina densa con leucocitos, citoquinas, glicoproteínas y también factores de crecimiento tales como factor de crecimiento transformante β 1, factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento endotelial vascular y glicoproteínas tales como trombospondina-1. Los leucocitos que se concentran en el andamio de FRP juegan un papel importante en la liberación del factor de crecimiento, regulación inmune, actividades anti infecciosas, y remodelación de la matriz durante la curación de

heridas. El modo de polimerización lenta de PRF y la capacidad de cicatrización crean una arquitectura fisiológica favorable para la curación de heridas. ¹³

Aunque la presencia conjunta de todos estos elementos favorece la acción de este concentrado, los elementos fundamentales son los factores de crecimiento, que ejercen la función de regeneración del lecho donante, a continuación se describen algunas de sus características:

Factor de crecimiento transformante beta 1 (*TGF- β 1, Transforming growth factor β 1*)

- Quimiotaxis
- Proliferación y diferenciación de las células mesenquimales
- Síntesis de colágena por los osteoclastos
- Promueve la proliferación de adipocitos y fibroblastos dérmicos humanos
- Pro-angiogénesis
- Inhibe la formación de osteoclastos
- Inhibe la proliferación de células epiteliales en presencia de otros factores

Factor de crecimiento derivado de plaquetas (*PDGF platelet derived growth factor*)

- Activador de macrófagos
- Facilita la formación de colágena tipo I
- Promueve la proliferación de células adiposas y de fibroblastos dérmicos
- Induce mitosis de células mesenquimales
- Promueve la angiogénesis mediante macrófagos

Factor de crecimiento endotelial vascular (*VEGF vascular endothelial growth factor*)

- Induce la quimiotaxis y proliferación de células endoteliales
- Provoca una hipermeabilidad de los vasos sanguíneos

4.1 Técnica de obtención

Consiste en la extracción de 10 mL de sangre de la vena antecubital del paciente (aunque en ocasiones nos veremos obligados a canalizar otra vena) y su inmediata centrifugación sin anticoagulantes a 3.000 rpm durante 10 min o a 2.700 rpm durante 12 minutos. Algunos autores recomiendan aumentar la velocidad de centrifugación en pacientes anticoagulados hasta 18 min. 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 esta 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. 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 (Fig. 9)¹². Se puede insertar directamente en el lecho quirúrgico en esta forma o se puede comprimir mediante la deshidratación del coágulo, de forma que se obtiene una membrana. Esto se puede realizar comprimiendo el coágulo entre dos gasas estériles empapadas en solución salina, o con la ayuda de instrumental adecuado que permite obtener membranas con un grosor y un tamaño constante.¹⁴

Kobayashi *et al.*¹⁵ (2012) desarrollaron un sistema quirúrgico que consiste en 2 cucharas con un tope en el mango que condiciona una separación de 1 mm entre ambas (obteniendo así una membrana de ese espesor). La cuchara que se sitúa debajo tiene orificios para que el líquido que drena del coágulo pueda ser recolectado, ya que contiene una gran concentración de factores de crecimiento y

proteínas como vitronectina y fibronectina. Una vez confeccionada la membrana (Fig. 10)¹², la parte más cercana a la capa de eritrocitos se colocará hacia el sitio que se quiere regenerar, porque es aquella la que contiene más factores de crecimiento, ya que las plaquetas no se distribuyen de igual modo dentro y en la superficie del coágulo.¹⁵

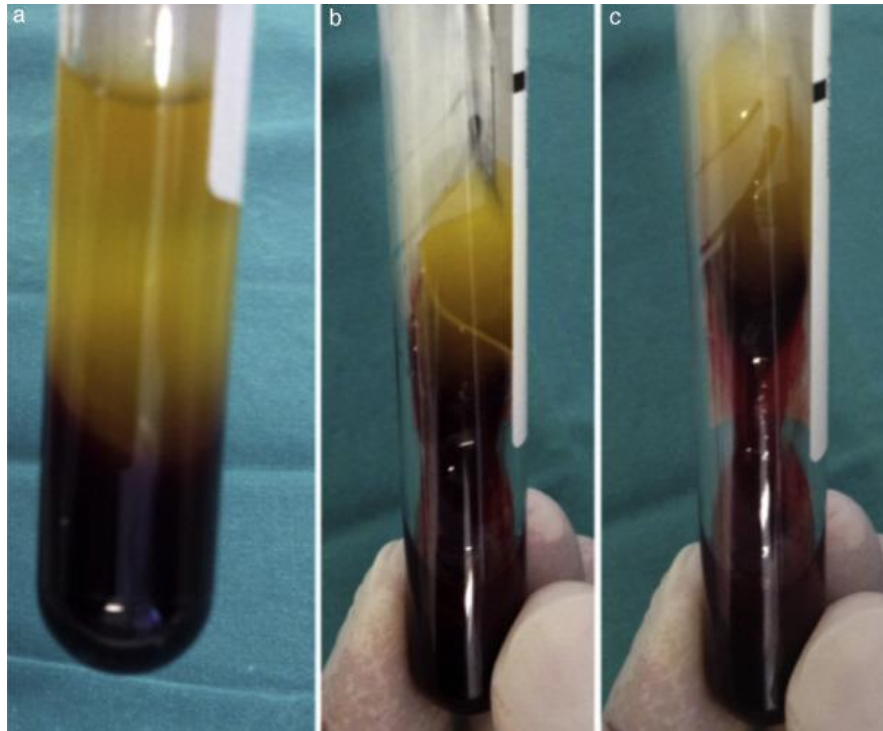


Figura 9. Tubo de recolección sanguínea tras la centrifugación. B y C, Separación del coágulo de fibrina del plasma acelular (parte superior) y de los eritrocitos (parte inferior).

El coágulo de FRP contiene un 97% de plaquetas y más de un 50% de los leucocitos del coágulo inicial (así como linfocitos), dando lugar a una matriz fuerte de fibrina con una distribución tridimensional específica capaz de liberar factores de crecimiento y proteínas implicadas en la curación de heridas durante más de 7 días *in vitro*, promoviendo la proliferación y diferenciación celular.¹⁶

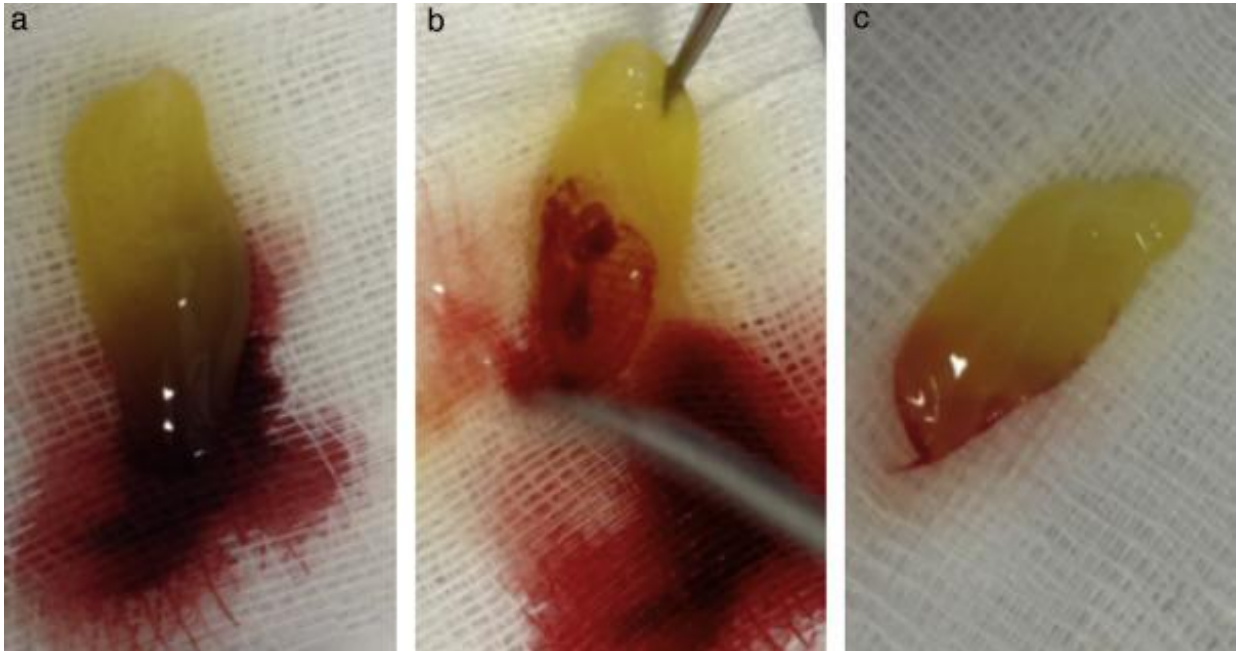


Figura 10. A, Obtención del coágulo de fibrina. B, Raspado de los eritrocitos adheridos al coágulo. C, coágulo de fibrina

4.2 Ventajas.

Entre sus numerosas ventajas destaca que es una técnica sencilla y económica, se realiza rápidamente (menos de 20 min), ya que únicamente se precisa centrifugación. Es un material natural y fisiológico que no precisa el empleo de aditivos y que además tiene unas propiedades moleculares favorables, que permiten la liberación de factores de crecimiento durante un tiempo prolongado (más de siete días). Todo esto hace que se acelere la curación del sitio quirúrgico y se reduzca el riesgo de contaminación, entre otras cosas porque permite un cierre primario de lechos post extracción amplios. Además disminuye el edema y el dolor post operatorio en el paciente lo que mejora su grado de satisfacción con el tratamiento. ¹⁷

Otra de sus principales ventajas es que es inocuo, ya que es preparado a partir de la propia sangre del paciente, eliminando la posibilidad de transmisión de enfermedades parenterales, así como alergias o reacciones inmunes de rechazo. Todo esto hace que no existan limitaciones para su uso. ¹⁷

Desde el punto de vista quirúrgico, es un procedimiento muy ventajoso porque ayuda en la homeostasis, previene la dehiscencia gingival y favorece la curación y el remodelado de las encías, actuando a su vez como barrera que evita que los tejidos blandos circundantes al lecho post extracción interfieran en la cicatrización ósea, pues durante las primeras fases de la cicatrización existe una competencia entre el tejido óseo y el gingival para rellenar el alvéolo, ya que la formación de este último es más rápida. ¹⁷

4.3 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 FRP 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 FRP 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. ¹⁸

4.4 Materiales

El material necesario para realizar la técnica de FRP se compone de: una centrífuga que tenga como parámetros regulables el tiempo y las revoluciones por minuto, un kit de extracción sanguínea, un kit de regeneración tisular (Fig. 11) ¹⁹.



Figura 11. A, Centrífuga (IntraSpin™, Intra-Lock Iberia). B, Kit de extracción sanguínea (IntraSpin™, Intra-Lock Iberia): incluye envase con 100 tubos de extracción Vacuette®, envase con 24 agujas mariposa y un torniquete libre de látex. C, Kit de regeneración tisular (IntraSpin™, Intra-Lock Iberia): pinza quirúrgica para tejidos, tijeras quirúrgicas curvas, recipiente redondo de acero inoxidable, recipiente rectangular de acero inoxidable, espátula doble portadora de biomaterial y condensador doble de biomaterial.

4.5 Diferencias con PRP

Tabla de la descripción de las diferencias entre PRP y FRP. ^{FD}

PRP	FRP
FRP presenta una mayor cantidad de plaquetas y leucocitos, así como de factores de crecimiento tales como PDGF, VEGF y TGF, y cuotas muy representativas de fibrina, fibronectina y vitronectina.	
La disposición de la malla de fibrina tiene una estructura tetramolecular	La estructura es trimolecular
Las uniones bilaterales que se forman debido a las altas concentraciones de trombina determinan una malla con una estructura muy rígida	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
No se conoce del todo su estructura	El contenido exacto y la arquitectura de la membrana son conocidos
Es usado como una capa de fibrina transitoria añadida en el sitio quirúrgico	Su arquitectura fuerte de fibrina permite su uso como una verdadera membrana o tejido
Libera rápidamente los factores de crecimiento y su matriz desaparece pronto (durante las primeras cuatro horas). Además, gran parte de su contenido plaquetario se disuelve rápidamente en el lecho quirúrgico	Libera factores de crecimiento y proteínas de membrana durante más de siete días
Es un adyuvante farmacéutico transitorio	Es un biomaterial sólido
Más costoso	Económico
Técnica lenta y engorrosa. Requiere más fases para su obtención	Técnica rápida (< 20 min)
No existe una estandarización en los diferentes protocolos que han surgido para su elaboración	Existe una estandarización en su protocolo de elaboración

CAPÍTULO 5. USOS CLÍNICOS DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS

"Las cosas buenas vienen en paquetes pequeños". Viviendo hasta esta expresión idiomática, son las plaquetas uno de los tres componentes principales de la sangre. Con un diámetro que varía entre 200 y 500 nm, están repletas de factores de crecimiento que poseen un vigor reparador y regenerador. Desempeñan un papel crucial en la hemostasia y la cicatrización de heridas.²⁰

Se ha conocido una compilación de propiedades, ventajas y diversas aplicaciones clínicas de la fibrina rica en plaquetas y se puede inferir que sus aplicaciones no están limitadas a la odontología (en la que se introdujo originalmente) sino también a diversos campos de la medicina.²¹

5.1 Fibrina rica en plaquetas (FRP) y sus usos en medicina

La FRP se ha utilizado con éxito en cirugías de membrana timpánica sin efectos adversos postoperatorios²² y en el tratamiento de la alopecia androgénica con índice de densidad capilar mejorado.²³ Sus efectos sobre la regeneración de la piel han sido revisados por Fabi *et al.*, en 2014²⁴ en un estudio de Keyhan *et al.*, comparando PRP y PRF en cirugías de lipoestructura facial, esta última demostró ralentizar la velocidad de reabsorción del sitio injertado.²⁵ Del mismo modo, mejoró el proceso de curación postquirúrgico y redujo el tiempo de curación cuando se usó como material de injerto en el tratamiento de la avulsión de la piel periorbital.²⁴ La cicatrización satisfactoria de las heridas crónicas recalcitrantes se produjo después del uso de FRP como un *leucopatch* sugiriendo además que se puede utilizar de manera efectiva en los procedimientos de regeneración de la piel.²⁷

El uso de PRF en cirugías de reparación del manguito de los rotadores también está bien documentado. Un ensayo clínico de Antuna *et al.*, concluyeron que PRF no proporciona estabilidad a largo plazo de los grandes sitios del manguito de los

rotadores.²⁸ Tampoco se observó una ventaja adicional cuando los pacientes con desgarros del manguito de los rotadores se sometieron a un uso de PRF en comparación con los procedimientos de reparación estándar, lo que cuestionó aún más su credibilidad en dichos procedimientos.²⁹

Se obtuvieron resultados contradictorios en pacientes tratados por úlceras de pierna usando FRP. Un resultado positivo fue presentado en un estudio de O Connell *et al.*,³⁰ a diferencia de un estudio comparativo entre autoinjertos solos frente a autoinjertos con FRP por Danielsen *et al.*³¹

La cobertura de uretroplastia utilizando FRP promovió una mejor cicatrización del tejido debido a sus propiedades biológicas³², los estudios clínicos que implican el cierre de las fístulas vesico-vaginales³³ y las cirugías de prolapso vaginal³⁴ con FRP dieron un buen resultado funcional. También se ha utilizado con éxito en el tratamiento de lesiones nerviosas³⁵, hernia inguinal³⁶, perforaciones corneales y prolapso vaginal.³⁷

A lo largo de los años, la fibrina rica en plaquetas ha abierto una nueva dimensión estimulante para la investigación clínica con sus posibilidades cada vez mayores. Las propuestas futuras son vastas y apuntan hacia aplicaciones innovadoras de este biomaterial posiblemente en casos de trasplante y quemaduras si se puede idear un método para obtener grandes cantidades.³⁸

5.2 Fibrina rica en plaquetas (FRP) y su uso en odontología

Actualmente, la FRP se ha utilizado en procedimientos de elevación sinusal, ya sea en combinación con otro biomaterial o como material de relleno único.³⁹ La liberación de factores de crecimiento derivados de la sangre facilita la angiogénesis y aumenta el flujo de sangre en la cavidad sinusal favoreciendo y acelerando la regeneración ósea. Estudios han comparado el uso de materiales de xenoinjerto con o sin PRF⁴⁰ y no se detectaron diferencias estadísticamente significativas. No

obstante, algunos estudios han demostrado un mayor porcentaje de hueso recién formado cuando se utilizó FRP en combinación con material de xenoinjerto en el aumento de seno. Tatullo *et al.*, demostró, a través del análisis histológico de 72 procedimientos de elevación sinusal, que la FRP reduce el tiempo de curación favoreciendo una cicatrización ósea más rápida. Según estos autores, es posible obtener una buena estabilidad de los implantes endoóseos instalados 106 días después del aumento sinusal. ⁴¹

La FRP se ha sugerido para tratar las perforaciones de la membrana de *Schneider* o membrana sinusal durante la elevación del seno. Se recomienda FRP debido a que su período de reabsorción es de 10 a 14 días, biocompatibilidad total y un tamaño adecuado para cubrir las perforaciones pequeñas más comunes. No existe ningún ensayo clínico aleatorio que evalúe FRP para este tratamiento por razones éticas, ya que sería necesario crear perforaciones intencionales en la membrana o tener una muestra enorme para analizar los pocos casos que sufrirían perforaciones no intencionales. ⁴²

El uso de FRP se ha estudiado con mayor frecuencia para la conservación de la cresta alveolar después de las extracciones dentales. Hoy en día, sabemos que ninguna terapia individual puede prevenir completamente los cambios alveolares después de las extracciones dentales, y siempre se espera una cierta cantidad de pérdida ósea. Estudios preclínicos mostraron el efecto negativo de la extracción de dientes en las dimensiones alveolares, probablemente como resultado de una drástica pérdida inicial del suministro de sangre derivado de los ligamentos periodontales. En este contexto, las citoquinas pro-angiogénicas y los factores de crecimiento de FRP pueden mejorar la preservación del hueso alveolar. ⁴³

Estudios han confirmado que la FRP disminuyó la reabsorción alveolar después de las extracciones dentales cuando se utiliza sola o en combinación con otros biomateriales, estos hallazgos deben interpretarse con cautela debido a la cantidad limitada de evidencia disponible. Ensayos clínicos aleatorizados ^{44,45} que evaluaron

las propiedades de conservación de la membrana de FRP mostraron un efecto positivo en la conservación de las dimensiones alveolares. La cantidad de la resorción ósea fue similar al esperado para otros biomateriales, alrededor de 1 mm de pérdida de hueso horizontal y verticalmente. ⁴⁶

Un tema frecuente de discusión sobre FRP es su potencial para acelerar la osteointegración en la cirugía de implantes dentales. Aunque algunos estudios han demostrado un efecto beneficioso de la FRP, es necesaria una validez basada en la evidencia para determinar el efecto real. La evaluación del nivel óseo marginal es uno de los indicadores más importantes de la salud del implante. Estudios han confirmado el efecto positivo de FRP sobre la reabsorción ósea marginal periimplantaria. Aún existen limitaciones de estos estudios como son el análisis radiográfico y en muchas ocasiones el corto período de seguimiento. ⁴⁷

FRP ciertamente ha ganado una gran atención en los últimos años debido a su capacidad para regenerar con éxito los tejidos blandos o duros, mejorando los nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) y la formación de tejidos durante la curación. Actualmente, el uso de PRF en la cirugía del tercer molar mandibular ha sido ampliamente estudiado. Se ha demostrado un efecto beneficioso de la FRP en la prevención de las osteoitis alveolar en los primeros 7 días, entre otros beneficios que serán descritos en el capítulo seis. ⁴⁸

En resumen, la literatura disponible sugiere que FRP puede realizar una mejor cicatrización de heridas cuando se usa en procedimientos quirúrgicos orales. Las indicaciones más consistentes son: (a) preservar las dimensiones alveolares después de las extracciones dentales; y (b) para reducir la incidencia de complicaciones y como coadyuvante en la regeneración periodontal después de la cirugía del tercer molar mandibular. ⁴⁸

CAPÍTULO 6. FIBRINA RICA EN PLAQUETAS COMO COADYUVANTE EN LA REGENERACIÓN DE TEJIDOS PERIODONTALES POST EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES IMPACTADOS

La fibrina rica en plaquetas ciertamente ha ganado una gran atención en los últimos años debido a su capacidad para regenerar con éxito tejidos blandos o duros, mejorando los nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) y la formación de tejidos durante la cicatrización. Algunas de las ventajas de FRP sobre PRP son la falta de anticoagulantes sanguíneos, que dan como resultado una matriz de fibrina fuerte y un factor de crecimiento considerable que puede liberarse en un período de 10 a 14 días. La teoría es que la combinación de células huésped, matriz de fibrina fuerte y factores de crecimiento actúa para dar como resultado una curación más rápida de las heridas.⁴⁹

El uso de FRP en la cirugía del tercer molar mandibular ha sido ampliamente estudiado, revisiones sistemáticas recientes mostraron un efecto beneficioso de la FRP en la prevención de osteítis alveolar (OA) o alvéolo seco en los primeros 7 días. La OA es una de las complicaciones más comunes después de la extracción de los terceros molares mandibulares impactados, esta condición se caracteriza por un retardo o degradación del proceso reparativo del alvéolo, asociado con la pérdida del coágulo alveolar; la frecuencia reportada en diferentes estudios varía de 5% a 30% en la primera semana después de la cirugía del tercer molar mandibular, la aplicación de FRP posterior a la extracción de los terceros molares mandibulares impactados disminuyó significativamente la frecuencia de OA en un 62% en comparación cuando no se realiza ningún tratamiento.⁵⁰

La menor frecuencia de OA después de la aplicación de FRP podría estar relacionada con la hemostasia y las propiedades sobre la cicatrización de FRP, además de su capacidad de sellado. Birn⁵¹ informó una mayor actividad fibrinolítica en los alveolos con OA, lo que afecta la integridad del coágulo e inhibe la formación y maduración del mismo. La FRP produce una arquitectura tridimensional que

proporciona un reservorio de plaquetas, leucocitos y diversas citoquinas. Además, FRP proporciona una matriz de fibrina natural que soporta la formación del coágulo y cubre el coágulo para evitar el desprendimiento mecánico.⁵²

Además de la disolución del coágulo, el otro mecanismo informado en el desarrollo de la OA es la infección bacteriana y los subproductos bacterianos. Por lo tanto, la efectividad de FRP para disminuir la frecuencia de OA también podría estar relacionada con la capacidad de sellado de FRP y sus propiedades relacionadas con la inmunidad. Aunque la FRP está enriquecida con leucocitos, la fibrina y los productos de degradación del fibrinógeno (PDF) estimulan la migración de los neutrófilos mediante la expresión de los receptores, estos desempeñan un papel vital en la migración.⁵³

Otras complicaciones evaluadas en la cirugía del tercer molar mandibular son: dolor, inflamación y pérdida ósea. La evaluación del dolor debe analizarse con precaución, debemos considerar antes de interpretar los resultados: diferencias basadas en el sexo, la percepción del dolor, tipo de terapia analgésica utilizada en la cirugía, disparidades étnicas en la progresión de las afecciones relacionadas con el dolor y dificultad para medir el dolor debido a su naturaleza multifacética y subjetiva.⁵⁴

La cicatrización del alvéolo es una secuencia altamente coordinada de respuestas bioquímicas, fisiológicas, celulares y moleculares que involucran numerosos tipos de células, factores de crecimiento, hormonas, citoquinas y otras proteínas, que están dirigidas a restaurar la integridad del tejido y la capacidad funcional después de la lesión. Es un ejemplo especializado de cicatrización por segunda intención.

La presencia y remoción de los terceros molares impactados puede afectar negativamente el periodonto de los segundos molares adyacentes, como se refleja en la ruptura del ligamento periodontal, la reabsorción de la raíz y la profundidad de la bolsa, asociada con la pérdida de unión. Los defectos periodontales, según la evaluación de las profundidades de la bolsa, aumentan conforme la edad del paciente es más elevada. Por lo tanto, la FRP puede considerarse una opción viable

para la cicatrización de la cavidad después de la extracción quirúrgica de los terceros molares mandibulares impactados, siendo de gran beneficio para pacientes con problemas en la cicatrización, con algún tipo de inmunocompromiso, enfermedad crónica degenerativa y/o de la tercera edad. ⁵⁵

Conclusión

“Las mejores cosas vienen en paquetes pequeños”, las plaquetas son elementos contenidos en la sangre de un tamaño milimétrico, contienen la información requerida por el organismo para regenerar, los factores de crecimiento contenidos en estas pequeñas células, son encargados de poner en funcionamiento una serie de procesos que fomentaran el crecimiento de tejidos, facilitando la recuperación del tejido perdido debido a enfermedades y/o cirugías.

Los avances tecnológicos en la medicina nos han aportado grandes alternativas de tratamiento, los concentrados plaquetarios han sido uno de los grandes descubrimientos y gracias a estos podemos ayudar al proceso de cicatrización, disminuir complicaciones como pueden ser infecciones, pero sobre todo ofrecerle a los pacientes una alternativa que mejora las condiciones posteriores a un evento quirúrgico.

La FRP es un concentrado de plaquetas que además contiene fibrina, elemento importante para la cicatrización y que al ser este concentrado 100% autólogo se ha convertido en una maravillosa opción para todos los pacientes ya que no habrá rechazo alguno. Se ha utilizado en varios campos de la medicina y odontología, demostrando ser un gran biomaterial que aporta múltiples beneficios.

En la odontología sus usos son múltiples, como puede ser para atender comunicaciones oro-antrales, regenerar periodonto, elevación de seno, como auxiliar en la osteointegración de implantes y para reducir la pérdida ósea post extracciones dentales. Uno de sus mayores usos es posterior a la extracción de terceros molares impactados, esto debido a las complicaciones posteriores a su remoción, como es dolor, inflamación y pérdida de tejido.

La FRP ha demostrado ser por mucho uno de los mejores biomateriales y no dudo que pronto sus usos se vean extendidos a otras ramas de la medicina y la odontología. No queda más que aprovechar estos grandes descubrimientos y

ofrecerlos a los pacientes para mejorar sus experiencias en cuanto a la recuperación posterior a sus distintos tratamientos.

La tecnología seguirá avanzando y con esto las alternativas médicas de tratamiento, y es responsabilidad de los profesionales de la salud ir de la mano con estos avances y buscar las formas de poder ofrecerlos a la comunidad en la cual estemos desempeñando nuestras funciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moore Keith I. y Il Arthur F. Dalley Anatomía con orientación clínica. [Libro]. - México: Panamericana, 2007. - quinta: págs. 39-44.
2. Hershel Raff PhD. Michael Levitzky Medical Physiology: A Systems Approach [Libro]. - CDMX, México: McGraw-Hill INTERAMERICANA, 2011.
3. Kumar Vinay, et al. Robbins. Patología humana [Libro]. - [s.l.]: Elsevier, 2013.
4. Escalante-Otárola W Castro-Núñez G, Geraldo-Vaz L, Carlos-Kuga M. Fibrina rica en plaquetas (FRP): Una alternativa terapéutica en odontología [Publicación periódica] // Estomatol Herediana. - Sao Paulo : Estomatol herediana, Julio de 2016. - 3: Vol. 26. - págs. 173-178.
5. Khiste SV, Tari RN. Platelet-rich fibrin as a biofuel for tissue regeneration. ISRN Biomaterials. 2013; 2013:1-6. doi: <http://dx.doi.org/10.5402/2013/627367>.
6. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate; Part I: Technological concepts and evolution. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006; 101: e37–44.
7. Arnachalam M, Pulikkoyil S, Sonia N. Platelet Rich fibrin in Periodontal Regeneration. The open Dentistry Journal 2016; 10: 174-181.
8. González M, Arteaga-Vizcaíno M, Benito M. Aplicación del plasma rico en plaquetas (PRP) y sus derivados en implantología dental y cirugía plástica. Invest. Clín vol.53 no.4 Maracaibo Dic. 2012.
9. Rodríguez J, Palomar MA, Torres J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. Rev Esp Cir Oral Maxilofacial 2012; 34(1): 8-17.
10. 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.
11. Y Franco Ruiz Y. Plasma rico en plaquetas biodentine como coadyuvante para regeneración ósea guiada. (tesina licenciatura). México CDMX: Facultad de Odontología, Universidad Nacional Autónoma de México; 2016.

12. 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.
13. C. Preeja, S. Aurun. Platelet-rich fibrin: Its role in periodontal regeneration *Saudi J Dent Res*, 5 (2014), pp. 117-122.
14. Q.M. Zhao, Y.J. Ding, T. Si. Platelet-rich fibrin in plastic surgery. *OA Evidence-Based Medicine*, 1 (2013), p. 3
15. M. Kobayashi, T. Kawase, M. Horimizy, K. Okuda, L.F. Wolff, H. Yoshie. A proposed protocol for the standardized preparation of PRF membranes for clinical use *Biologicals*, 30 (2012), pp. 1-7
16. M. Del Corso, A. Vervelle, A. Simonpieri, R. Jimbo, F. Inchingolo, G. Sammartino, et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery. Part I: Periodontal and dentoalveolar surgery. *Curr Pharm Biotechnol*, 13 (2012), pp. 1207-1230
17. M. Del Corso, M. Toffler, D.M. Dohan-Ehrenfest. Use of autologous leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) membrane in post-avulsion sites: An overview of Choukroun's PRF *J IACD*, 1 (2010), pp. 27-35
18. Q.M. Zhao, Y.J. Ding, T. Si. Platelet-rich fibrin in plastic surgery. *OA Evidence-Based Medicine*, 1 (2013), p. 3.
19. Q.J. Shakir, P.S. Bhasale, N.D. Pailwan, D.U. Patil Comparison of effects of PRF dressing in wound healing of palatal donor site Turing free gingival grafting procedures with no dressing at the donor site. *J Res Adv Dent*, 4 (1s) (2015), pp. 69-74.
20. Shoba Prakash Aditi Thakur, concentrados de plaquetas: pasado, presente y futuro. *J. Maxillofac. Oral Surg.* , 10 (2011) , pp. 45 – 49.
21. S. Giannini, A. Cielo, L. Bonanome, C. Rastelli, C. Derla, F. Corpaci, G. Falisi. Comparison between PRP, PRGF and PRF: lights and shadows in three similar but different protocols. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 19 (2015), pp. 927-930.

22. P. Garin, F. Mullier, D. Gheldof, J.M. Dogne, L. Putz, J.P. Van Damme. Platelet-rich fibrin (PRF): an autologous packing material for middle ear microsurgery. *B-ENT.*, 10 (2014), pp. 27-34
23. A.P. Sclafani. Platelet-rich fibrin matrix (PRFM) for androgenetic alopecia. *Facial Plast. Surg.*, 30 (2014), pp. 219-224
24. S. Fabi, H. Sundaram. The potential of topical and injectable growth factors and cytokines for skin rejuvenation. *Facial Plast. Surg.*, 30 (2014), pp. 157-171
25. S.O. Keyhan, S. Hemmat, A.A. Badri, A. Abdeshahzadeh. Khiabani, Use of platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in combination with fat graft: which is more effective during facial liposuction? *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 7 (2013), pp. 610-621
26. M. Eshghpour, M.R. Majidi, A.H. Nejat. Platelet-rich fibrin: an autologous fibrin matrix in surgical procedures: a case report and review of literature. *Iran. J. Otorhinolaryngol.*, 24 (2012), pp. 197-202.
27. B. Jorgensen, T. Karlsmark, H. Vogensen, L. Haase, R. Lundquist. A pilot study to evaluate the safety and clinical performance of Leucopatch, an autologous, additive-free, platelet-rich fibrin for the treatment of recalcitrant chronic wounds. *Int. J. Low. Extrem Wounds*, 10 (2011), pp. 218-223.
28. S. Antuna, R. Barco, J.M. Martínez Diez, J.M. Sánchez Marquez. Platelet-rich fibrin in arthroscopic repair of massive rotator cuff tears: a prospective randomized pilot clinical trial. *Acta Orthop. Belg.*, 79 (2013), pp. 25-30.
29. S.A. Rodeo, D. Delos, R.J. Williams, R.S. Adler, A. Pearle, R.F. Warren. The effect of platelet-rich fibrin matrix on rotator cuff tendon healing: a prospective, randomized clinical study. *Am. J. Sports Med.*, 40 (2012), pp. 1234-124.
30. S.M. O'Connell, T. Impeduglia, K. Hessler, X.J. Wang, R.J. Carroll, H. Dardik. Autologous platelet rich fibrin matrix as cell therapy in the healing of chronic lower-extremity ulcers. *Wound Repair Regen.*, 16 (2008), pp. 749-756.
31. P. Danielsen, B. Jorgensen, T. Karlsmark, L.N. Jorgensen, M.S. Agren. Effect of topical autologous platelet-rich fibrin versus no intervention on

- epithelialization of donor sites and meshed split-thickness skin autografts: a randomized clinical trial. *Plast. Reconstr. Surg.*, 122 (2008), pp. 1431-1440.
32. A. Guinot, A. Arnaud, O. Azzis, E. Habonimana, S. Jasienski, B. Frémond. Preliminary experience with the use of an autologous platelet-rich fibrin membrane for urethroplasty coverage in distal hypospadias surgery. *J. Pediatr. Urol.*, 10 (2014), pp. 300-305.
 33. M.K. Shirvan, D.H. Alamdari, A. Ghoreifi. A novel method for iatrogenic vesicovaginal fistula treatment: autologous platelet rich plasma injection and platelet rich fibrin glue interposition. *J. Urol.*, 189 (2013), pp. 2125-2129.
 34. F. Gorlero, M. Glorio, P. Lorenzi, M. Bruno-Franco, C. Mazzei. New approach in vaginal prolapse repair: mini-invasive surgery associated with application of platelet-rich fibrin. *Int. Urogynecol J.*, 23 (2012), pp. 715-722.
 35. I.H. de Hingh, S.W. Nienhuijs, E.P. Overvest, K. Scheele, P.A. Everts. Mesh fixation with autologous platelet-rich fibrin sealant in inguinal hernia repair. *Eur. Surg. Res.*, 43 (2009), pp. 306-309.
 36. S.M. O'Connell, T. Impeduglia, K. Hessler, X.J. Wang, R.J. Carroll, H. Dardik. Autologous platelet rich fibrin matrix as cell therapy in the healing of chronic lower-extremity ulcers. *Wound Repair Regen.*, 16 (2008), pp. 749-756.
 37. M.E. Can, G. Dereli Can, N. Cagil, H.B. Cakmak, N. Sungu Urgent therapeutic grafting of platelet-rich fibrin membrane in Descemetocoele Cornea, 35 (2016), pp. 1245-1249.
 38. S.Nandithaa, Balamanikandasrinivasan Chandrasekaran, Senthilkumar Muthusamy, Kavitha Muthub. Apprising the diverse facets of Platelet rich fibrin in surgery through a systematic review. *International Journal of Surgery*46 (2017), pp. 186-194.
 39. N. Tajima , S. Ohba , T. Sawase , I. Asahina. Evaluación del aumento del suelo sinusal con colocación simultánea de implantes utilizando fibrina rica en plaquetas como único material de injerto. *Int J Oral Maxillofac Implants* , 28 (1) (2013) , pp. 77 – 83.
 40. S. Cömert Kiliç , M. Güngörmüş , SN Parlak. Evaluación histológica e histomorfométrica del aumento del suelo sinusal con fosfato beta-tricálcico

solo o en combinación con plasma rico en plaquetas puro o fibrina rica en plaquetas: un ensayo clínico aleatorizado. *Clin Implant Dent Relat Res* , 19 (5) (2017) , pp. 959 – 967.

41. M. Tatullo , M. Marrelli , M. Cassetta , A. Pacifici , LV Stefanelli , S. Scacco , G. Dipalma , L. Pacifici , F. Fibrina rica en plaquetas (PRF) de Inchingolo en cirugía reconstructiva de huesos maxilares atrofiados: clínica y evaluaciones histológicas. *Int J Med Sci* , 9 (10) (2012) , pp. 872 – 880.
42. E. Oncu, E. Kaymaz. Assessment of the effectiveness of platelet rich fibrin in the treatment of Schneiderian membrane perforation *Clin Implant Dent Relat Res*, 19 (6) (2017), pp. 1009-1014.
43. M.G. Araujo, F. Sukekava, J.L. Wennstrom, J. Lindhe. Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: an experimental study in the dog. *J Clin Periodontol*, 32 (6) (2005), pp. 645-652.
44. A. Temmerman, J. Vandessel, A. Castro, R. Jacobs, W. Teughels, N. Pinto, M. Quirynen. The use of leucocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*, 43 (11) (2016), pp. 990-999.
45. F. Hauser, N. Gaydarov, I. Badoud, L. Vazquez, J.P. Bernard, P. Ammann. Clinical and histological evaluation of postextraction platelet-rich fibrin socket filling: a prospective randomized controlled study. *Implant Dent*, 22 (3) (2013), pp. 295-303.
46. A. Scala, N.P. Lang, M.T. Schweikert, J.A. de Oliveira, I. Rangel-Garcia Jr., D. Botticelli. Sequential healing of open extraction sockets: an experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res*, 25 (3) (2014), pp. 288-295.
47. P. Boora, M. Rathee, M. Bhorla. Effect of Platelet Rich Fibrin (PRF) on peri-implant soft tissue and crestal bone in one-stage implant placement: a randomized controlled trial. *J Clin Diagn Res*, 9 (4) (2015), pp. ZC18-ZC2.
48. J.V. Canellas, F.G. Ritto, P.J.D. Medeiros. Evaluation of postoperative complications after mandibular third molar surgery with the use of platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 46 (9) (2017), pp. 1138-1146.

49. F.S. Al-Hamed, M.A.M. Tawfik, E. Abdelfadil, M.A.Q. Al-Saleh. Efficacy of platelet-rich fibrin after mandibular third molar extraction: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg*, 75 (6) (2017), pp. 1124-1135.
50. Y. He, J. Chen, Y. Huang, Q. Pan, M. Nie. Local application of platelet-rich fibrin during lower third molar extraction improves treatment outcomes. *J Oral Maxillofac Surg*, 75 (12) (2017), pp. 2497-2506.
51. H. Birn. Fibrinolytic activity of alveolar bone in "dry socket". *Acta Odontol Scand*, 30 (1972), p. 23
52. D.R. Hoaglin, G.K. Lines. Prevention of localized osteitis in mandibular third-molar sites using platelet-rich fibrin. *Int J Dent*, 2013 (2013), p. 875380.
53. A.R. Noroozi, R.F. Philbert. Modern concepts in understanding and management of the "dry socket" syndrome: Comprehensive review of the literatura. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 107 (2009), p. 30.
54. J.V. Canellas, F.G. Ritto, P.J.D. Medeiros. Evaluation of postoperative complications after mandibular third molar surgery with the use of platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 46 (9) (2017), pp. 1138-1146.
55. Nilima Kumar, Kavitha Prasad, Laitha Ramanujam, Ranganath K, Jayashree Dexith, Abhishek Chauhan. Evaluation of Treatment Outcome After Impacted Mandibular Third Molar Surgery With the Use of Autologous Platelet-Rich Fibrin: A Randomized Controlled Clinical Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, Volume 73, Issue 6, June 2015, Pages 1042-1049.
56. FD (fuente directa)