



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES
UNIDAD LEÓN**

**TÍTULO:
REVISIÓN SISTEMÁTICA DEL USO DE PLASMA RICO EN
FACTORES DE CRECIMIENTO EN ODONTOLOGÍA**

**FORMA DE TITULACIÓN:
ACTIVIDAD DE INVESTIGACIÓN**

**QUE PAR OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN ODONTOLOGÍA**

P R E S E N T A:

MARIO ALEJANDRO ESCALANTE ORNELAS

TUTOR: DR. RENÉ GARCÍA CONTRERAS

**ASESOR: CMF. JOSÉ LEANDRO ERNESTO
LUCIO LEONEL**

LEÓN GTO, 2024





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Tabla de contenido

Agradecimientos	3
Dedicatoria	4
1. Introducción.....	5
2. Antecedentes.....	7
3. Marco Teórico.....	10
3.1. Factores de Crecimiento	11
3.2. Plasma Rico en Factores de Crecimiento.....	14
3.3. Membrana de Plasma Rico en Factores de Crecimiento	17
3.4. Tecnología del PRGF ENDORET por Eduardo Anitua	19
3.5. Factores de Crecimiento en Odontología	23
3.6. Funciones y aplicaciones del PRFC sobre el periodonto	26
4. Planteamiento del problema y pregunta de investigación.....	29
5. Objetivo.....	30
6. Metodología.....	30
7. Resultados	32
8. Discusión	34
9. Conclusión	37
10. Bibliografía	38
Anexo I.....	43

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por darme la oportunidad de desarrollarme como profesional.

A mi familia, por todo su apoyo incondicional durante mi formación académica.

Agradezco al Dr. Rene por brindarme la oportunidad y el apoyo para desarrollar este trabajo. Por ser guía y compartir sus conocimientos durante este proceso

Al Dr. Ernesto Lucio por ayudarme, apoyarme y continuar con mi tesis, brindándome las herramientas para poder acabar este trabajo.

A mis profesores que me compartieron sus conocimientos durante la licenciatura

A todas las personas que estuvieron conmigo durante esta etapa de formación.

Dedicatoria

A mis padres son ejemplo de lucha y superación, por la inmensa paciencia, apoyo incondicional, sacrificio y amor, que sin ellos literalmente no habría podido estudiar esta carrera.

A mi madre por creer en mí, por tenerme paciencia y porque siempre me apoyaste pese a todas las situaciones que pase en la licenciatura. Mamá y papá les doy gracias por darme una carrera para mi futuro, todo esto es por ustedes.

A mis hermanos Ana e Israel por siempre estar al pendiente de mí y apoyarme los quiero mucho, son una parte muy importante en este maravilloso camino que es la vida.

A mi mejor amiga Karen Mancera por el lazo de amistad que formamos en la licenciatura por las experiencias que compartimos y siempre estar al pendiente y alentarme en los momentos complicados.

A mis amigos Karla Mancera, Vianey Aparicio, Ricardo Ramírez, Shaaron Franco y Victoria Reséndiz por la buena amistad que construimos en la licenciatura.

1. Introducción

Las enfermedades que provocan la pérdida de órganos y tejidos han impulsado el desarrollo de terapias para regenerarlos, reduciendo la necesidad de trasplantes. La medicina regenerativa, un campo interdisciplinario que combina terapia celular e ingeniería, se enfoca en estimular la regeneración y reparación de tejidos y órganos dañados. ⁽¹⁾

Este campo médico comprende una serie de estrategias, pero todas tienen una cosa en común: optimizar la capacidad regenerativa inherente del cuerpo

La medicina regenerativa se especializa en restaurar tejidos dañados o funciones patológicas utilizando métodos que aprovechan los propios tejidos del cuerpo, como las células sanguíneas autólogas, para promover la curación y reparación de los daños. Aunque se considera la medicina del futuro, ya se utiliza ampliamente en la actualidad. ⁽²⁾

En la investigación de medicina regenerativa, destinada a contrarrestar el envejecimiento celular y tratar lesiones en tejidos, el plasma rico en plaquetas (PRP), rico en factores de crecimiento derivados de plaquetas, ha demostrado ser un estimulante efectivo para la proliferación de células madre de origen mesenquimal, promoviendo la regeneración tisular.

El PRP, en sus inicios, se utilizó en ciertas áreas de la medicina para mejorar heridas crónicas e iatrogénicas. En la actualidad, sus aplicaciones han ampliado su alcance más allá de la regeneración de tejidos y heridas quirúrgicas, y se ha convertido en un elemento popular en diversas ramas de la medicina estética. Se utiliza para estimular la producción de fibroblastos cutáneos y como relleno de tejido adiposo. ^(1,3)

Los factores de crecimiento plaquetario son componentes sanguíneos concentrados obtenidos mediante la centrifugación de sangre, lo que resulta en niveles elevados de plaquetas, alcanzando de 4 a 6 veces más de sus valores normales. ⁽⁴⁾

La enorme cantidad de diferentes factores en los gránulos de plaquetas sugiere que la transfusión de plasma rico en plaquetas puede estimular o promover la regeneración y reparación de los tejidos dañados a tratar. ⁽⁵⁾

El plasma incluye factores de crecimiento liberados por las plaquetas después de su activación con diferentes compuestos cálcicos. ⁽⁵⁾

En los últimos años han aparecido una multitud de aplicaciones en diversos campos de la medicina tales como, cirugía maxilofacial, cirugía plástica y estética, cirugía ortopédica, oftalmología dermatología, traumatológica, y neurocirugía ,para el tratamiento de heridas quirúrgicas, enfermedades musculo esqueléticas, inflamaciones, lesiones de tejidos por quemaduras, o por una situación que conlleve a la aplicación de factores, hacer algunos de estos procedimientos de aplicación de FC han obtenido muy buenos y prometedores resultados. ^(1,5)

Si bien durante muchos años se han realizado numerosos estudios experimentales y clínicos sobre los beneficios del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PRFC) en diversos campos de la medicina regenerativa, todavía existe una escasez de evidencia sólida en las primeras etapas de su aplicación. La realización de ensayos clínicos adecuados permitirá obtener una evidencia más sólida para demostrar los beneficios de la administración del PRFC. ⁽⁴⁾

En el marco de esta revisión sistemática de la literatura, se ha buscado evidencia y artículos científicos que aborden los fundamentos del PRFC, sus métodos de preparación y sus aplicaciones en diversas ramas de la medicina regenerativa, incluyendo odontología, cirugía maxilofacial, periodoncia, implantología, dermatología y ortopedia. Además, se han examinado las contraindicaciones, los posibles efectos secundarios, su aplicación en la regeneración de heridas, los métodos de preparación y los usos clínicos. ^(4,5,6)

2. Antecedentes

A lo largo de la historia de la medicina, desde tiempos antiguos hasta antes del desarrollo de la medicina moderna, el tratamiento de las heridas ha sido una preocupación fundamental. En diversas fuentes, se ha documentado cómo incluso los animales, guiados por su instinto, tratan de curar sus heridas lamiéndolas para mantenerlas limpias y descansando para permitir la recuperación del área afectada. ⁽⁶⁾

Los antiguos seres humanos, mucho antes de la creación de la medicina tal como la conocemos hoy, también actuaban guiados por el instinto para tratar sus heridas. Emplearon una variedad de técnicas, como lavar y desinfectar, aplicar remedios a base de plantas medicinales y hierbas que encontraron en la naturaleza. A lo largo de miles de años, los seres humanos desarrollaron técnicas para intentar sanar heridas y restaurar la función en miembros dañados, utilizando métodos que eran efectivos en su época. ^(6,7)

Un descubrimiento relevante se produjo en 1862, cuando Edward Smith encontró un papiro escrito en 1900 a.C. que contenía diversos tratamientos para la curación de heridas y traumatismos, lo que muestra la antigüedad de los conocimientos sobre esta área. ⁽⁶⁾

La medicina egipcia ejerció una influencia significativa en la medicina a nivel mundial y sus conceptos y técnicas relacionados con el tratamiento de heridas se transmitieron a lo largo de los siglos, perdurando hasta el Renacimiento. Muchos de estos preceptos siguen siendo fundamentales en la medicina actual. ⁽⁷⁾

El conocimiento de la existencia y uso de proteínas plasmáticas llamadas factores de crecimiento es relativamente nuevo.

En tiempos más recientes, se ha desarrollado un conocimiento relativamente nuevo sobre la existencia y el uso de proteínas plasmáticas conocidas como factores de crecimiento. Se han llevado a cabo numerosos estudios para optimizar los métodos de enriquecimiento de estas

proteínas a partir de pequeñas cantidades de sangre, con el objetivo de encontrar métodos simples, accesibles y reproducibles para su obtención. ⁽¹¹⁾

En 1842, Alfred Donne descubrió el último componente de la sangre, mientras que en 1865, Max Schultze fue el primero en describirlos como esferas más pequeñas que los glóbulos rojos. En sus estudios de 1882, se determinó que fueron los primeros en agregar sangre a las paredes de los vasos sanguíneos lesionados. ⁽¹⁾ Centrándose en un mecanismo importante de las respuestas celulares, Tayapongsak (1994) estudió el adhesivo de fibrina autóloga (AFA). ⁽³⁾ Esto se debe a que, en las etapas iniciales de las heridas o lesiones de tejidos, como las fracturas, se liberan principalmente plaquetas, ya que esto puede conducir a la acumulación de células mesenquimales y otras células de reparación. ⁽¹²⁾

En 1965, el Dr. Marshall Urist inició las investigaciones sobre los factores de crecimiento implantando hueso liofilizado en lugares ectópicos y observando la formación de hueso. En 1998, Marx y su equipo investigaron el papel de las plaquetas, el componente sanguíneo encargado de la reparación celular. Identificaron inicialmente tres factores de crecimiento y, más tarde, en 2004, descubrieron cuatro adicionales, sumando un total de siete factores de crecimiento. ⁽¹⁴⁾

Eduardo Anitua (1999) sentó las bases y el principio del PRFC con su investigación. Anitua introdujo el uso de sangre rica en factores de crecimiento (PRFC) porque contiene algunas proteínas, como el factor de crecimiento transformante beta-1 (TGF- β 1), el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) e insulina como el factor de crecimiento I (IGF-I), que tienen diferentes propiedades importantes durante la cicatrización y la regeneración. ⁽⁴⁾

Eduardo Anitua llevó a cabo numerosos experimentos de investigación entre 2004 y 2012, donde explicó los puntos clave en el desarrollo de este proceso y lo aplicó en disciplinas como la odontología, cirugía maxilofacial, cirugía plástica y traumatología. En 1999, basándose en sus investigaciones previas, Eduardo Anitua desarrolló los fundamentos del PRFC. Durante el período de 2004 a 2005, Anitua sugirió el uso de la fracción de plasma rica en factores de crecimiento para acelerar eficazmente la regeneración ósea y los tejidos

circundantes, logrando buenos resultados clínicos. En su investigación de 2019, Anitua propuso las bases moleculares para su aplicación terapéutica en diversos tejidos y condiciones médicas. ^(4, 7)

En 2021, Mikel Sánchez evaluó las respuestas celulares en modelos in vitro del sistema nervioso central, teniendo en cuenta las diferencias entre los PRFC de donantes jóvenes y de edad avanzada, demostrando la proliferación, la neurogénesis y la inflamación, lo que destacó el impacto del PRFC en los modelos celulares del sistema nervioso central. ⁽⁸⁾

3. Marco Teórico

Las plaquetas se consideran unos de los componentes celulares más importantes del sistema circulatorio, participan en cualquier herida o lesión a un tejido, ayudan a mantener la integridad de los vasos sanguíneos, regulan las respuestas inflamatorias y promueven la cicatrización de heridas después de una lesión muscular. ⁽¹¹⁾

Se ha demostrado en diversos estudios que las plaquetas liberan factores de crecimiento que fomentan a la cicatrización de los tejidos e influyen en la reactivación de la vascularización, procesos de cicatrización como la angiogénesis, la inflamación y la prevención de enfermedades. ⁽¹³⁾

Las plaquetas generalmente tienen un diámetro de 2-4 μm , un tamaño medio de 7-11 fl y pesan alrededor de 10 pg. Además, presentan una carga negativa en su superficie. Gracias a su forma y tamaño, las plaquetas pueden ser direccionadas hacia los vasos sanguíneos, lo que les permite desempeñar un papel crucial en el mantenimiento de la integridad de dichos vasos. ⁽¹¹⁾

De todas las plaquetas del cuerpo, el 70 por ciento permanece en la sangre, mientras que el 30 por ciento permanece temporal pero permanente en el bazo, teniendo un promedio de vida en circulación entre 7-12 días. ⁽¹²⁾

Se estima que las plaquetas se reemplazan de la circulación con una media de supervivencia de 8 días, y es en el bazo donde se destruyen, ya que un tercio de las plaquetas circulantes residen en el bazo debido al flujo sanguíneo lento en las sinusoides esplénicas. ⁽¹⁰⁾

Las plaquetas por su estructura interna se han dividido en cuatro zonas:

1. Zona Periférica: Incluye las membranas exteriores y fosfolípidos.
2. Zona Sol-Gel: Constituye la estructura del cito esqueleto de la plaqueta y se encuentra debajo de la zona periférica.

3. Zona de Organelos: Compuesta por gránulos y elementos celulares como lisosomas, mitocondrias y peroxisomas, esta región almacena enzimas y una amplia variedad de sustancias esenciales para la función plaquetaria.
4. Sistemas de membranas: Incluyen dos sistemas de membranas, el sistema canicular denso y el sistema canicular abierto. ⁽¹⁶⁾

Una característica notable de las plaquetas es su alto consumo de oxígeno, que es aproximadamente seis veces mayor que el de las células musculares en reposo. Su función hemostática es de gran importancia, ya que evitan la pérdida de sangre en las áreas con lesiones vasculares. Con el objetivo de lograrlo, las plaquetas se agrupan para formar una estructura procoagulante, desencadenando así la generación de trombina y la rápida formación de coágulos de fibrina. Aparte de su función hemostática, las plaquetas también desempeñan un papel destacado en procesos inflamatorios, respuesta inmunitaria, desarrollo tumoral y formación de trombos. ⁽¹⁸⁾

Las plaquetas dependen de una serie de eventos para su intervención en los procesos de hemostasia y trombosis:

- Adhesión plaquetaria:
En esta etapa las plaquetas se adhieren al subendotelio y queda comprometido tras haber recibido algún daño en un vaso.
- Agregación y secreción plaquetaria:
Un fenómeno complejo de redistribución de los receptores de plaquetas ocurre cuando los receptores de plaquetas se mueven en pares desde el interior de la plaqueta

3.1. Factores de Crecimiento

Los factores de crecimiento son macromoléculas solubles y mixtas que pertenecen al grupo de polipéptidos conocidos como citoquinas. Estas moléculas desempeñan un papel crucial en la comunicación entre poblaciones celulares a través de señalización peptídica. ⁽¹⁶⁾

Inicialmente, estos factores se presentan en forma de precursores y requieren un proceso proteolítico específico para liberar su forma activa. Tienen funciones específicas relacionadas con el crecimiento celular, como la regulación de la mitosis, la promoción de la supervivencia, la modulación del crecimiento, la promoción de la migración y síntesis de la matriz extracelular, así como la inducción de apoptosis. Además, contribuyen a la regulación de la estabilidad del organismo y la reparación de tejidos. ^(15,16,17)

Hay tres tipos de acción: autocrina, paracrina y endocrina, los factores de crecimiento son producidas por células que actúan específicamente sobre otras células. ⁽¹⁷⁾

Su mecanismo de acción más popular es paracrino, donde la célula que produce la sustancia está cerca de las células con las que entra en contacto, o autocrino, donde la célula la produce en respuesta a lo natural, a veces intermedio. Las células endocrinas están cerca o lejos de las células que reciben señales de las células que producen y secretan sustancias. ⁽¹⁸⁾

Los factores de crecimientos actualmente se consideran multifuncionales ya que unos factores pueden inhibir la proliferación de otra clase de células y otros factores puede estimular la proliferación de ciertos tipos de células relacionadas, la intervención de esta señal se incluyen enzimas de diferentes tipos y funciones. ^(17,18)

Durante la mayor parte de la historia, el enfoque de la terapia con plasma rico en plaquetas se centraba en el uso de material rico en plaquetas para estimular un entorno anabólico en el área lesionada. Se ha observado que los neutrófilos contienen varios tipos de gránulos que albergan una amplia variedad de citocinas, como colagenasa, gelatinasa, lisozima, elastasa, serprocidina, y mieloperoxidasa, entre otras. Estos leucocitos liberan citocinas bioactivas, que a menudo tienen un carácter catabólico o inflamatorio. Esto puede resultar en la producción de colágeno, especies reactivas de oxígeno y otras proteasas que pueden influir en los resultados clínicos de la terapia con PRFC. ⁽¹⁸⁾

Según numerosos estudios, se ha observado una correlación positiva entre la concentración de plaquetas y la expresión de genes anabólicos, así como entre la concentración de glóbulos

blancos y la expresión de genes catabólicos. ^(18,19) Sin embargo, la sobreproducción de leucocitos puede exceder la capacidad de control de los factores de crecimiento en lo que respecta a la regulación de citocinas proinflamatorias. Es importante destacar que, junto con la inclusión de leucocitos en el PRFC, también se añaden un número significativo de glóbulos rojos. ^(18,19)

Los eritrocitos en el tratamiento de PRFC sigue siendo en gran parte desconocido debido a la falta de información suficiente. Investigaciones recientes sugieren que el tratamiento enriquecido con leucocitos y un concentrado de glóbulos rojos podría promover la producción de mediadores antiinflamatorios y la muerte celular por sinoviocitos, lo que sugiere un posible efecto perjudicial de los glóbulos rojos, especialmente en el tratamiento de lesiones del cartílago y osteoartritis con inyecciones intraarticulares de PRFC. ⁽¹⁹⁾

La terapia con plasma autólogo rico en factores de crecimiento, implica la liberación sostenida de proteínas y factores de crecimiento en combinación con matrices naturales, biodegradables y temporales que poseen diversas propiedades mecánicas. Estas matrices buscan fomentar la repoblación del tejido estructural perdido a nivel funcional y estructural. ⁽²²⁾

Los factores de crecimiento desempeñan un papel esencial en la regulación de la etapa inflamatoria y el reclutamiento de células en la zona dañada, cumpliendo además una función crucial como reguladores en los procesos de regeneración tisular. Estos procesos incluyen la migración celular, la proliferación, la diferenciación, la angiogénesis y la biosíntesis de la matriz extracelular. Los factores de crecimiento se unen a receptores específicos en la superficie celular, desencadenando una compleja cascada de procesos en la vía de señalización, desde la liberación de segundos mensajeros hasta la fosforilación de proteínas, la expresión génica y la síntesis de proteínas. Es relevante señalar que, aunque los mecanismos de acción de diversos factores de crecimiento pueden superponerse, la forma en que un factor de crecimiento específico se comunica varía según el tipo de célula y el receptor al que se une, siendo cada respuesta celular única frente a un mismo factor de crecimiento. ^(22,23)

3.2. Plasma Rico en Factores de Crecimiento

En 1981, Antoniades identificó dos estructuras a las que llamó PGDF-I y PGDF-II. Estas estructuras se aislaron y purificaron a partir de las plaquetas y recibieron este nombre en referencia a la forma en que se descubrieron inicialmente, a través de las plaquetas. El primer factor de crecimiento que se comprobó que tenía propiedades quimiotácticas fue el PRFC, lo que significa que tiene la capacidad de atraer a diferentes tipos de células presentes en tejidos cercanos o circulantes en el torrente sanguíneo. ⁽²⁵⁾

Estas células tienen una contribución importante en la regeneración donde migran hacia el tejido lesionado. Este tipo de factores de crecimiento como el PGDF es quimiotáctico para cierto tipo de células como:

- Macrófagos
- Monocitos
- Células musculares
- Fibroblastos

También tienen relevancia en varios procesos como la síntesis de colágeno, la estimulación y liberación de los gránulos por los neutrófilos y la fagocitosis de los neutrófilos. ⁽²⁵⁾

En la cascada de coagulación juegan un papel importante todas estas proteínas y células debido a que se almacenan en grandes concentraciones de gránulos y se liberan cuando las plaquetas se agregan y dan inicio al proceso de coagulación.

Se ha observado que la cascada de coagulación es el resultado de un gran número de tipo de células en las cual podemos observar:

- Fibroblastos
- Hueso cartílago y tejido conectivo
- Células endoteliales vasculares
- Monocitos
- Macrófagos

El PRFC es válido gracias a la relación entre los receptores de las membranas alfa y beta, lo que cumple su función principal y promueve la quimiotaxis indirectamente, además de estimular la angiogénesis a través de los macrófagos y monocitos. También desempeñan un papel esencial en la promoción de respuestas mitogénicas, ya que estimulan el reclutamiento, la proliferación y la supervivencia de diversas células reparadoras, como las células mesenquimales, las células de músculo liso, las células endoteliales y los fibroblastos. Esto impulsa la angiogénesis del complejo capilar y el proceso de regeneración. Existe evidencia de que estos factores de crecimiento también estimulan la proliferación de células mesenquimales indiferenciadas. ⁽²⁶⁾

Tipo de factor	Descubrimiento	Principales funciones
PDGF	1970	Es un estimulante eficaz para los fibroblastos y regula las funciones de otros factores de crecimiento.
TGF-BETA	1983	Capacidad para estimular la proliferación celular produce más de un efecto, es abundante en las plaquetas se libera al inicio de la reparación del tejido, su ausencia retrasa la reparación.
IGF-I	1957	Promueven a la regeneración de huesos y los tejidos lesionados, son sintetizados en el hígado y posteriormente se liberan la circulación sanguínea y son captados por las plaquetas.
HGF	1992	Es un factor de crecimiento de los hepatocitos, tiene la capacidad de promover la reparación de varios órganos y tejidos después de una lesión

Los principales factores de crecimientos y sus funciones que están presente en el PRFC ⁽²⁷⁾ son:

FCs	Descubrimiento	Función
VEGF	1970	Es un mediador en la permeabilidad vascular, estimula la mitosis de varias células precursoras, ayuda a la reepitelizacion de tejidos dañados.
FGF	Años 70s	Aporta y ayuda a la angiogénesis estimula la proliferación de células endoteliales.
EGF	1962	Se identificó en las glándulas salivales en conjunto con varios FCs explica los efectos de cicatrización que utilizan los animales para la atención a sus heridas.

Una característica clave de estos factores de crecimiento es su participación en la angiogénesis. Es crucial disponer de un procedimiento sencillo que facilite la obtención de un coágulo con alto contenido de factores de crecimiento y niveles bajos de sangre de manera ambulatoria. Uno de los mayores beneficios de obtener un coágulo sanguíneo cargado de factores de crecimiento es asegurar la integridad de los materiales utilizados como injertos y promover la cicatrización de tejidos dañados. El citrato de sodio ha sido durante mucho tiempo el anticoagulante más comúnmente utilizado para la recolección de sangre, ya que no afecta a los receptores de las plaquetas y permite un proceso reversible. Es fundamental separar todo el material obtenido mediante pipeteo para evitar la mezcla de las fracciones obtenidas. ^(24,25)

Preparación del PRFC según otros autores:

Tabla 1: Protocolos y obtención de PRFC

Autores	Centrifugado	Recentrifugado del plasma	Obtención de PRFC
Slichter y Harker (1976)	1800 RPM 9 MIN	NO	80 %
De Obarrio (2000)	5600 RPM 6 MIN	NO	5.26%
Marx(2001)	5600 RPM 15 MIN	2400 RPM 15 MIN	31.74%
Sanchez (2007)	1800 RPM 8 MIN	NO	+300%
Arora (2016)	1800 RPM 20 MIN	1600RPM 20 MIN	91.53%
Eren (2016)	2260 RPM 12 MIN	NO	4.42%
Bausset et al. (2012)	1800 RPM 15 MIN	1600 RPM 15 M	3.47%
Yin et al. (2017)	2200 RPM 15 MIN	1800 RPM 10 MIN	131.67%

Resultados: Se obtuvo el mayor volumen de plasma, equivalente a un promedio de más del 300 % del recuento inicial, siguiendo el protocolo número 4 propuesto por Sánchez (2007). En segundo lugar, se encuentra el protocolo número 8 de Yin (2017), que logró un promedio del 131.67 %. Los protocolos número 5 de Aora y colaboradores (2016) y Slichter y Harker (1976) obtuvieron el 91.53 % y el 80 % respectivamente. El protocolo de Marx (2001) alcanzó un 31.74 %, mientras que el de Obarrio (2000) y los demás protocolos obtuvieron resultados por debajo del 10 %. Solo en dos protocolos se logró obtener más del 100 % de PRFC.

3.3.Membrana de Plasma Rico en Factores de Crecimiento

Las membranas de fibrina fueron desarrolladas con el objetivo principal de enriquecer los materiales biológicos y agentes en los procesos para la adhesión y hemostasia. ⁽³⁵⁾

El papel principal de la biología ósea es utilizar las plaquetas como vehículos para transportar factores de crecimiento y proteínas que promueven la regeneración de tejidos dañados. Todas

estas proteínas se almacenan en las plaquetas y se liberan en el sitio de la lesión, creando un concentrado fisiológico diseñado para facilitar el proceso de regeneración y reparación. El coágulo formado tiene una consistencia que es fácil de manejar y se comporta como un injerto con una textura similar a la esponja, lo que facilita su manipulación. ^(35,36)

Obtención del PRFC

Para poder obtener un concentrado de plaquetas es necesario una centrifugación de sangre anticoagulada, todo este proceso se realiza con la obtención de sangre mediante una punción y extracción de plasma, con el objetivo principal de obtener la liberación de factores de crecimiento. ⁽⁴⁾

Podemos observar en los diferentes estudios que tiene una característica principal la cual es la punción y obtención de sangre en tubos y su centrifugación. Se recomienda que la atención y obtención del PRFC de ser en un ambiente controlado, estéril, libre de contaminación, evitar el riesgo de infección y lograr obtener plaquetas libres de pirógenos conservarlas lisas y estériles. ⁽⁵⁾ La obtención de sangre debe ser a través de un proceso fácil de conseguir para el operador el tiempo estimado desde la extracción de sangre hasta la aplicación del plasma sobre el tejido lesionado deber ser aproximado de 20 a 30 min. ⁽⁴⁾

Preparación del PRFC según Anitua (1999)

El método de preparación del PRFC desarrollado por el Dr. Eduardo Anitua es un proceso sencillo de obtener, aplicar y se puede realizar de manera ambulatoria. El proceso comienza con la extracción de una muestra de sangre a través de una punción venosa antes de cualquier procedimiento quirúrgico o médico. La cantidad de sangre extraída se adapta a las necesidades del paciente en cuestión. La muestra de sangre se coloca en tubos que contienen un anticoagulante específico, en este caso, citrato sódico al 3.8%. Luego, se centrifuga durante 8 minutos a 1800 rpm o 450 g, lo que permite separar la sangre en varias fracciones. Una de estas fracciones es el PRFC, que se obtiene de 0.5 ml de plasma de un total de 4.5 ml en el tubo, siguiendo los parámetros clínicos habituales. Esto da como resultado un concentrado de plaquetas que puede llegar a tener hasta tres veces más plaquetas que la

sangre periférica. La fracción plasmática obtenida, conocida como PRFC, es especialmente rica en factores de crecimiento en comparación con otras fracciones de plasma. Para activar las plaquetas y coagular el fibrinógeno, se agrega aproximadamente 50 µL de cloruro cálcico, lo que inicia un proceso de coagulación en el plasma y lleva a la formación de un coágulo de fibrina recién creado. Todos estos factores de crecimiento plaquetario se encuentran contenidos en este coágulo de fibrina.

Este proceso de obtención de plasma se puede aplicar de dos formas:

- *In situ*: El plasma se aplica recién obtenido para que coagule en lugar de la lesión.
- *In vitro*: Aplicación posterior del plasma. ⁽⁴⁾

Algunas de las principales ventajas de obtener el plasma son las siguientes:

- I. Bajo volumen de sangre obtenida
- II. Contaminación por glóbulos blancos baja
- III. Mayor número de FCs
- IV. Bajo costo
- V. Poca molestia para el paciente
- VI. Ambulatorio
- VII. Solo un centrifugado de la muestra.

El protocolo del Dr. Anitua es el único que no añade glóbulos blancos al preparado, disminuyendo el dolor e inflamación desacelerando la degradación de la fibrina ocasionando un efecto positivo de ellos en la regeneración ósea. ^(37,38)

3.4. Tecnología del PRGF ENDORET por Eduardo Anitua

La tecnología desarrollada por el Dr. Eduardo Anitua tiene como objetivo ser 100% autóloga, logrando un preparado de plasma rico en plaquetas y FCs permitiendo una gran regeneración en la zona de aplicación en los tejidos lesiones sin efectos secundarios ⁽³⁴⁾ El PRGF Endoret ha revolucionado la medicina regenerativa siendo una tecnología innovadora y personalizada.

La aplicación del PRGF ENDORET ha sido utilizada en varias ramas de la medicina tales como cirugía maxilofacial, dermatología, cirugía ortopédica y estética, oftalmología y recientemente en medicina del deportiva ⁽³⁴⁾

Ventajas de la tecnología Endoret:

- Gran eficacia por el gran concentrado de plaquetas y FCs
- Libre de glóbulos blancos lo que disminuye el dolor e inflamación y acelera la degradación de la fibrina.
- 100% autólogo se obtiene a partir del paciente.
- Proceso controlado libera factores de crecimiento gradualmente.
- Se puede reproducir el protocolo es definido, testado, para su proceso
- Versátil se puede adaptar a sus necesidades clínicas

La obtención de la tecnología PRGF ENDORET es un proceso sencillo y altamente reproducible que requiere una pequeña cantidad de sangre. El procedimiento comienza extrayendo una muestra de sangre que se coloca en tubos de 9 ml. Luego, se realiza una centrifugación a 580 g durante 8 minutos para separar la serie blanca del plasma rico en plaquetas y los hematíes. Utilizando un dispositivo de transferencia de plasma, se separan las dos fracciones obtenidas. Estas fracciones se activan con cloruro cálcico y, posteriormente, se aplican en el tejido dañado, lo que permite generar administraciones terapéuticas de gran efectividad. ⁽³⁴⁾



Imagen 1. Versatilidad de la tecnología PRGF Endoret permite obtener hasta 4 formulaciones autólogas.

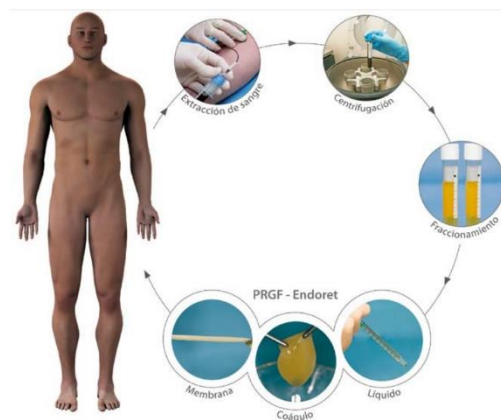


Imagen 2. Proceso de obtención PRGF Endoret.

Aplicaciones:

Implantología		La irrigación del lecho implantario con Endoret líquido contribuye a la formación de una membrana rica en factores de crecimiento sobre la superficie del implante; obteniendo con esta combinación una mayor aposición y calidad ósea
Tratamiento de alveolos post Extracción.	de post	En presencia de dolor e inflamación, acelera la epitelización de los tejidos y favorece la regeneración ósea.
Reducción del riesgo de osteonecrosis.		Reduce riesgo de desarrollar BRONJ en pacientes con tratamiento con bifosfonatos.
Endoret en el tratamiento de BRONJ.	en el de	Mejora vascularización, regeneración ósea y gingival.
Preparación de injertos.	de	Mejora la manipulación de los biomateriales y sus propiedades biológicas y Oseas
Tratamiento maxilar atrófico		Versátil para diferentes técnicas quirúrgicas buena regeneración tisular.
Aumento óseo lateral		Buena expansión ósea de 3.35mm en técnicas de cresta y Split
Elevación de seno maxilar	de seno	Eficiente en comunicaciones de seno maxilar, disminuye el dolor e inflamación.
Regeneración ósea vertical	ósea	Mejora la rehabilitación de crestas atróficas, en implantes cortos y extra cortos.
Regeneración periodontal		Múltiples beneficios en la cirugía mucogingival, aceleración de generación de tejidos blandos.

Activación del PRFC

El PRFC permanece estable en condiciones de anticoagulación hasta aproximadamente 8 horas después de su preparación; sin embargo, después de este período, se vuelve inestable. El coágulo resultante sirve como reservorio de proteínas secretoras, manteniéndolas en el lugar de la herida. ⁽²⁰⁾

El plasma rico en plaquetas no puede proporcionar múltiples beneficios, para poder obtener todas estas ventajas se deben liberar los gránulos citoplasmáticos, estos gránulos son los que abarcan todos los metabolitos y los factores de crecimiento. ⁽⁸⁾ Existen numerosos protocolos o técnicas de activación, al igual que existen numerosas formas de obtener estos concentrados de plaquetas. No existe un método único para activar PRFC porque cada uno de estos tiene ventajas e inconvenientes. Varios autores han presentado varias estrategias de activación de PRFC. Independientemente de la técnica de activación de PRFC, la mezcla debe aplicarse dentro de los 10 minutos para evitar la retracción del coágulo y el secuestro de proteínas en su superficie. ^(8,11)

Ventajas

En las múltiples revisiones de la literatura que se han revisado se ha observado que ninguno de los autores que han utilizado el PRFC han comprobado que la obtención de plasma sea un riesgo para el paciente, no se ha observado infecciones, transmisión de alguna enfermedad ningún efecto secundario que ponga en riesgo al paciente. ⁽²⁵⁾

Contraindicaciones y riesgos

Pacientes que tienen trombocitopenia de cualquier tipo, están embarazadas, tienen coagulopatías que los hacen más propensos a sangrar, tienen infecciones locales o sistémicas, están tomando anticoagulantes o antiinflamatorios no esteroideos, tienen trastornos del colágeno, inmunodeficiencias o tienen enfermedades crónicas. que han empeorado, como la diabetes mellitus, no deben recibir plaquetas autólogas. ⁽²⁵⁾

Los posibles problemas de salud provocados por el uso de PRFC autólogo no se conocen actualmente. No hace falta decir que la determinación de la aplicación ideal estará limitada

por valores altos de hematocrito o recuentos bajos de plaquetas. Debido al continuo aumento del empleo terapéutico uno de los principales cuidados que se debe de tener evitar hacerlo cerca de vasos sanguíneos grandes, especialmente en pacientes con riesgo de trombosis. ^(24,25)

Al momento de realizar una infiltración para obtener la muestra autóloga lo más común es ocasionar una pequeña agresión en la zona, por lo que el paciente llega a percibir un ligero dolor durante o posterior a la infiltración. Otro riesgo que se puede presentar posterior a la infiltración al pasar los días se puede observar un hematoma subcutáneo que puede ser un poco incómodo para el paciente. ⁽²⁴⁾

Los riesgos asociados con el tratamiento suelen ser poco frecuentes. Uno de estos riesgos es la irritación de los tejidos y un aumento en el volumen del líquido sinovial alrededor de las articulaciones sinoviales, lo que puede causar una afección conocida como sinovitis. Esta sinovitis suele ser transitoria y se reabsorbe en un período de 24 a 48 horas sin dejar efectos secundarios permanentes. Aunque poco común, existe un riesgo de reacción vasovagal que no está específicamente relacionado con la inyección. Esta reacción se caracteriza por una disminución de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, acompañada de sudor frío y palidez, y generalmente se resuelve en cuestión de minutos después de la inyección.

Para prevenir estos riesgos, es fundamental llevar a cabo una limpieza profunda de la piel y utilizar herramientas estériles en un entorno aséptico durante el procedimiento. Aunque poco probable, existe la posibilidad de infecciones en las articulaciones después de la inyección, ya que nuestra piel está naturalmente colonizada por microorganismo. ⁽²⁴⁾

3.5. Factores de Crecimiento en Odontología

En cirugía oral y maxilofacial, el uso de plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) tiene importantes ventajas técnicas y puede potenciar la regeneración ósea cuando se combina con injertos óseos autólogos. ^(8,9)

Marx propuso por primera vez el uso de la PRFC para la implantación de injertos óseos en cirugía oral y maxilofacial en 1986, y en años más recientes su uso se ha extendido con

excelentes resultados. Esto se debe principalmente a que la capacidad de la PRFC para aumentar la regeneración ósea cuando se usa junto con injertos óseos autólogos se ha hecho popular y relativamente es un procedimiento sencillo. ^(8,9)

En cirugía oral y maxilofacial las aplicaciones más utilizadas del PRFC son:

- Elevación de seno maxilar.
- Relleno de cavidades quísticas.
- Regeneración ósea alrededor de implantes osteointegrados.
- Reconstrucción de rebordes atróficos.
- Injertos óseos
- Defectos óseos ocasionados por inclusión de caninos o terceros molares.
- Defectos óseos periapicales.
- Exodoncias múltiples para la conservación de reborde alveolar. ^(8,9)

El uso del PRFC durante los últimos años ha llamado la atención en los investigadores han demostrado que el plasma ha favorecido al aumento de densidad y formación de hueso, como alveolar y cortical. ^(8,11)

Otra herramienta es la reconstrucción ósea guiada (ROG) o reconstrucción tisular guiada (RTG) para cobertura radicular, que combina reconstrucción tisular y colgajos quirúrgicos con el mismo fin. ⁽⁷⁾

El PRFC acelera el proceso de osificación posterior a una extracción dental en la cirugía de implantes de titanio con ROG, con un concentrado de plaquetas autólogas la regeneración ósea puede mejorar colocando el coagulo de fibrina “empapado” de plaquetas alrededor de los implantes o en el lecho de extracción de piezas dentales. ^(11,21)

En el ámbito de la cirugía maxilofacial y vascular, se han observado resultados positivos en el tratamiento de lesiones o heridas con infección mediante el uso de plasma rico en plaquetas, incluso en presencia de implantes transmucosos. El investigador Whitman fue pionero en la aplicación clínica del plasma autólogo en procedimientos de osteointegración

de implantes de titanio en cirugía maxilofacial y reconstructiva oral. Posteriormente, Marx realizó estudios para evaluar la eficacia del plasma rico en plaquetas en combinación con reabsorción ósea autóloga en la reconstrucción de defectos mandibulares, obteniendo resultados positivos. Esto sugiere que el plasma rico en plaquetas tiene un efecto significativo en la formación ósea.

Estos avances en la aplicación del plasma rico en plaquetas en cirugía maxilofacial y vascular indican su potencial beneficio en la reparación y regeneración de tejidos en situaciones complejas, incluso cuando existe infección y la presencia de implantes. ^(8,11)

En el 2009 Terrence y colaboradores orientados en la regeneración de tejido guiada emplearon un aglomerado de plaquetas por debajo de la membrana de barrera en tratamientos de cobertura radicular.

Se observó en su estudio una muy buena cicatrización al inicio y a los 7 días de la cirugía, logrando que la enucleación de un quiste periapical aplicándole PRFC fuera exitoso. ⁽²⁸⁾

El tratamiento de regeneración tisular usando PRFC fue exitosa reduciendo la recesión gingival, validando los resultados obtenidos por Terrence se realizó un estudio con 37 pacientes que fueron tratados con injertos de concentrado de plaquetas donde se redujeron defectos de recesión Miller clase I y II observando una estabilidad durante el periodo de 3 años. ⁽¹¹⁾

En el año 2000, Kassolis y sus colaboradores llevaron a cabo un ensayo clínico en el que estudiaron a 15 pacientes con defectos en el reborde alveolar. Utilizaron aloinjertos óseos liofilizados en combinación con plasma rico en factores de crecimiento (PRFC). El material de injerto se cubrió con el plasma autólogo, lo que resultó en un aumento satisfactorio de los rebordes alveolares y elevaciones sinusales.

En 2013, Bravo y su equipo realizaron un análisis de 9 artículos que evaluaron un total de 1556 casos. Concluyeron que la evidencia sugiere que la exposición local al plasma rico en

factores de crecimiento promueve una curación temprana del hueso cortical en el tejido peri-implantario. Además, mejora las propiedades osteoconductoras del injerto óseo y aumenta la cantidad de formación de hueso nuevo. Esto se confirmó mediante observaciones radiográficas e histomorfología, que mostraron valores de densidad más altos en regiones donde se realizaron elevaciones del seno con injertos que conservaron y aumentaron sus propiedades. Estos efectos positivos se lograron mediante la combinación de plasma rico en fibrina y plasma rico en plaquetas.^(12,13,14)

3.6. Funciones y aplicaciones del PRFC sobre el periodonto

En el tratamiento periodontal podemos observar que el objetivo principal es la reparación y regeneración de tejidos lesionados o perdidos, por lo que es de vital importancia señalar los puntos para una adecuada reparación restauración y brindar la función y arquitectura del tejido periodontal:

- Brindar sitio libre de patógenos, eliminando partes infectadas o degradadas.
- Llenar el sitio de células progenitoras con capacidad de mitosis
- A través de la mitosis las células deben poder llegar a transformarse en células especializadas, a partir de pasos diferenciadores.
- Las células especializadas miran para la síntesis de la matriz.
- Las células especializadas deben de tener la capacidad de poblar el lugar de la lesión y mantener su posición.
- Para poder tener una buena restauración arquitectónica y brindar función tisular los componentes de unión y la matriz deben estar fijados íntegramente.
- Deben tener la capacidad de sintetizar factores de crecimiento, restaurar la dinámica tisular y homeostasis.⁽³⁰⁾

Los factores de crecimiento cumplen una función importante citando los pasos anteriores, el tejido periodontal puede llegar a repararse y regenerarse resumiendo los estudios de los diversos autores y con la posibilidad de hacerlos artificialmente donde fuese necesario.

Matsuda comprobó que en el ligamento periodontal existen células fibroblásticas que tienen unas características importantes que les hacen receptores ideales a la acción de los factores de crecimiento:

- Tiene una gran actividad sintética como resultado de un alto grado de polarización celular.
- Capacidad para interferir en la cementogénesis.
- Dispone de propiedades osteoblásticas.

Dennison demostró que los fibroblastos gingivales no responden de la mejor manera como los fibroblastos periodontales en donde se observó que aplicando la dosis adecuada de PRFC obtuvo buenos resultados corroborando los datos obtenidos un año antes de Piche, quien fue el primero en estudiar la proliferación de células del ligamento periodontal con PRFC. ⁽³¹⁾

En 1993 Yaen y colaboradores en sus ensayos clínicos observaron resultados mínimos en la mitosis de células gingivales y periodontales, contrario a lo que observó Dennison en su estudio. ⁽³²⁾

En 1993 Bartold y colaboradores en su ensayo clínico comprobó como en la superficie radicular lleno de productos bacterianos inhibían la proliferación de los fibroblastos afectando la síntesis de hialuronidasas por parte del PRFC, inhibiendo el mecanismo de acción de los factores de crecimiento.

Boyan obtuvo unos resultados contrarios al estudio de Yaen otorgando una diferente forma al PRFC brindándole mayor proliferación celular. ^(32,33)

Parker realizó varios estudios en el campo de la biología molecular Parker y observando cómo las células periodontales sanas expresan con precisión todo el gen, a diferencia de las células normales. Las células extraídas de pacientes infectados reducen la producción y el crecimiento de la fibronectina y de los factores de crecimiento. ⁽³¹⁾

En 1997 Howell realizó un ensayo clínico, seleccionó 38 pacientes con lesiones periodontales bilaterales, los dividió en dos grupos uno con una dosis de gel de baja densidad de 50 ng/ml

de PRFC y el otro grupo de gel de alta densidad de 150ng/ml. Observo que el segundo grupo hubo un aumento de hueso de 2.08 mm y con un relleno del defecto óseo de 42.3% y un aumento de regeneración de furcas de 2.08mm de relleno óseo. ⁽³¹⁾

Howell logro demostrar que los factores de crecimiento que se usan en tratamientos regenerativos son eficaces y seguros y por otro lado observando que la dosis y el vehículo de los factores de crecimiento son importantes para un mejor resultado. ⁽³²⁾

Booth y colaboradores en un estudio de 32 pacientes enfermos y 12 sanos los factores de crecimiento obtenido del líquido intersticial es mayor en los pacientes afectados. Las concentraciones por unidad de volumen fueron más altas en pacientes sanos, lo que llevó a conclusiones sobre la importancia de la actividad vascular para el estado de salud y enfermedad; Y en procesos comunes con cambios periodontales que cursan con esta fibrosis quística están implicados, como la diabetes mellitus y la neutropenia periódica. ⁽³³⁾

Uso en ATM

El estudio del PRFC en la articulación temporomandibular todavía es escasa, pero se cree que la infiltración de plasma tiene un efecto de regeneración y reparación en cartílagos debido a la degradación de las lesiones de cartílago e inhibición de metaloproteinasas, consiguiendo mejorar la función de las articulaciones. ⁽¹⁹⁾

Reinholz en un estudio de 2009 infiltrando en las articulaciones PRFC en conejos logro obtener producción de colágeno induciendo al cambio celular, rejuveneciendo la vaina fibrosa de los huesos. ⁽²⁰⁾

Wang-Saegusa en 2010 en su estudio formo un grupo de 808 pacientes con artrosis de rodilla utilizando infiltraciones de PRFC logro mejorar la capacidad funcional y disminuyendo el dolor.

Se ha observado en el tratamiento de patologías articulares mostrando un gran alivio del dolor disminución de presencia de ruidos articulares y mejorando notablemente la capacidad de movimientos mandibulares con la infiltración de PRFC. ⁽¹⁹⁾

En 2012 Fernández y colaboradores realizaron ensayos clínicos de 77 pacientes donde se indicó el uso de infiltración de PRFC posterior a tratamiento de reposicionamiento quirúrgico del disco y tratamientos post artroscópica de la ATM obteniendo resultados pocos efectivos del uso del PRFC en atm, solo fueron positivos los primeros 6 meses y 1 año. ⁽²²⁾ Concluyendo que a los dos años del tratamiento quirúrgico y el uso del PRFC no fueron resultados positivos, y los pacientes refiriendo mostrar casi los mismos síntomas del inicio. ⁽²²⁾

Kobayashi en 2017 demostró que la infiltración con PRFC tiene mayores resultados positivos en la regeneración de tejidos blandos y menor potencial en formación de hueso ⁽²⁸⁾ Hay que enfatizar que el uso de PRFC en la articulación temporomandibular si llega a ser positiva, mejorando la regeneración ósea, cartílago, liberando factores de crecimiento ayudando al proceso de cicatrización liberando ácido araquidónico, nucleótidos, proteínas de matriz extracelular, células madre, obteniendo resultados pocos positivos en patologías temporomandibulares. ⁽³¹⁾

4. Planteamiento del problema y pregunta de investigación

El uso del plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) en odontología ha experimentado una evolución significativa a lo largo del tiempo. Inicialmente, se aplicaba en campos específicos de la medicina y odontología, pero con los avances tecnológicos, su aplicación se ha expandido para abordar una variedad de afecciones, desde heridas iatrogénicas hasta el envejecimiento celular y lesiones crónicas en tejidos.

Dado el amplio espectro de patologías presentes en odontología, es crucial comprender los diversos protocolos de obtención propuestos por distintos autores. Esta comprensión es fundamental para proporcionar a los profesionales de la salud una actualización completa de los conceptos y la eficacia del uso clínico del PRFC en este campo.

La pregunta de investigación que guía esta revisión es: ¿Cuál es el protocolo de obtención de PRFC más eficaz según la literatura en odontología?

Este enfoque permitirá analizar y comparar las diferentes metodologías existentes, identificando aquellas que han demostrado ser más eficaces en el contexto de la odontología.

5. Objetivo

Realizar una revisión sistemática para recopilar investigaciones científicas de diversos autores con el propósito de determinar la efectividad de los concentrados de factores de crecimiento y sus métodos de obtención en el tratamiento de diversas patologías odontológicas.

6. Metodología

Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)

Universo

Se emplearon 60 artículos procedentes de diversas bases de datos, como *Google Scholar*, *PubMed*, *SciELO* y *Web of Science*. Las palabras clave utilizadas abarcaron *platelet-rich plasma*, *regenerative medicine* y *Dentistry*; con sus combinaciones utilizando el conector booleano AND

Muestra

De los 60 artículos revisados, se seleccionaron 38 después de excluir 22 que se relacionaban con temas de medicina deportiva y estética. La búsqueda sistemática se realizó en las bases de datos mencionadas, y los 38 artículos seleccionados abordaron la investigación en cuestión. Estos artículos se centraron en métodos de preparación, aplicaciones clínicas y usos

en odontología, abarcando áreas como cirugía maxilofacial, periodoncia, implantología, contraindicaciones, efectos secundarios y regeneración.

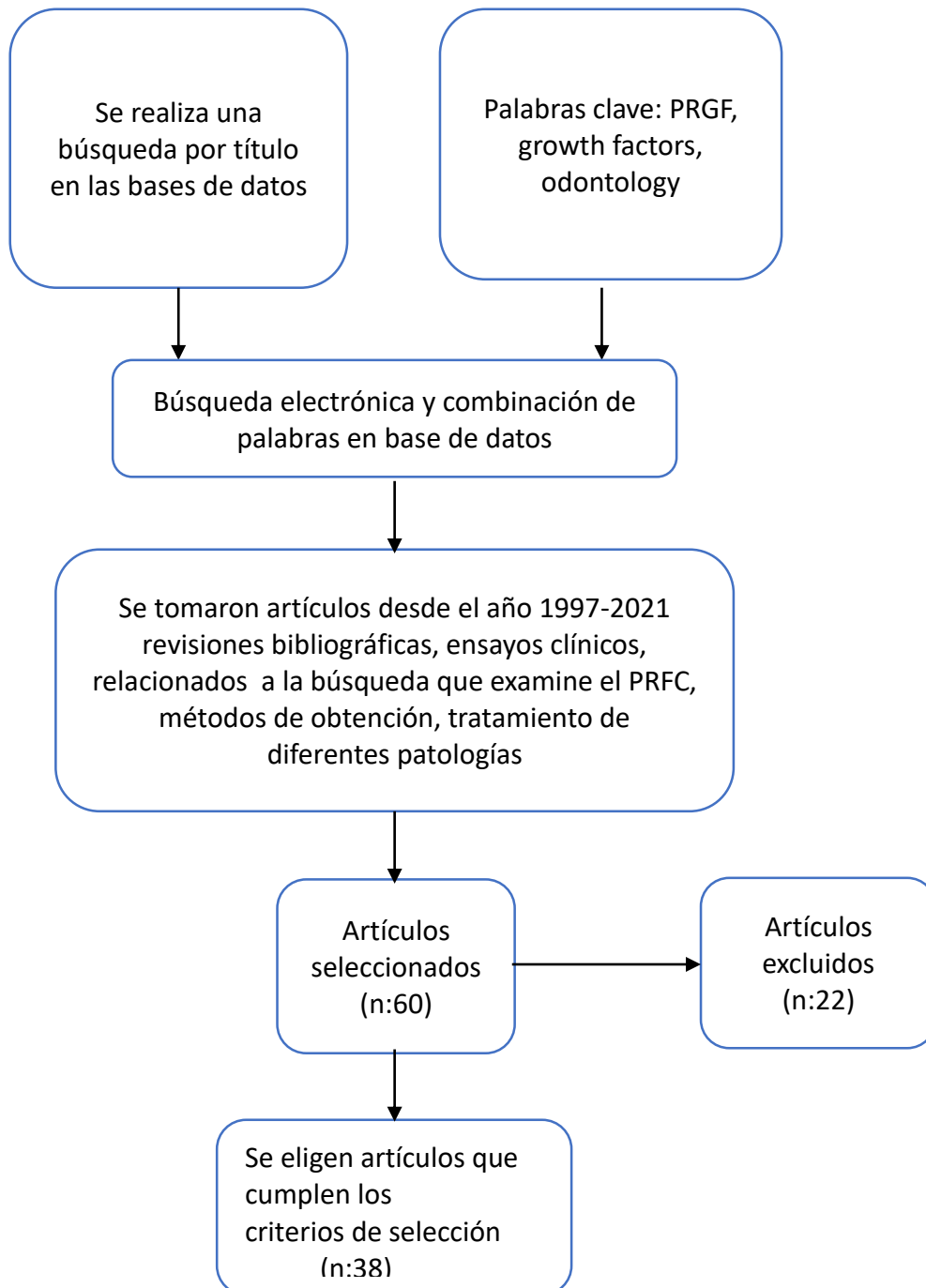


Fig.1. Diagrama de flujo PRISMA de la revisión sistemática. Fuente: Directa

Para poder determinar la calidad de los artículos científicos es portantes saber los riesgos de sesgo que la revisión sistemática puede tener por lo cual se incluyeron variables que nos permiten tener menor riesgo de sesgo:

- Limitación de búsqueda en base de datos las cuales ya fueron mencionadas con anterioridad.
- Incluir artículos que solo estén en idioma inglés y español.
- Limitar la búsqueda desde el primer protocolo de obtención del PRFC hasta la fecha.

7. Resultados

Para llevar a cabo una revisión sistemática, se recopilaron 38 artículos de diversas fuentes, incluyendo revisiones sistemáticas, revisiones de la literatura y ensayos clínicos controlados aleatorizados. Estos artículos proporcionaron la información necesaria para realizar un análisis sistemático sobre el uso del plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) en odontología, con un enfoque particular en cirugía maxilofacial y oral, la estructura periodontal y el hueso alveolar.

El fundador y director científico de BTI, el Dr. Eduardo Anitua, es uno de los investigadores más citados en estudios relacionados con el uso del PRFC derivado de plaquetas. Anitua ha sido un impulsor clave en el desarrollo y popularización de la técnica de preparación de PRFC, que se mencionó anteriormente. Sus investigaciones han demostrado resultados positivos en la osteointegración y la regeneración ósea, especialmente en el campo de la implantología.

Los resultados de los estudios en odontología, que abarcan disciplinas como cirugía dentoalveolar, periodoncia, implantología y cirugía maxilofacial, son variados. Diversos autores defienden el uso del PRFC en estas áreas, especialmente en la regeneración ósea y la reparación de tejidos dañados.

También se han explorado diferentes combinaciones de PRFC con injertos, tanto autólogos como heterólogos. Estas combinaciones han demostrado resultados prometedores, como una

mayor cobertura tisular y densidad ósea en comparación con los tratamientos que no incorporaron PRFC.

No obstante, existen discrepancias en los resultados, y esto puede deberse a la falta de estandarización en los métodos y protocolos de obtención del PRFC. Por lo tanto, se requiere más investigación en esta área para comprender plenamente los beneficios y limitaciones del PRFC en odontología.

Como se ha mencionado varios autores destacaron los aspectos positivos entre los que destacan:

- Manejo de defectos de recesión gingival.
- Regulación de síntesis de colágeno en la matriz extracelular.
- Reparación de defectos óseos.
- Potencializa la cicatrización de la zona afectada.

En el estudio de Kassolis y su equipo, se utilizó PRFC en combinación con hueso liofilizado y se observó un aumento en el reborde alveolar y elevaciones sinusales, lo que sugiere un impacto positivo en la regeneración ósea y la reconstrucción de tejidos. ⁽⁵¹⁾.

En un ensayo clínico dirigido por Choi y su equipo, se analizaron dos concentraciones de PRFC: una concentración progresiva de 1% a 5% y otra concentración superior al 5%. Se observó que la primera concentración promovía la viabilidad y proliferación celular, mientras que la segunda concentración tenía un valor principalmente como inductor en la regeneración celular. ⁽⁵²⁻⁵⁴⁾

Por otro lado, en un estudio liderado por Marx y colaboradores ⁽⁵⁵⁾, se puso en duda la eficacia del PRFC en combinación con injertos óseos. Se sugirió que el PRFC no estimula directamente las células involucradas en la reparación de lesiones. Estos resultados resaltan la necesidad de seguir investigando y comprender mejor los mecanismos y aplicaciones del PRFC en diferentes contextos clínicos. ⁽⁵⁵⁾

8. Discusión

La pérdida de órganos dentales, la reabsorción progresiva, la pérdida ósea y los cambios morfológicos han impulsado la investigación y el desarrollo de diversos tratamientos odontológicos para restaurar la función del sistema estomatognático. En este contexto, el uso del plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) se ha convertido en una herramienta importante no solo para la reparación de heridas quirúrgicas, sino también para la regeneración de tejidos.

Los resultados obtenidos y la revisión bibliográfica realizada, respaldan la idea de que los factores de crecimiento son una alternativa prometedora para la regeneración de tejidos, gracias a sus mecanismos de acción y la presencia de factores de crecimiento en momentos específicos durante el proceso de cicatrización.

Existen varios métodos y técnicas para obtener PRFC, cada uno de los cuales establece un protocolo con sus especificaciones. El protocolo más ampliamente utilizado, que ha servido de base para el desarrollo de otros métodos, es el propuesto por el Dr. Eduardo Anitua. Este protocolo es especialmente adecuado para su uso en consultorios dentales, ya que es de fácil implementación, requiere pocos insumos y es sencillo, repetible y ambulatorio.

En cuanto a los efectos del PRFC en odontología, los autores destacan una mejora significativa en el proceso de cicatrización. Los pacientes experimentan tiempos de recuperación más cortos, menos dolor y una respuesta inflamatoria más moderada en comparación con procedimientos en los que no se utiliza PRFC. Estos hallazgos respaldan la eficacia y el potencial beneficio clínico del PRFC en el campo de la odontología.

El uso del plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) se ha convertido en una tendencia destacada en la ciencia, gracias a su autenticidad, facilidad de obtención y coste asequible. Esto ha despertado el interés de varios investigadores, empezando por el Dr. Eduardo Anitua. El PRFC exhibe una serie de propiedades biológicas, entre las cuales destacan cinco, siendo dos las principales que respaldan la regeneración tanto ósea como tisular. El concentrado resultante tiene una consistencia similar a la de una membrana en la fase final del proceso, lo

que permite que los factores de crecimiento transformante (TGF) y los factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF-AB) se alojen en el interior de la malla de fibrina. Esto posibilita una liberación lenta y gradual de estos factores durante los días posteriores a la cirugía.

La combinación del PRFC con biomateriales se destaca por su fácil manejo, transporte y adhesión, lo que simplifica su manipulación y estabilidad para su integración en el sitio de la lesión o el lecho quirúrgico. El protocolo desarrollado por Anitua es particularmente idóneo para su aplicación en un entorno dental debido a la pequeña cantidad de sangre requerida y al costo reducido de los suministros necesarios para obtener PRFC, además de su naturaleza ambulatoria. Para lograr una óptima liberación de los factores de crecimiento, la inclusión de un activador cálcico se presenta como un complemento ideal en el protocolo de obtención. Diversos investigadores, como Kim y sus colegas, han explorado las diferencias entre una sola centrifugación y un proceso de doble centrifugación, donde la primera genera un plasma rico en factores de crecimiento y la doble centrifugación proporciona un concentrado de plaquetas aún más enriquecido. En la literatura, persiste la discrepancia sobre si es apropiado incluir componentes distintos a las plaquetas en el PRFC. En 2001, Marx y colaboradores señalaron que el coágulo de PRFC contiene aproximadamente un 95% de plaquetas, un 4% de células rojas y un 1% de leucocitos.

Por otro lado, Anitua se opone a la inclusión de leucocitos en el coágulo de PRFC, argumentando que esto podría aumentar el dolor y la inflamación, acelerar la degradación de la fibrina y tener un efecto negativo en la regeneración ósea. En 2002 y 2003, Dugrillon, Soffer y sus colegas investigaron la influencia de los leucocitos en el coágulo de PRFC y cómo afectan el número de factores de crecimiento, llegando a la conclusión de que los leucocitos pueden contaminar el preparado.

La revisión sistemática resalta la falta de consenso entre varios autores sobre el protocolo óptimo para la obtención de un plasma con un elevado contenido de factores de crecimiento. Mientras Marx (2001) aboga por un doble proceso de centrifugado, Choi y su equipo proponen una centrifugación inicial a altas revoluciones por minuto para separar los glóbulos

rojos y las plaquetas en el gradiente, seguida de un segundo centrifugado a bajas revoluciones por minuto para obtener PRFC. La revisión bibliográfica llevada a cabo revela que el protocolo desarrollado por el Dr. Anitua (1998-2002) ha sido ampliamente replicado y examinado por diversos investigadores, algunos de los cuales lograron un notorio aumento en el recuento plaquetario. Marx (2001) reporta un incremento del 400%, mientras que Weibrich y su equipo (2004) alcanzan un aumento del 484%. Los avances en la aplicación del plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) en la regeneración de tejidos han ganado popularidad debido a su origen autólogo, su facilidad de obtención y su asequibilidad, aunque persisten discrepancias en los protocolos de preparación y en la inclusión de leucocitos en el PRFC. No obstante, es imperativo llevar a cabo ensayos clínicos aleatorizados rigurosos para mitigar sesgos en los resultados y determinar el método de extracción óptimo y los beneficios a largo plazo.

9. Conclusión

La revisión sistemática destaca el creciente interés en el uso de plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) en odontología debido a su accesibilidad, bajo coste y potencial en la regeneración de tejidos. Sin embargo, persisten desacuerdos en cuanto a los protocolos de obtención y la inclusión de leucocitos. A pesar de esto, la evidencia sugiere que el PRFC mejora la cicatrización, acelerando la recuperación y reduciendo la inflamación y el dolor. Se han obtenido resultados positivos en diversas disciplinas odontológicas, como la cirugía dentoalveolar, periodoncia, implantología y cirugía maxilofacial. Se necesitan más investigaciones para estandarizar protocolos y aclarar sus aplicaciones clínicas.

10. Bibliografía

1. Calderón W. Historia de la cirugía plástica mundial. Calderón. AYW, editor. Vol. Cirugía Pl. Santiago: Sociedad de cirujanos de Chile; 2001.
2. Sánchez M, Andia I, Anitua E, Sanchez P. Platelet rich plasma (PRP) biotechnology: Concepts and therapeutic applications in orthopedics and sports medicine. Agbo EC Innov en Biotecnol Rijeka, Croat Intech. 2012;113-38.
3. Conde E, Horcajada C, Suarez R. Utilidad del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de las úlceras crónicas de la piel. Piel Form Contin en dermatologia. 2013;29(4):284-254.
4. Anitua E. Plasma rich in growth factors: Preliminary results of the use in the preparation of future sites for implants. Int J Oral Maxillofac Impl 1999;14:529–535.
5. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. Thromb Haemost 2004;91:4– 15
6. Anitua E, Andia I, Sanchez M, Azofra J, del Mar Zalduendo M, de la Fuente M, Nurden P, Nurden AT. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. J Orthop Res 2005;23:281– 286.
7. Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, Zalduendo M, de la Fuente M, Orive G, Azofra J, Andia I. Autologous fibrin matrices: A potential source of biological mediators that modulate tendon cell activities. J Biomed Mat Res 2006;77:285– 293.
8. Sánchez M, Azofra J, Anitua E, Andia I, Padilla S, Santisteban J, Mujika I. Plasma rich in growth factors to treat an articular cartilage avulsion: A case report. Med Sci Sports Exerc 2003;35:1648–1652.

9. Mazzucco L, Medici D, Serna M, Panizza R, Rivara G, Orecchia S, Libener R, Cattana E, Levis A, Betta PG, Borzini P. The use of autologous platelet gel to treat difficult to heal wounds: A pilot study. *Transfusion* 2004;44:1013–1018
10. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost.* 2004
11. Echeverría J, Pérez Redondo S, Gómez Bajo GJ. Experiencia clínica en el empleo de factores de crecimiento autólogos obtenidos de plasma rico en plaquetas. *Cir Plast Ibero-Latinoamericana.* 2007;33(3):155
12. Gil Cárdenas F, et al. (2017) Bone regeneration in mandibular third molar dental sockets of smokers using platelet rich plasma. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofacial.*
13. Everts, P., Onishi, K., Jayaram, P., Lana, J. F., & Mautner, K. (2020). Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020
14. Gil Cárdenas F, et al. (2017) Bone regeneration in mandibular third molar dental sockets of smokers using platelet rich plasma. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofacial*
15. Everts, P., Onishi, K., Jayaram, P., Lana, J. F., & Mautner, K. (2020). Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *International journal of molecular sciences*, 21(20), 7794.
16. Levi-Montalcini R. (1987). The nerve growth factor: thirty-five years later. *The EMBO journal*, 6(5), 1145–1154.
17. Caballero L., et al. (2019). Growth factor delivery: Defining the next generation platforms for tissue engineering. *Journal of controlled release*
: official journal of the Controlled Release Society, 306, 40–58.

18. Murakami E. (2008) Factores de crecimiento dental journal
19. Solis P. (2019) Tratamiento de disfunción temporomandibular en osteogénesis imperfecta con plasma rico en factores de crecimiento (prgf). Reporte de un caso
20. Anitua E., et al. (2019). Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF): cuando los factores de crecimiento se encuentran con la fibrina.
21. Xu, J., Gou, L., Zhang, P., Li, H., & Qiu, S. (2020). Platelet-rich plasma and regenerative dentistry. *Australian dental journal*, 65(2), 131–142.
22. Shivashankar, V. Y., et al. (2017). Comparison of the Effect of PRP, PRF and Induced
23. Sánchez AR, et al. (2021) Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF) en la ortopedia, un camino hacia la ortobiología en México. *Ortho-tips*. 2021;17
24. Gupta, A. K., & Carviel, J. L. (2017). Metaanalysis of efficacy of platelet-rich plasma therapy for androgenetic alopecia. *Journal of Dermatological Treatment*, 28(1), 55-58.
25. Elawamy, A., Kamel, E. Z., Khalifa, W. A., Makarem, Y. S., Abolfadl, G. M., ... El Zohne, R. A. (2019). Perineural platelet-rich plasma for diabetic neuropathic pain, could it make a difference? *Pain Medicine*, 21(4), 757- 765
26. He, M., Guo, X., Li, T., Jiang, X., Chen, Y., Yuan, Y., ... Deng, W. (2020). Comparison of allogenic platelet-rich plasma with autologous plateletrich plasma for the treatment of diabetic lower extremity ulcer. *Cell Transplantation*, 29, 1-9.
27. Hersant, B., Sid-Ahmed, M., Braud, L., Jourdan, M., Baba-Amer, Y., Meningaud, J.-P., & Rodriguez, A.-M. (2019). Platelet-rich plasma improves de wound healing potential of

mesenchymal stem cells through paracrine and metabolism alterations. *Stem Cell International*, Article e1234263.

28. Hu, Z., Qu, S., Zhang, J., Cao, X., Wang, P., Huang, S., ... Zhu, J. (2019). Efficacy and safety of platelet-rich plasma for patients with diabetic ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Advances in Wound Care*, 8, 298-308.

29. Zimmermann R, Arnold D, Strasser E, Ringwald A, Schlegel A, Wiltfang J, Ecksyeyn R. Sample preparation technique and white cell content influence the detectable levels of growth factors in platelet concentrates. *Vox sanguinis* 2003.

30. Tözüm TF, Keçeli HG, Serper A, Tuncel B. Intentional replantation for a periodontally involved hopeless incisor by using autologous platelet-rich plasma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: e119-e124. 207

31. Urist MR, Lietze A, Dawson E. Beta-tricalcium phosphate delivery system for bone morphogenetic protein. *Clin Orthop* 1984; 187:277-80.

32. Wang HL, Pappert TD, Castelli WA, Chiego DJ, Shyr Y, Smith BA. The effect of platelet-derived growth factor on the cellular response of the periodontum: an autoradiographic study on dogs. *J Periodontol* 1994; 65: 429-436.

33. Weibrich G, Kleis W, Kunz-Kostomanolakis M, Loos A, Wagner W. Correlation of platelet concentration in platelet-rich plasma to the extraction method, age, sex and platelet count of the donor. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001; 16: 693-9.

34. BTI Biotechnology Institute. Endoret PRGF technology. Cirugía oral.
35. Anitua E. Un Nuevo enfoque en la regeneración ósea. Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). Puesta al día publicaciones SL; 2000.
36. Anitua E. Protocolo de obtención y evaluación clínica e histológica de plasma rico en factores de crecimiento para la preparación de áreas futuras en implantología. Estudio con SEM y evaluación clínica e histológica. Tesis doctoral, Valencia 2002
37. Ballester JF, Álvarez A, López I, Molinos JR, Arnás M, Vera JM. Protocolo para la obtención de PDGF a partir de PRF. Rev Esp Odontostomatológica de implantes 2004;12(1):14-29
38. Grageda E. Platelet rich plasma and bone graft materials: a review and a standardized research protocol. Impl Dent 2004; 13(4): 301-9.

Anexo 1

Presentación en un congreso internacional

Los resultados de la investigación fueron presentados en un congreso internacional en el marco de expo ARIC 2023, ver **anexo 1**.

