



Escuela de Enfermería del Hospital Juárez de México
ESTUDIOS INCORPORADOS A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
CLAVE DE INCOPORACIÓN: 3098-12



IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE CRECIMIENTO EN LA
FIBRINA RICA EN PLAQUETAS PARA USO EN LA CICATRIZACIÓN
POST QUIRÚRGICA DE TERCEROS MOLARES

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADO EN ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

ROMARIO MANEIRO BUENDIA CARRILLO

ASESOR-DIRECTOR DE TESIS:

DRA. EN C. VERÓNICA FERNÁNDEZ SÁNCHEZ

Ciudad de México, octubre 2024



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.

DICTAMEN

NOMBRE DE QUIEN PRESENTA
Romario Maneiro Buendia Carrillo

NOMBRE DEL TRABAJO

IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE CRECIMIENTO EN LA FIBRINA RICA EN
PLAQUETAS PARA USO EN LA CICATRIZACIÓN POST QUIRÚRGICA DE
TERCEROS MOLARES

TITULO A RECIBIR

Licenciado en Enfermería y Obstetricia

Agosto 2024

La que suscribe, Dra. en C. Verónica Fernández Sánchez acreditada por la Escuela de Enfermería del Hospital Juárez de México como asesora del trabajo: Identificación de factores de crecimiento en la fibrina rica en plaquetas para uso en la cicatrización post quirúrgica de terceros molares hace constar que el producto final presentado cumple con todos los lineamientos establecidos para obtener el título de Licenciado en Enfermería y obstetricia, por lo que se autoriza a el alumno, presentarlo ante la dirección para su réplica.

Dra. en C. Verónica Fernández Sánchez
Asesora Titular

DEDICATORIAS

Con dedicación especial para todo el personal hospitalario que trabaja en el área de la investigación científica buscando día a día la mejora a la calidad de vida de los usuarios receptores de la atención de salud de manera intra y extra hospitalaria.

Especialmente a la Dra. Vero y al Dr. Cruz, por su gran apoyo en la elaboración de protocolos de investigación y de esta tesis durante mi estancia siendo pasante de servicio social en el Hospital Juárez de México, demostrando en todo momento su gran humanismo, compañerismo y ante todo el compromiso con su profesión y hacia todos sus alumnos.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por darme la educación de casa y escolar, por alentarme a seguir con mis sueños y nunca dejar de apoyarme en mis planes académicos y de la vida.

A las personas que quiero y amo, las que están presentes y las ausentes, sé que se encuentran en un mejor lugar.

Agradezco a toda el área de investigación y enseñanza del Hospital Juárez de México por permitir que personal pasante del gremio de enfermería se incorpore a un área poco explorada para nosotros en busca de hacer investigación clínica en enfermería.

A todas las personas que he conocido a lo largo de mi vida y que llevo en la memoria, mismas que con sus acciones me alientan a ser un mejor ser humano y profesional con mi profesión de la salud.

A los pacientes que aceptaron participar en el protocolo de investigación ya que gracias a ellos se pudo realizar la aplicación de la fibrina y demostrar que el personal de enfermería realiza más actividades de las que se cree, no solo en los hospitales.

I.	Resumen.....,,.....	página 6
II.	Introducción.....	páginas 7-8
III.	Esquema de la investigación.....	páginas 9 – 11
	a. Planteamiento del problema.....	página 9
	b. Objetivos.....	página 10
	c. Pregunta de investigación.....	página 10
	d. Justificación.....	página 11
IV.	Revisión de la literatura.....	página 12
V.	Marco teórico.....	páginas 13 – 29
	a. Capitulo I.- Generalidades del sistema circulatorio.....	páginas 14 – 18
	b. Capitulo II.- Factores de crecimiento.....	páginas 19 - 20
	c. Capitulo III.- Descripción de la fibrina rica en plaquetas y plasma rico en plaquetas.....	páginas 21 - 22
	d. Capitulo IV.- Uso de la fibrina rica en plaquetas.....	páginas 23 - 25
	e. Capitulo V.- Fases de la cicatrización.....	páginas 26 - 28
VI.	Antecedentes.....	páginas 29 - 36
VII.	Metodología.....	páginas 37 - 39
	a. Universo y muestra.....	página 40
	b. Criterios de selección de la muestra.....	páginas 40 - 41
	c. Hipótesis.....	página 41
	d. Variables.....	páginas 42 - 44
	e. Análisis estadístico.....	páginas 45 - 51
VIII.	Lineamientos éticos.....	página 52
IX.	Resultados.....	páginas 53 - 64
X.	Discusión.....	páginas 65 - 68
XI.	Conclusiones.....	páginas 69 - 70
XII.	Sugerencias e impacto del estudio, limitaciones.....	página 71
XIII.	Referencias bibliográficas.....	páginas 72 - 79
XIV.	Anexos.....	páginas 80 - 86

I. RESUMEN

La extracción de los terceros molares es considerada como uno de los procedimientos quirúrgicos de mayor frecuencia en cirugías de la odontología. La mayoría de esos casos suele tener una recuperación del paciente exitoso, sin embargo, en algunos de ellos perduran síntomas lo conllevan a una complicación y mayor tiempo de recuperación para las actividades del paciente. Una de las principales complicaciones es el retardo de la cicatrización en la zona local de intervención quirúrgica, esta zona normalmente presenta sangrado, dolor e inflamación y con ello se aumenta el riesgo de infección del sitio de la pieza extraída. Esta investigación tuvo como objetivos la estandarización de la técnica para la obtención de la FRP (fibrina rica en plaquetas) y la evaluación de la cicatrización en pacientes post-quirúrgicos de terceros molares con el uso de FRP. Como antecedente, se hizo el análisis de la correlación de los FC (factores de crecimiento) de coágulos de FRP y su sobrenadante de 6 pacientes mexicanos sanos para confirmar la presencia de ellos y la cantidad existente de los coágulos de FRP y su sobrenadante, las muestras fueron analizadas por triplicado con base a los criterios de Lin. La estandarización permitió obtener coágulos lo suficientemente consistentes para ser empleados en alvéolos de extracciones de terceros molares. Para la evaluación sintomatología a los 7 días de la cirugía en el sitio de la extracción quirúrgica, se aplicó FRP en 19 pacientes mexicanos demostrando que el 73.68% tuvieron mejora del dolor transcurrida la semana de la cirugía en comparación con su otro alvéolo que fue tratado sin FRP. Por otro lado, el 100% de los alvéolos con FRP demostraron nula tasa de infección en comparación con los alvéolos que no recibieron FRP. Para el sangrado, un 47.36% de usuarios expresaron una disminución en comparación con el alvéolo sin FRP. El edema disminuyó un 73.68% en los alvéolos con FRP a diferencia en donde no fue colocada ya que presentaron un 94.73% de edema hasta el 7mo día.

II. INTRODUCCIÓN

Los factores de crecimiento (FC) son sustancias peptídicas cuya función es llevada a cabo a nivel molecular intercelular, son producidos por diferentes tipos de células con sitios de almacenamiento como plaquetas y hueso. Las plaquetas contienen a su vez gránulos los cuales ayudan a regenerar y cicatrizar tejidos. Se asume que la fibrina rica en plaquetas (FRP) esta embebida de FC que actuarán en el sitio de la lesión, sin embargo, no hay estudios con reporte la concordancia de FC de la fibrina rica en plaquetas y su sobrenadante. Se determinó la concordancia de FC de la FRP y su sobrenadante de muestras sanguíneas en voluntarios mexicanos sanos, además de evaluación de la cicatrización en 19 extracciones de terceros molares, comprobando que el uso de FC mejora en tiempo y sintomatología el periodo de la cicatrización.

Para la metodología se realizó un ensayo clínico aleatorizado. Método. Se realizó la extracción de 6 muestras sanguíneas sin anticoagulante. Las muestras fueron centrifugadas a 2,700 rpm/12 min. Se separó el coágulo de fibrina y posteriormente se pasó a otro tubo, donde se exprimió para extraer los FC. La concentración de los 13 FC en el sobrenadante y del coágulo de fibrina se analizó por citometría de flujo con el kit de leggenplex para determinar los 13 FC (Angiopietin-2, EGF, EPO, FGF-basic, G-CSF, GM-CSF, HGF, M-CSF, PDGF-AA, PDGF-BB, SCF, TGF- α , VEGF). Se realizaron determinaciones por triplicado de cada muestra.

Análisis de los resultados. Se estimó la concordancia con el coeficiente de correlación de concordancia (CCC) con intervalo de confianza al 95%.

Resultados: de los 13 FC analizados el 60% presentaron concordancia entre la FRP y el sobrenadante. Angiopietin tuvo una concordancia de 0.94 (IC95% 0.88, 0.97), M.CSF de 0.94 (IC95% 0.88,0.97), y EGF de 0.85 (IC95% 0.73, 0.92).

Este trabajo pudo demostrar que el sobrenadante restante al retirar la FRP del tubo, puede considerarse reflejo de la concentración de FC de la FRP y que el uso de coágulos de FRP en la extracción de terceros molares mejora en tiempo la sintomatología y la cicatrización alveolar.

III. ESQUEMA DE LA INVESTIGACIÓN

a. Planteamiento del problema

El uso de la FRP en el área de la odontología se ha convertido en una práctica cada vez más frecuente debido a que la cicatrización y regeneración de tejidos son aspectos críticos para el éxito de diversos procedimientos quirúrgicos, como extracciones dentales, implantes y tratamientos periodontales. Actualmente, se cuenta con diversos materiales y técnicas para ayudar en estos procesos, pero aún existen desafíos, como la inflamación postoperatoria, el tiempo prolongado de cicatrización y la falta de regeneración adecuada del tejido, que en algunos casos puede llevar a infecciones, dolor prolongado, y en general la afectación de la calidad de vida del paciente.

La FRP es considerado un biomaterial autólogo obtenido de la sangre del propio paciente, la cual es rica en plaquetas y factores de crecimiento cuyas propiedades únicas pueden mejorar significativamente el proceso de la cicatrización y regeneración de diversos tejidos.

A nivel educativo, la técnica de obtención de FRP para uso odontológico forma parte de su aprendizaje, sin embargo, el no ejecutar adecuadamente la técnica para su obtención de la FRP corre el riesgo de que la activación previa de las plaquetas y la pérdida de los factores de crecimiento al formarse el coágulo de la sangre. En este sentido, evaluar los factores de crecimiento en el sobrenadante de la FRP nos permitió evaluar la concordancia de los factores presentes en FRP y su sobrenadante.

b. Objetivos

Objetivo general

Evaluar el uso de la fibrina rica en plaquetas (FRP) y determinar la concordancia con su sobrenadante para su uso en extracciones de terceros molares.

Objetivos específicos

1. Estandarizar la técnica de obtención de la FRP.
2. Evaluar la cicatrización en pacientes post-quirúrgicos de terceros molares con el uso de la FRP.

c. Pregunta de investigación

- ¿Emplear FC de coágulos de FRP mejora el proceso de la cicatrización en terceros molares extraídos?

d. Justificación

La técnica de obtención de la FRP es crucial para que las plaquetas se activen y puedan liberar los factores de crecimiento plaquetarios. Pocos estudios han reportado el contenido del PRP y de la FRP asumiendo que los efectos benéficos que han observado se deben a los factores de crecimiento presentes. Es por eso que, en este estudio, se pretende estandarizar la obtención de la FRP para su posterior uso en la extracción de terceros molares, así como evaluar la concentración existente de los factores de crecimiento encontrados en coágulos de FRP a través del sobrenadante y con ello poder establecer su concordancia.

IV. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Para llevar a cabo la obtención de datos se consultó a la base de PubMed, Cochrane library, Elsevier, CIC UNAM, Medigraphic, SciELO (España, México, Perú, Venezuela). Revista estomatológica herediana, del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y de la Facultad de Medicina UNAM.

Los estudios revisados de investigaciones previamente publicadas analizaron el efecto cicatrizante y sintomatológico sobre el uso de la fibrina rica en plaquetas en cirugías de extracción de terceros molares, evaluando su beneficio posterior a la extracción de terceros molares semi-retenidos o retenidos en personas clínicamente o no sanas. Sin la aplicación de límite de tiempo, en idiomas portugués, inglés, español, y en textos de estudios del área de odontología.

V. MARCO TEÓRICO

a. Capítulo I.- Generalidades del sistema circulatorio

I. La sangre

La sangre cumple diversas funciones entre las que destaca principalmente el transporte de gases, nutrientes, hormonas, anticuerpos, mantenimiento de temperatura corporal, equilibrio ácido-base, eliminación de electrolitos y/o residuos-desechos metabólicos. La composición de la sangre principalmente se basa en: glóbulos rojos también llamados eritrocitos o serie roja, glóbulos blancos, leucocitos o serie blanca y las plaquetas.

La parte residual de la sangre es nombrada como plasma el cual contiene moléculas solubles y gran variedad de proteínas. Con lo anterior el volumen total de los macrófagos (conformado por monocitos y macrófagos) y el grupo de granulocitos (conformado por neutrófilos, eosinófilos, basófilos). Por otra parte, la rama linfoide culmina con la formación de linfocitos T y B. sangre en un individuo es aproximadamente de 5.5 L en un cuerpo humano adulto con un peso estimado de 70 k, representando así un 8% del peso corporal total. (Aunque el volumen total o volemia de un cuerpo es diferido por diversas condiciones según su peso, el sexo, talla y edad.)

Por lo tanto, la sangre es un compuesto de sustancias formes y líquidas que dan importancia al proceso de homeostasis en el cuerpo humano. La viscosidad sanguínea varía dependiendo su avance a través de los vasos sanguíneos, disminuyendo con ello su llegada a la zona de los capilares, así mismo cuanto más proteínas y eritrocitos exista menor será la velocidad y viscosidad, por lo que le permite fluir más lento y uniforme. El pH sanguíneo es de 7.35 a 7.45 (Nair,2009).¹

I.II. Células sanguíneas

La médula ósea da origen a todas las células sanguíneas, y dentro de su contenido existen 3 tipos de elementos conformados por los leucocitos, plaquetas y eritrocitos, conocidos también como “los elementos formes de la sangre o células sanguíneas” su proceso de creación es llevado a cabo a partir de una célula no especializada, es decir, aquellas denominadas células pluripotentes o células madre como son mayormente nombradas.

Los glóbulos de la serie roja derivan de un tipo de célula en particular, llamadas hemocitoblastos pluripotentes o conocidas como las células precursoras de glóbulos sanguíneos. Estas células tienen la capacidad de poder convertirse en diversos tipos de células formando una de dos ramas principales clases de leucocitos.

Una rama descendiente lleva a cabo el desarrollo de las células mieloides (leucocitos como: neutrófilos y monocitos) la otra rama descendiente da origen a las células linfoides (linfocitos). El desenlace de la rama mieloides abarca el grupo de grupo de los macrófagos (conformado por monocitos y macrófagos) y el grupo de granulocitos (conformado por neutrófilos, eosinófilos y basófilos). Por otra parte, la rama linfoides culmina con la formación de linfocitos T y B.

Ilustración 1. Sistema hematopoyético de la médula ósea.²

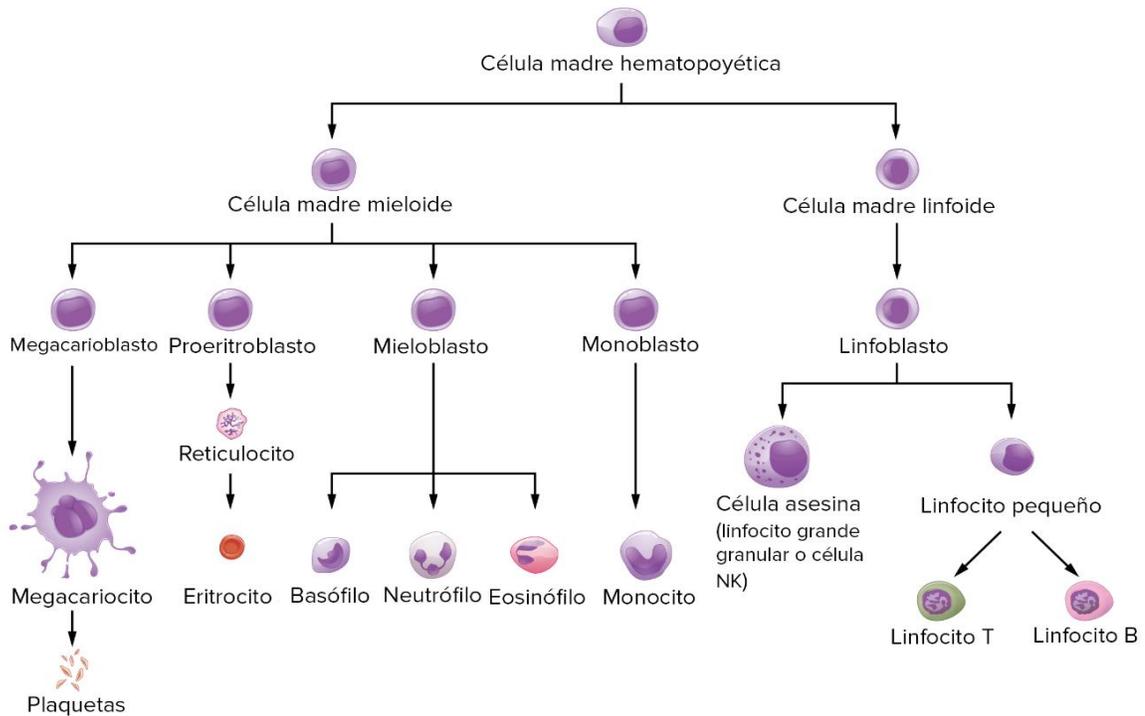


Ilustración 1.- Sistema hematopoyético de la médula ósea.

Los eritrocitos o glóbulos rojos son células sanguíneas con mayor porcentaje, tienen forma de disco bicóncavo debido a que contienen una red de proteínas denominadas espectrina, además de contener a la hemoglobina quien porta el oxígeno y dióxido de carbono necesario para la vitalidad de las demás células del cuerpo humano. Cabe resaltar que los eritrocitos maduros no contienen núcleo y su vida media es aproximada de 120 días. La hormona eritropoyetina es una hormona originada en los riñones para luego ser transportada a la médula con la finalidad de estimular la producción de eritrocitos, además de ayudar con el control de la producción de eritrocitos participa en la síntesis de:

- Hierro
- Vitamina B12
- Ácido fólico

Los leucocitos o nombrados glóbulos blancos son los encargados de brindar protección ante agentes patógenos que quieran enfermar al cuerpo humano, además, pueden realizar la síntesis de proteínas, aumentando su durabilidad de días a años. Las dos ramas principales de leucocitos son:

Granulocitos

- Neutrófilos, Abarcan la mayor cantidad de leucocitos, conformar más del 60% de los granulocitos y fagocitos, pueden ingerir microorganismos, por lo tanto, su función primordial es llegar al sitio de infección mediante la quimiotaxis.
- Eosinófilos. La función primordial es migrar fuera de los vasos sanguíneos para poder fagocitar a los microorganismos, a diferencia de los neutrófilos, los eosinófilos son menos activos.
- Basófilos. En la inflamación de tejidos su función es convertirse en mastocitos para poder segregar gránulos debido a que contienen heparina, histamina y una serie de proteínas que regulan el proceso inflamatorio.

Agranulocitos

- Monocitos. Su desarrollo se da en la médula ósea, su función es migrar a los tejidos para poder convertirse en macrófagos para brindar inmunidad al destruir antígenos y regular la inflamación.
- Linfocitos. La gran mayoría de ellos se encuentran circulando en el sistema linfático y son divididos en linfocitos T y B. Los T, regulan la respuesta inmunitaria celular mientras que los B se convierten en células plasmáticas para producir anticuerpos.

Por último, las plaquetas son el tercer grupo de células sanguíneas que conforman parte de la sangre. Las plaquetas son fragmentos de células provenientes de la médula ósea llamados megacariocitos, de manera fisiológica tienen forma parecida a la de un disco biconvexo con una presentación de un

diámetro de 3 μm aproximadamente, la gran mayoría de ellas circulan a través del torrente sanguíneo mientras que un porcentaje residual menor se encuentra alojado en algún otro órgano del cuerpo humano como el hígado o bazo (principalmente). La función primordial de las plaquetas es su pronta intervención en el proceso inicial de la hemostasia y sobre todo durante la reparación/recuperación del endotelio vascular, para formar como resultado final un taponamiento primario de la lesión.³

III- Plaquetas

Morfología de las plaquetas.

La estructura plaquetaria se encuentra constituida por varios orgánulos, conformado a su vez por: la membrana plasmática, el citoesqueleto y sus dos sistemas (el sistema tubular denso y el sistema canalicular abierto). Además de ello, cuentan con diversos gránulos; los gránulos de glucógeno y los gránulos mitocondriales.

Las plaquetas fueron descubiertas por el médico investigador Giulio Bizzozero en el año de 1882 lo que fue pilar fundamental para que en un futuro se pusiera mayor énfasis en la función plaquetaria, ya que solo eran consideradas solo como participantes en la hemostasia, el autor mexicano Guzmán Grenfell menciona que en la actualidad las plaquetas no solo sirven para ser el almacén de distintos mediadores químicos, sino que también tiene la posibilidad de realizar la síntesis de proteínas a partir de su ARN preformados, interactuando con más tipos de células, y con ello, abarcar lugares como son los de la matriz extracelular, aumentando la posibilidad de una intervención constante de las plaquetas, manteniendo un dinamismo en la hemostasia, trombosis, remodelación tisular, la propia inflamación, pero recalca una posible defensa innata. En esta investigación se conoció que esa defensa proviene de las colonias de defensas proporcionadas por las plaquetas. (Guzmán Grenfell, 2005).⁴

Cabe mencionar que los gránulos contenidos en las plaquetas están distribuidos en su citoplasma y son delimitados por una membrana unitaria, pudiendo así, distinguir cada uno de los contenidos específicos. Actualmente se conocen cuatro tipos distintos de gránulos: los gránulos densos, los gránulos microperoxisomas, los gránulos alfa y los gránulos lisosomales.

Los gránulos delta, también llamados gránulos densos o electrodensos, son aquellos que cumplen con la función de almacenar el adenosín difosfato (ADP), el calcio y la serotonina, de esta manera el citoplasma libera otras sustancias: la epinefrina, las citocinas, el óxido nítrico (ON) y la norepinefrina.⁵

Por otra parte, los gránulos microperoxisomas cumplen con la participación en la función metabólica debido a su participación en diversas rutas metabólicas.

Los gránulos lisosomales contienen hidrolasas ácidas, guanina, fosfolipasas y quinasas, las cuales tienen la principal función de actuar como enzimas proteolíticas e hidrolíticas.⁶

Los gránulos alfa cumplen con la principal función de ser una fuente de reservorio de proteínas que van desde receptores que utiliza la plaqueta para interactuar con otras células hasta factores de crecimiento (FC) interactuando con células endoteliales e inmunitarias asociadas a la respuesta inflamatoria. Al contener una vasta cantidad de péptidos y proteínas, se puede clasificar a los gránulos alfa en: proangiogénicos y antiangiogénicos, de esta manera, se puede encontrar que los gránulos alfa angiogénicos contienen a los FC, que cumplen con la función de proliferar células musculares de tipo liso dentro del vaso sanguíneo, además de promover la angiogénesis mientras que los antiangiogénicos cumplen con la función de mantener un equilibrio para generar una homeostasis.

b. Capítulo II.- Factores de crecimiento

Los factores de crecimiento (FC) por sus siglas en inglés GF (Growth Factor) son sustancias polipéptidas biológicas de origen peptídico, cuya función se cumple a nivel molecular intracelular, simulando a una hormona, su producción es llevada a cabo por diversos tipos celulares, principalmente: macrófagos, leucocitos, monocitos, fibroblastos, osteoblastos, células endoteliales, etc., Las plaquetas en su contenido de gránulos alfa los cuales albergan FC que regeneran y mejoran la cicatrización de tejidos. (Leticia, V.1994)⁷

Los FC son clasificados como estimulantes o proliferantes debido a que regeneran o aceleran todo el proceso de la cicatrización al contribuir con los coágulos de la fibrina y plaquetas. Además de promover la quimiotaxis, osteogénesis y angiogénesis según sea el tipo de lesión y factor usado, con ello se puede proporcionar a la célula oxígeno y nutrientes para que sea sintetizado el colágeno y se regularice el crecimiento celular.

Tabla I. Descripción de la función de los FC presentes en los gránulos de las plaquetas involucradas en la reparación y cicatrización del tejido.

Factor de crecimiento plaquetario	Función
EGF (factor de crecimiento epidérmico)	Estimula quimiotaxis endotelial y angiogénesis: regula secreción de colagenasas: estimula mito génesis de células mesenquimales y epiteliales. ⁸

<p>PDGF-AA (factor de crecimiento de plaquetas -AA)</p>	<p>Promueve la quimiotaxis, estimula la proliferación y supervivencia de células mesenquimales, músculo liso, endotelio a razón de servir como un factor competente capaz de estimular la entrada al ciclo celular.⁹</p>
<p>PDGF (factor de crecimiento de plaquetas -ββ)</p>	<p>Mitogénico potente sobre tejido conectivo en regenerar el tejido tisular además de estimular la quimiotaxis.¹⁰</p>
<p>VEGF (factor de crecimiento epidérmico vascular)</p>	<p>Incrementa angiogénesis, permeabilidad vascular y mitogénesis de células endoteliales, así como también de los vasos linfáticos.¹¹</p>
<p>IGF-I (factor de crecimiento insulínico tipo I)</p>	<p>La acción biológica principal es la formación ósea, estimula la proliferación de condrocitos.¹²</p>

c. Capítulo III.- Descripción de la fibrina rica en plaquetas y plasma rico en plaquetas

Los concentrados plaquetarios: plasma rico en plaquetas (PRP) y la fibrina rica en plaquetas (FRP) son obtenidos por medio de la centrifugación a partir de una muestra sanguínea del paciente. El objetivo primordial de la centrifugación es la separación de los componentes sanguíneos de la muestra para poder usar solo el concentrado de elementos de los que están embebidos (fibrina, fibrinógeno, leucocitos, plaquetas, factores de crecimiento, plasma). Los usos de estos componentes de concentrado sirven como estimuladores metabólicos para ser empleados en diversas cirugías con la finalidad de regenerar tejidos diversos.¹³

La FRP es considerada como un concentrado de plaquetas de segunda generación, formada a partir de la centrifugación de una muestra sanguínea del paciente. Debido a su fácil acceso y costo-beneficio se considera que puede ser usada dentro de las prácticas de la clínica diaria para acelerar los procesos curativos en diversos tejidos al contener contenido de FC capaces de estimular la regeneración de tejidos. (Wilfrido, E. 2016).¹⁴

Por otra parte, el PRP es definido como una fracción de plasma obtenido se sangre autólogo con una concentración de plaquetas superior a las del plasma de condiciones basales. El PRP es rico en proteínas que actúan con el nivel de adhesión celular (vitronectina, fibronectina y fibrina), por esa razón, es capaz de ayudar a la migración celular para proliferar un crecimiento tridimensional de los tejidos sobre los que actuará una vez sea colocado.¹³

En 1998, Marx y cols. publicaron un estudio de 88 pacientes a quienes después de extirparles tumores malignos y benignos procedieron a la reconstrucción del área afectada con el uso de PRP en injertos óseos en fisuras alveolares, defectos de la continuidad mandibular y cirugías de elevación del seno. Concluyendo que aquellos injertos en donde fueron colocados PRP se tenía una mayor maduración del injerto

colocado, comprobando su tratamiento por medio de radiologías de anticuerpos monoclonales y con pruebas histomorfométricas. (Marx RE, 1998)¹⁵

d. Capítulo IV.- Uso de la fibrina rica en plaquetas

- Odontología

Recientemente se ha aumentado el conocimiento sobre las técnicas para la obtención de concentrados plaquetarios (CP's) autólogos para cumplir con la función de poder servir como vehículos y estimuladores metabólicos en cirugías de nariz, garganta, plástica, ortopédica, cardiovascular, oral, maxilofacial, medicina deportiva, oftalmología y ginecología. ¹³

La FRP desde el área quirúrgica, es considerada como un procedimiento que ayuda al homeostasis al prevenir dehiscencias gingivales, favorecer una curación y remodelación de las encías, al mismo tiempo que cumple con la función de ser una barrera que evita el contacto de tejidos periodontales al lecho de la extracción que pudiera interferir con la cicatrización ósea y como resultado al estar relleno el alvéolo por la FRP la formación de la cicatrización es más rápida. Del Corso, M (2009)¹⁶

Por esas razones, los efectos de usar FRP para la regeneración de tejidos periodontales en extracciones de terceros molares han resultado positivos hasta la actualidad a pesar de ser una terapia empleada desde los años de 1970 y 1985. Matras y cols hicieron uso de ella como un sellante adhesivo en las heridas cutáneas y también demostraron su función como un osteoconductor que mejoraba la consistencia de los injertos debido a que el sellado de fibrina imita la conversión de fibrinógeno a fibrina, la cual participa con las proteínas plasmáticas como la globulina insoluble, la albúmina y el factor XIII, dando como resultado estimulación correcta de la cicatrización. Matras H. (1970).¹⁷

En 1997 Whitman y col, introducen el concepto de "platelet gel" o "gel de plaquetas" mismo que usan para emplearlo en cirugías maxilofaciales creando sellantes que fueron usados en diversas cirugías para el control del sangrado y sirviendo como coadyuvante en tratamientos de defectos intraóseos, regenerando

y levantando los pisos de senos maxilares de los alvéolos postexodoncia. (Dohan DM,2011)¹⁸

Para 1999, el Dr. Eduardo Anitua, en su protocolo para obtener FRP realizó mejoras de tiempos para poder usar la FRP en levantamiento de piso de seno maxilar, aumento y preservación del reborde de cirugías en palandar hendido, cirugías de reconstrucción en tejidos blandos e injertos (Anitua E. 2001)¹⁹

La actividad de fibrina por si sola es lo suficientemente capaz de cicatrizar tejidos, su bajo costo, no se compara con el beneficio que tiene, sin embargo, aún necesita de más investigaciones que respalden su uso. Escalante, O¹⁴

- Uso de los FC en el área de Ortopedia y en problemas musculo esqueléticos²⁰

- La regulación de la reacción inflamatoria de algún tipo de lesión muscular deportiva.
- La rotura del tendón de Aquiles (también conocida como Tendinitis) por medio de una infiltración directa al tendón de Aquiles para que los FC promuevan una respuesta angiogénica y una neovascularización del tendón.
- Otras aplicaciones de los FC de PRP para el área de Ortopedia son las siguientes: Epicondilitis, tendinopatías, patelar, pubalgias, rupturas meniscales, lesiones condrales en rodilla y tobillo, lesiones ligamentosas, pseudoartrosis, retraso en la consolidación ósea

Paknejad y sus cols. en un modelo de intervención de FC de PRP con conejos para ser usados como injertos, encontraron que hubo un incremento significativo durante la formación y reparación ósea, además de incrementar la proliferación, migración y mineralización de los osteoblastos. Paknejad M, 82012).²¹

- FC en el área de dermatología

Las terapias con FC obtenidos de PRP o de FRP han demostrado ser muy eficaces en la resolución de problemas dermatológicos al revertir las condiciones físicas de la edad y estimular el crecimiento de nuevas células epidérmicas, gracias a sus citoquinas y factores liberados de los gránulos alfa de las plaquetas sirviendo como reguladores del ciclo celular, promoviendo una hemostasis, una angiogénesis y una inmunidad innata que puede regenerar diversos tejidos. También ha sido aprovechado para ser empleado con fines estéticos al tratar arrugas, estrías, algunos tipos de cicatrices y dar elasticidad a la piel. Scully D, (2018.)²²

Por otra parte, los FC del PRP en la alopecia areata (AA) es usado con el principal fundamento de que las células del folículo piloso que se encuentra en el promontorio, cuenta con receptores de crecimiento liberados a través de las plaquetas, estimulando la proliferación celular y el ciclo celular del crecimiento del cabello. Badran, K (2018).²³

e. Capítulo V.- Fases de la cicatrización

Inmediatamente al producirse un daño que lesione el tejido epidérmico o mucoso es iniciado el proceso de la cicatrización, la reparación dependerá de factores como: el grado de daño producido en la herida, la superficie afectada, profundidad, extensión, zona anatómica afectada, fármacos, grados o riesgos de infección. Por lo tanto, una herida es el resultado de una agresión que provoca una discontinuidad de los tejidos. La reparación correcta de la herida por un proceso que consiste en las siguientes fases o etapas: la fase proliferativa, la fase migratoria y la fase de diferenciación celular. Conocidas también como la fase: inflamatoria, fibroblástica y remodelativa.

La cicatrización es un proceso de constante dinamismos en el que interactúan proteínas (factores de crecimiento y citocinas) y células de proliferación que restablecen el tejido lesionado.²⁴ También se puede entender como el conjunto de cuatro fases interconectadas o dependientes de la activación celular que podrán estimular el crecimiento, reparación y remodelación del tejido.²⁵

I. Etapa inflamatoria

La vasodilatación permite que las células circundantes puedan migrar al lecho de la herida, para que esta vasodilatación cumpla con su función, dependerá de diversos factores, destacando a la histamina, la prostaglandina y algunos derivados del complemento (C3a y C5a). Los polimorfonucleares neutrófilos en conjunto con los monocitos son atraídos por la herida mediante factores liberados por las plaquetas, además de factores de complemento y productos de degradación de la fibrina.^{26,27}

La expresión de las integrinas $\beta 2$ por parte de los leucocitos permite el refuerzo de las interacciones celulares tisulares aumentando la diapédesis al lecho de la herida.²⁸

Los neutrófilos son los primeros leucocitos de la serie blanca en llegar a la herida para liberar enzimas proteolíticas (colagenasa y elastasa) que favorecerán la penetración celular y realizaran la tarea de limpiar a las lesiones, además de producir citocinas proinflamatorias que intervienen en la atracción y proliferación de queratinocitos y fibroblastos.^{29,30}

Los monocitos por su parte, se adhieren a las células endoteliales para poder migrar a la herida de manera similar a los neutrófilos. Una vez estando en el medio tisular, los macrófagos se diferencian para adherirse a las proteínas de la matriz extracelular por medio de las integrinas. Los macrófagos cumplen con la función de limpieza local antiinfecciosa debido a su capacidad de fagocitar y a su vez, poder participar en la remodelación de la matriz celular. Son como las plaquetas, una fuente esencial de citosinas proinflamatorias (interleucina (IL) 1, factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y factores de crecimiento de tipo insulina 1 (IGF-1) TGF-B y PDGF. Dichas proteínas aumentan las respuestas inflamatorias y estimulan la proliferación de los fibroblastos, la producción del colágeno y la génesis del tejido de granulación. La IL-1, el TNF- α son producto de los neutrófilos y los macrófagos, quienes estimulan la síntesis del óxido de nitrógeno (NO). El NO apoya la actividad antiinfecciosa en la herida, realiza la función inmunomoduladora, proliferativa y migratoria de los queratinocitos.³¹

II. Etapa de proliferación

Durante esta etapa que comienza en días posteriores al origen de la herida y durando hasta la tercera semana, se verá involucrado el proceso de la angiogénesis ya que se encuentran proliferados una gran cantidad de fibroblastos,

epitelizando a la herida en sus bordes, ya que sigue la estimulación de los FC generados a partir de un macrófago, y, por ende, se entiende un inicio de la mitosis y proliferación celular. Debido a su actividad metabólica de los fibroblastos, estos dependen de un aporte de oxígeno, por lo que el FC de endotelio vascular (VEGF) por sus siglas en inglés determinará un papel importante en el restablecimiento de conexiones vasculares, proliferando y diferenciando migraciones celulares endoteliales de la propia cicatrización.

Mientras transcurre la transformación de los tejidos de granulación, se proporciona más FC por macrófagos, siendo estos los factores: FGF, VEGF y EGF, integrando una mayor y mejor estructura en donde se pueden encontrar depósitos de colágeno y fibronectina para que se comience un proceso de contracción apoyada desde los bordes de la herida y conduciendo una maduración de la cicatrización.

III. Fase de remodelación o repitelización

Última etapa de la cicatrización, comenzando en el día 21 y terminando hasta pasado un año de la lesión. El colágeno tipo III, que era producido en la etapa anterior, ahora es reemplazado por el colágeno de tipo I, debido a que es más fuerte y resiste mejor bajo la tracción de la herida.

Una vez disminuidos los procesos de angiogénesis al igual que el flujo de la herida, la actividad aguda de los procesos metabólicos de la herida finalmente es detenida. La suma de las fases antes mencionadas, será el resultado de una cicatrización de manifestaciones biológicas desarrolladas en dos vertientes: una remoción de tejido desvitalizado y una regeneración también activa de tejidos.

VI. ANTECEDENTES

A lo largo de la historia y de la evolución de la odontología, surgen diversos tratamientos encaminados a mejorar las alternativas terapéuticas durante el proceso de la regeneración en tejidos de todo tipo, principalmente los usados en el área quirúrgica con el proceso de extracción de los terceros molares, buscando en todo momento, una mejora de la clínica del paciente y a su vez, un aporte a la ciencia médica. Mencionando específicamente a los FC encontrado en los coágulos de FRP como un medio biológico autólogo capaz de regenerar y mejorar todo el proceso de la cicatrización en las intervenciones quirúrgicas ambulatorias, debido a esto, y como se ha escrito en las líneas anteriores, han surgido modificaciones de protocolos que buscan conseguir el mayor de los beneficios de la fibrina como un potencial de regeneración experimentando el uso de la FRP, elaborando con ella membranas o utilizando los coágulos de manera directa en alvéolos de terceros molares extraídos.

En el año 2001 el médico francés Joseph Choukroun, propuso utilizar como terapia regenerativa de segunda generación coágulos de fibrina rica en plaquetas con el objetivo de acelerar la cicatrización de tejidos blandos y duros en extracciones de terceros molares, debido a que a diferencia del PRP este no requiere un anticoagulante además de presentar una estructura mejor manipulable.³²

López Eduardo en colaboración con Pascual Ana en el año 2020, publicaron un artículo sobre la FRP en la cicatrización de los tejidos periodontales, teniendo por objetivo realizar una revisión de literatura en donde hayan empleado concentrados plaquetarios como una terapia de la cicatrización para cirugías maxilofaciales, comparando cuál de todos los CP's tenían mayor eficacia para la cicatrización de estos tejidos. Llegaron a la conclusión de que el uso de la FRP resultó ser eficaz y predecible en la regeneración de diversos tejidos, principalmente del óseo y del tisular, sustentando su efecto biológico al mencionar que es una

técnica sencilla de emplear, es autógena, sin aditivos y con una nula toxicidad en cualquier tipo de cirugía maxilofacial.³³

Otro estudio de Tovar J.L., de tipo experimental denominada: Aplicación de fibrina rica en plaquetas en la cicatrización y regeneración post exodoncias dentarias en pacientes con riesgo y con osteonecrosis maxilar (ONM) inducida por bifosfatos, evaluó la cicatrización y regeneración de los tejidos aplicando FRP y su relación con el riesgo de presentar ONM inducida por bifosfatos, concluyendo que el uso de la FRP resulta ser una alternativa en las etapas de cicatrización y regeneración ósea aún con necrosis en zonas de tejido maxilar.³⁴

En el 2017, Guzmán Castillo y cols. realizaron un estudio comparativo seleccionando una muestra total de 30 pacientes a los que se les realizó la extracción quirúrgica del tercer molar inferior izquierdo, donde se colocó una malla de FRP, en comparación al alvéolo del tercer molar inferior derecho, que únicamente fué suturado. Los resultados obtenidos fueron favorables, demostrando que la cicatrización de tejidos blandos y óseos mejoraron en el alvéolo donde se colocó la malla de FRP.³⁵

Por otro lado Lobatón, A y cols., realizaron un estudio de tipo confirmatorio, experimental y longitudinal sobre el efecto de la FRP para la cicatrización de tejidos blandos post-exodoncia de terceros molares específicamente inferiores retenidos, con la finalidad de promover su uso para la optimización de la cicatrización, cabe resaltar que su estudio no consideró a pacientes con enfermedades crónico degenerativas, infectadas o pacientes inmunosupresores, ya que como se sabe, este tipo de pacientes suelen estar bajo tratamientos en los que se pudiera ver afectada la etapa inflamatoria. Su estudio arrojó que la FRP es un material capaz de acelerar los procesos de cicatrización por las citoquinas y FC presentes (IL-1B, IL-4, IL-6, TNF-a, FCDP, FCVE, FCI, Y FCT-B) en un periodo de 7 a 14 días. Tiempo en el que se produce una autorregulación de la etapa de inflamación y dolor. su estudio sumó a diferencia del otro la coloración del sitio intervenido por la cirugía

como un medio de evaluación para la cicatrización a razón de que es uno de los cambios finales en la cicatrización que pueden ser apreciados.³⁶

Por otra parte, la autora Tovar, E; y Sanabria, L, (2022) mencionaron en la publicación de su tesis que el efecto de la FRP en diferentes procedimientos de endodoncias resultan tener un gran cierre apical de la cicatrización aumentando la longitud radicular además del engrosamiento de las paredes dentarias donde tiene contacto la FRP, disminuyendo el dolor, y estabilizando a los mediadores químicos encontrados en el alvéolo, a su vez, protegen y defienden la herida causada por la extracción quirúrgica, teniendo un buen pronóstico para aquellos pacientes que suelen ocupar, considerándola como una terapia confiable para su uso autólogo.³⁷

Atamari, V, y cols (2017)³⁸ elaboraron un estudio cuasi experimental longitudinal con 18 pacientes a los cuales se les realizó la extracción de dos terceros molares. En uno de los dos alvéolos se les fue colocado FRP y en el otro no, ambos alvéolos de los pacientes se suturaron y se obtuvo como resultado la comprobación de la eficacia de la FRP en el cierre clínico de la mucosa alveolar en las postexodoncias, además demostró la mejora en el proceso sintomatológico y de sus complicaciones para cada uno de los alvéolos. Hubo también una aceleración de la cicatrización a la primera y segunda semana de ser colocadas las FRP a diferencia del grupo control en donde la sintomatología y cierre alveolar se mantuvo por más días trayendo consigo un retraso en el cierre clínico del alvéolo al tener tejido en comparación del alvéolo con FRP.

Díaz, Bach³⁹ en la publicación de su tesis tuvo como objetivo el determinar la frecuencia de la efectividad de FRP para preservación del alvéolo post exodoncia según los materiales empleados post cirugías, por lo que realizó la búsqueda de artículos científicos online demostrando finalmente que el uso de la FRP sí aumenta la eficacia en la preservación del alvéolo post-exodoncias además favoreció a más de la mitad de pacientes en la reducción del dolor alrededor entre el 3er y 7mo gracias a las citoquinas y los FC presentes en los materiales biológicos autólogos.

En el 2018, Quispe, M, realizó un estudio clínico con un total de 32 alvéolos de pacientes (16 de ellos con colocación de FRP y 16 sin colocación de FRP). Realizó una evaluación clínica de la cicatrización por medio de guías de acrílico además de la toma tomográfica al para sustentar la existencia de una osteogénesis a los 2, 4 y 6 meses. A los dos meses de la intervención se pudo apreciar una mejor preservación de la altura de los rebordes en los alvéolos tratados con FRP en comparación con los que solo fueron tratados de manera protocolaria. (Quispe, M, 2018)⁴⁰

Para llevar a cabo esta investigación, se hizo un análisis de la correlación de los FC de coágulos de FRP y su sobrenadante, los resultados obtenidos fueron analizados con base en los criterios de Lin, basando en la evaluación de un coeficiente de concordancias en variables continuas.

Tabla II. Coeficiente de correlación de concordancia (CCC) e intervalo de confianza (IC) de los 13 FC de la FRP y su sobrenadante de 6 muestras de voluntarios sanos, analizadas por triplicado.

Nombre del factor de crecimiento (FC)	Coeficiente de correlación de concordancia (CCC)	Intervalo de confianza (IC)
1.- Angiopoyetina-2	0.940	0.877, 0.971
2.- EGF (factor de crecimiento epidérmico)	0.852	0.735, 0.919
3.- EPO (eritropoyetina)	-0.011	-0.146, 0.124

4.- FGF-basic (factor de crecimiento de fibroblastos básico)	0.603	0.385, 0.757
5.- G-CSF (factor de crecimiento estimulador de colonias de granulocitos)	0.690	0.553, 0.790
6.- GM-CSF (factor de crecimiento estimulador de colonias de macrófagos y granulocitos)	0.087	0.023, 0.0151
7.- HGF (factor de crecimiento hepatocitario)	0.178	0.029, 0.321
8.- M-CSF (factor estimulador de colonias de macrófagos)	0.937	0.884, 0.966
9.- PDGF-AA (factor de crecimiento de plaquetas - AA)	0.101	-0.198, 0.383
10.- PDGF- $\beta\beta$ (factor de crecimiento de plaquetas transformante beta)	0.475	0.231, 0.663
11.- SCF (factor de células madre)	0.681	0.485, 0.813

12.- TGF- α (factor de crecimiento transformante α)	0.713	0.535, 0.830
13.- VEGF (factor de crecimiento epidérmico vascular).	0.377	0.111, 0.593

Tabla III. Medias y desviaciones estándar de los 13 FC analizados por citometría de flujo de la FRP y su sobrenadante de 6 muestras analizadas por triplicado.

Nombre del FC	Media		Desviación estándar	
	FC de coágulo de FRP	Sobrenadante de la FRP	FC de coágulo de FRP	Sobrenadante de la FRP
1.- Angiopoyetina-2	13677.902	12171.553	2026.522	1112.037
2.- EGF (factor de crecimiento epidérmico)	4532.782	3499.128	2833.022	2214.465
3.- EPO (eritropoyetina)	17516.832	15519.996	1531.593	1845.154
4.- FGF-básico (factor de crecimiento de fibroblastos básico)	2605.774	1726.734	1034.108	583.900

5.- G-CSF (factor de crecimiento estimulador de colonias de granulocitos)	1588.190	1259.524	820.347	397.774
6.- GM-CSF (factor de decrecimiento estimulador de colonias de macrófagos y granulocitos)	1272.419	1073.57	129.768	69.149
7.- HGF (factor de crecimiento hepatocitario)	5966.399	4789.394	545.438	875.662
8.- M-CSF (factor estimulador de colonias de macrófagos)	5545.421	4442.874	3600.054	2979.805
9.- PDGF-AA (factor de crecimiento de plaquetas - AA)	22038.594	19334.184	3106.502	4026.265
10.- PDGF- (factor de crecimiento de plaquetas - $\beta\beta$)	39554.085	34629.894	4276.937	4154.969

11.- SCF (factor de células madre)	17824.999	14807.475	3581.032	3791.193
12.- TGF- α (factor de crecimiento transformante α)	6268.709	3934.826	3317.927	3009.243
13.- VEGF (factor de crecimiento epidérmico vascular).	3132.523	1974.945	1320.586	848.933

VII. METODOLOGÍA

Tipo de estudio y diseño

- Ensayo clínico aleatorizado
- Método.
 - I. Evaluación la cicatrización en pacientes post-quirúrgicos de terceros molares con el uso de la FRP.
 - II. Previo al consentimiento informado (Anexo III) en la unidad de odontología de la FES Iztacala se reclutaron 19 pacientes mexicanos para participar en el protocolo que pretendía evaluar la cicatrización del alvéolo de los terceros molares con el uso de FC de FRP.
 - III. La extracción de los terceros molares inferiores fue realizada por los estudiantes de la facultad de odontología.
 - IV. Se realizó una aleatorización para seleccionar en que alvéolo (izquierdo o derecho) se colocaría la FRP, sin que el paciente tuviera conocimiento.
 - V. Se apoyó en la toma de la muestra sanguínea y en la obtención de la FRP.
 - VI. Posterior seguimiento a los 7 días de su cirugía, de evaluó usando el cuestionario sobre la sintomatología (Anexo IV)

A) Estandarización de la técnica de obtención de la FRP

1. Para estandarizar la técnica de obtención de la FRP se toma una muestra de sangre de 6 personas sanas voluntarias.
2. La sangre obtenida fue introducida en tubos (BD Vacutainer) sin anticoagulante.
3. Centrifugar a 2700 rpm por 12 minutos.
4. En la parte superior se mostrará un color amarillo (el cual contiene la FRP) por otro lado, la parte inferior mostrará un color rojizo lo que representa al concentrado eritrocitario.
5. Con ayuda de una pinza estéril recta se tomó el coágulo de FRP y con una tijera estéril se corta el coágulo de eritrocitos.
6. La FRP se colocó en un tubo estéril y con ayuda de una pipeta se tomó el sobrenadante (remanente de plasma que sale del coágulo de FRP) y se colocó en un tubo previamente rotulado.
7. La FRP fue exprimida con ayuda de un abatelenguas hasta obtener todo el plasma rico en FC.
8. Ambos tubos (sobrenadante y plasma rico en FC proveniente de la FRP) se mantuvo a -70°C hasta su análisis.

Grupo 1: pacientes con tratamiento de FC de coágulos de FRP y su sobrenadante en 1 de sus 2 alvéolo por extracción de terceros molares.

Tamaño de la muestra

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra con base a una frecuencia esperada de 5.9% y un error aceptable del 4%.

Considerando un nivel de confianza del 95% se obtuvo un cálculo de 20 tratamientos para la aplicación de FC obtenidos de un coágulo de FRP y su sobrenadante.

El protocolo de aplicación de los FC de coágulos de FRP se inició el día 10 de abril del 2023 al día 21 de abril del año 2023.

Para este estudio se tuvieron dos brazos:

- 1.- Un grupo control de 19 pacientes tratados con coágulos de FRP y su sobrenadante.
- 2.- Un grupo de 19 pacientes tratados de manera protocolaria en el proceso de cicatrización.

Para calcular el tamaño de la muestra se usó la fórmula:

$$\text{Tamaño de la muestra: } Z^2 * (p) * (1 - p) / 2$$

Dónde:

Z= nivel de confianza

$$p= 0.5$$

c= margen de error (0.04 = +- 4)

Para los pacientes, se realizó una aleatorización de la aplicación de los FC obtenidos de un coágulo de FRP y su sobrenadante.

a. Universo y muestra

El estudio se realizó en dos grupos de pacientes mexicanos. el primer grupo con diagnóstico de extracción de 2 terceros molares de manera profiláctica o sintomatológica, en la clínica de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala (FES-I) dirección: Av. de los Barrios 1, Hab Los Reyes Iztacala Barrio de los Árboles/Barrio de los Héroes, 54090 Tlalnepantla de Baz, Méx., durante los días 10,11,12,17,18,19 y 21 de abril del 2023.

Por su parte, el segundo grupo, se le realizó la toma de una muestra sanguínea para determinar la concordancia entre los coágulos de FRP y su sobrenadante en una población clínicamente sana, este segundo grupo se obtuvo de 6 voluntarios pasantes clínicamente sanos del Hospital Juárez de México. Dirección: Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, Magdalena de las Salinas, Delegación Gustavo A. Madero, Ciudad de México. C.P 00760

b. Criterios de selección de la muestra

▪ Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes valorados por estudiantes de la FES-I que cumplan con el diagnóstico de 2 extracciones de terceros molares de manera profiláctica o sintomatológica.
- Pacientes con enfermedades crónico-degenerativas.
- Pacientes sin enfermedades crónico-degenerativas.
- Pacientes sin ayuno.
- Pacientes con ayuno de 8 horas.

- Pacientes con dos terceros molares con para extracción (sin importar la posición de la pieza dental)
 - Criterios de exclusión
- Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia.
- Pacientes que ingieren anticoagulantes.
- Pacientes con pericoronitis.
- Pacientes con datos de infección bucal.
 - Criterios de eliminación
- Pacientes que decidan retirarse de manera voluntaria.
- Pacientes que manifiesten síntomas vágales que impidan continuar con la cirugía y por ello no se proceda a colocar el coágulo.

c. Hipótesis

- El uso de factores de crecimiento de coágulos de FRP mejora el proceso de la cicatrización de terceros molares debido a que puede ser concordante con su sobrenadante

d. Variables

- Tabla no IV: Cuadro de operalización de variables

Variables	Conceptualización	Operacionalización	Tipo	Unidad de medida
Edad	Tiempo que ha vivido una persona. ⁴¹	Número en años cumplidos reportado durante el interrogatorio.	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Características biológicas por las cuales las personas son clasificadas como hombres o mujeres respectivamente. ⁴²	El sexo reportado durante el interrogatorio.	Cualitativa dicotómica	0.Mujer 1.Hombre
Factores de crecimiento	Sustancia producida por el cuerpo humano que regula la división celular y propia supervivencia celular. ⁴³	Medición de la unidad de masa del sistema internacional de medidas (SI)	Cuantitativa continua	pg. (pico-gramo)

Inflamación	Respuesta del sistema inmunológico del organismo a causa de un daño a tejido vascularizado. ⁴⁴	Respuesta dicotómica reportada por el paciente 1 semana pasada la extracción de un tercer molar.	Cuantitativa continua	0. Sí 1. No
Dolor	Experiencia sensorial y/o emocional de tipo desagradable, relacionada a un daño tisular potencial o real. ⁴⁵	Escala de EVA y EVD	Cuantitativa	0. Sí 1. No
Infección	Invasión al organismo por gérmenes patógenos causantes de lesión celular local. ⁴⁶	Criterios de infección	Cuantitativa	0. Sí 1. No
Edema	Incremento perceptiblemente en el volumen de líquido dentro del tejido subcutáneo.	Escala de Godet, maniobra que permite evidenciar la existencia propia de un grado de edema.	Cualitativa	Tiempo

Plaquetas	Fragmentos celulares encargados de producir coagulación y la cicatrización. ⁴⁷	Resultado obtenido en: $\times 10^3/L$, obtenido mediante una toma sanguínea.	Cuantitativa continua	$\times 10^3/L$
-----------	---	--	-----------------------	-----------------

- Recolección de la información
 - Instrumento de la recolección
 - Se llevó a cabo bajo cuestionarios sintomatológicos (Anexo IV)

e. Análisis estadístico

Una vez estandarizada la técnica de obtención de la FRP se invitó a 6 personas sanas para la obtención de la FRP y su sobrenadante, esto con la finalidad de asegurar que al medir la concentración de los FC en el sobrenadante existe una concordancia con el contenido de FC en la FRP. Se obtuvo la FRP se colocó en un tubo estéril y con una pipeta se obtuvo el sobrenadante que va dejando la FRP al estar en reposo. Posteriormente la fibrina fue “exprimida”. De la FRP obtenida y su sobrenadante se tomaron 100µl para la determinación de la concentración de FC por citometría de flujo.

Tabla V.- Interpretación de la correlación de concordancia (CCC) de la FRP y su sobrenadante de las 6 muestras analizadas de personas voluntarias sanas. Interpretación basada en los criterios de Lin⁵⁸

Grado de concordancia	Valor del coeficiente
Casi perfecta	0.81 - 1.00
Sustancial	0.61 - 0.80
Moderada	0.41 - 0.60
Débil	< 0.40

Análisis de los factores de crecimiento de la FRP y su sobrenadante por citometría de flujo por triplicado.

Tabla VI. - Análisis de FC por citometría de flujo de muestras por triplicado con kit plex.

Factor de crecimiento	Sobrenadante			FRP		
Angiopoyetina-2	Muestra 1	Muestra 1	Muestra 1	Muestra 1	Muestra 1	Muestra 1
	11454.94	11367.71	11488.21	12456.54	12357.74	11498.84
	Muestra 2	Muestra 2	Muestra 2	Muestra 2	Muestra 2	Muestra 2
	1052.21	1013.91	1171.23	1389.61	1429.21	1451.83
	Muestra 3	Muestra 3	Muestra 3	Muestra 3	Muestra 3	Muestra 3
	13654.14	13248.34	13324.23	15614.74	15998.56	15314.79
	Muestra 4	Muestra 4	Muestra 4	Muestra 4	Muestra 4	Muestra 4
	11227.21	11425.01	11229.62	12237.16	12625.41	11829.64
	Muestra 5	Muestra 5	Muestra 5	Muestra 5	Muestra 5	Muestra 5
	13293.51	13200.54	13609.32	16293.21	16000.98	16109.17
	Muestra 6	Muestra 6	Muestra 6	Muestra 6	Muestra 6	Muestra 6
11365.13	11387.71	11297.68	12345.23	12587.86	11898.66	
EGF (factor de crecimiento epidérmico)	Muestra 1	Muestra 1	Muestra 1	Muestra 1	Muestra 1	Muestra 1
	5567.01	5487.2	5892.01	7368.45	7358.38	7339.45
	Muestra 2	Muestra 2	Muestra 2	Muestra 2	Muestra 2	Muestra 2
	3001.34	3203.21	3020.3	4175.47	4261.34	4592.37
	Muestra 3	Muestra 3	Muestra 3	Muestra 3	Muestra 3	Muestra 3
	2343.12	2254.93	2335.21	3294.94	3256.02	3069.63
	Muestra 4	Muestra 4	Muestra 4	Muestra 4	Muestra 4	Muestra 4
	5478.23	5669.32	5576.56	7196.91	7279.23	7156.67
	Muestra 5	Muestra 5	Muestra 5	Muestra 5	Muestra 5	Muestra 5
	456.21	447.35	457.32	656.67	634.56	649.07
	Muestra 6	Muestra 6	Muestra 6	Muestra 6	Muestra 6	Muestra 6
3516.78	3487.34	3518.34	4380.14	4115.29	4245.32	
	Muestra 1	Muestra 1	Muestra 1	Muestra 1	Muestra 1	Muestra 1
	15419.21	15615.84	15620.04	16227.93	16804.97	16314.18
	Muestra 2	Muestra 2	Muestra 2	Muestra 2	Muestra 2	Muestra 2

EPO (eritropoyetina)	1243.35	1357.56	1363.35	18545.58	18423.21	18414.22
	Muestra 3					
	17419.34	16809.21	17067.29	18178.99	18232.32	18556.96
	Muestra 4					
	13487.34	13582.65	13446.21	15988.61	15342.67	15998.85
	Muestra 5					
	17489.34	17799.14	17484.21	19889.26	19943.09	19116.16
	Muestra 6					
	13896.8	13984.56	13678.32	17740.47	17103.23	17314.79
FGF-basic (factor de crecimiento de fibroblastos básico)	Muestra 1					
	1325.2	1348.32	1289.32	2713.82	2733.83	2745.67
	Muestra 2					
	456.71	478.23	458.91	606.47	610.34	606.48
	Muestra 3					
	1978.34	1954.78	1879.34	2218.18	2213.67	2215.11
	Muestra 4					
	1768.34	1749.21	1699.89	2572.00	2678.93	2572.00
	Muestra 5					
	2568.23	2569.25	2579.47	4223.39	4145.23	4125.34
	Muestra 6					
1045.53	1067.45	1078.34	1304.43	1312.56	1312.45	
G-CSF (factor de crecimiento estimulador de colonias de granulocitos)	Muestra 1					
	1001.23	1000.87	1002.03	1053.51	1093.11	1045.54
	Muestra 2					
	1043.54	1021.01	1003.21	1049.69	1055.21	1096.62
	Muestra 3					
	1000.24	1020.56	1016.08	1098.32	1056.21	1089.45
	Muestra 4					
	1367.35	1359.32	1003.52	1780.51	1787.23	1783.71
	Muestra 5					
1003.52	1002.89	1001.01	1053.89	1045.32	1093.76	

	Muestra 6					
	1983.54	1879.34	1876.56	2946.71	2996.72	2898.87
GM-CSF (factor de crecimiento estimulador de colonias de macrófagos y granulocitos)	Muestra 1					
	1157.34	1159.56	1148.49	1399.25	1390.16	1378.27
	Muestra 2					
	1001.34	1003.45	1005.65	1265.89	1254.23	1298.34
	Muestra 3					
	1193.54	1123.45	1112.23	1458.34	1456.23	1436.71
	Muestra 4					
	1023.56	1034.67	1025.34	1367.34	1357.25	1389.45
	Muestra 5					
	1011.23	1011.35	1034.23	1302.25	1256.34	1276.58
	Muestra 6					
	1014.2	1020.34	1034.1	1267.89	1254.89	1256.75
HGF (factor de crecimiento hepatocitario)	Muestra 1					
	3467.43	3456.78	3478.32	5930.64	5591.17	5578.32
	Muestra 2					
	4567.21	4217.01	4387.43	6135.19	6125.19	6188.34
	Muestra 3					
	4578.67	4568.23	4590.23	5900.24	5845.98	5487.49
	Muestra 4					
	5672.45	5756.21	5645.15	6576.31	6534.98	6651.48
	Muestra 5					
	5467.32	5478.9	5456.34	6476.79	6489.43	6476.49
	Muestra 6					
	4678.32	4890.23	4656.34	5259.76	5331.79	5365.12
M-CSF	Muestra 1					
	3553.68	3826.57	3634.23	4583.64	4626.57	4589.34
	Muestra 2					
	599.39	600.12	596.23	797.47	805.56	798.45
	Muestra 3					

(factor de crecimiento estimulador de colonias de macrófagos)	567.45	574.45	592.54	789.44	800.45	892.54
	Muestra 4					
	5734.12	5762.23	5761.02	7144.33	7165.45	7161.02
	Muestra 5					
	8666.11	8567.23	8656.11	10796.41	10542.23	10346.11
	Muestra 6					
PDGF-AA (factor de crecimiento de plaquetas - AA)	3553.68	3591.59	3602.1	4573.88	4591.59	4578.32
	Muestra 1					
	20547.74	20979.29	2056.54	23545.31	23979.29	23678.32
	Muestra 2					
	25743.8	2565.32	25049.87	26673.3	26919.32	27845.97
	Muestra 3					
	21673.72	21176.32	21912.81	22673.72	22176.43	22512.9
	Muestra 4					
	16465.11	16734.29	16393.94	18485.63	17984.21	17353.14
	Muestra 5					
	18426.18	19345.23	20197.34	19926.18	20100.21	20376.24
	Muestra 6					
PDGF-BB (factor de crecimiento de plaquetas- BB)	24989.74	24251.37	24863.14	25949.56	26281.56	25556.21
	Muestra 1					
	35562.21	36143.67	35199.03	44879.04	44975.49	44967.21
	Muestra 2					
	40345.21	41043.32	40234.21	47102.52	47234.21	47613.22
	Muestra 3					
	30456.32	30567.45	31562.34	37423.45	37456.23	37210.23
	Muestra 4					
	40256.34	40562.21	40953.21	42753.12	42535.23	42875.38
	Muestra 5					
30212.21	30453.56	30718.45	33958.43	34156.78	34610.21	
Muestra 6	Muestra 6	Muestra 6	Muestra 6	Muestra 6	Muestra 6	
	35456.23	35562.43	35782.76	38546.13	38418.12	38546.23

SCF (factor de células madre)	Muestra 1					
	20435.21	20567.34	20678.45	23574.01	23744.32	23999.99
	Muestra 2					
	12345.34	12567.34	13001.32	14737.6	14990.12	15123.14
	Muestra 3					
	12134.55	12354.34	12345.32	16328.79	16435.54	16222.84
	Muestra 4					
	16435.23	16546.34	16872.54	18379.76	18345.67	18630.4
	Muestra 5					
	11345.21	11243.32	11245.21	14852.54	14879.54	14797.82
	Muestra 6					
	13456.42	13454.31	12998.34	15637.52	15708.47	15837.78
TGF- α (factor de crecimiento transformante α)	Muestra 1					
	9023.43	8765.45	9356.01	11973.53	12593.91	11498.54
	Muestra 2					
	2345.65	2445.32	2485.32	4747.16	4734.21	4503.76
	Muestra 3					
	3556.73	3654.32	3521.9	5467.23	5567.21	5478.89
	Muestra 4					
	2245.67	2345.76	2345.78	4504.9	4421.43	4107.93
	Muestra 5					
	3456.76	3468.9	3467.23	5754.82	5716.83	5700.14
	Muestra 6					
	1245.23	1267.89	1301.34	3819.40	3656.46	3769.43
VEGF (factor de crecimiento)	Muestra 1					
	1945.43	1958.35	1945.34	2700.21	2724.7	2744.71
	Muestra 2					
	1901.43	19101.45	1899.32	2085.66	2014.57	2013.36
	Muestra 3					
	1271.64	1245.63	1271.66	3734.99	3744.32	3779.81
Muestra 4	Muestra 4	Muestra 4	Muestra 4	Muestra 4	Muestra 4	

epidérmico vascular)	2590.64	2600.03	2589.82	3041.58	3067.34	3098.01
	Muestra 5	Muestra 5	Muestra 5	Muestra 5	Muestra 5	Muestra 5
	3078.08	3007.9	3006	4867.57	4787.21	45891.34
	Muestra 6	Muestra 6	Muestra 6	Muestra 6	Muestra 6	Muestra 6
	1045.34	1034.12	1034.2	1281.14	1273.78	1251.14

VIII. Lineamientos éticos

Para la ejecución del estudio se considera contar con la autorización que brindará la institución y con el consentimiento informado de los conformantes de la muestra. Se considerarán los aspectos bioéticos que se mencionan a continuación:

- Autonomía: es la capacidad de los individuos para deliberar en relación a sus fines como personas y de su actuación bajo dirección de las decisiones que se toman.
- Beneficencia: es “hacer el bien”, procediendo en beneficio de otros de manera obligatoria moral que tienen los individuos. Se relaciona a que se curen los daños que se hacen, la promoción del bien o el bienestar.
- No-maleficencia: principio de “primun non nocere”, no hacer daño y ser profilácticos ante el mismo. Dicho principio incluye no provocarles a otras personas; dolores, sufrimientos, incapacidades y/o la muerte. No dañar a nadie.
- Justicia: es la distribución de cargas y beneficios con equidad. El criterio que determina si se actúa con ética o no, según la justicia, es valorar la equidad de las actuaciones.

El tratamiento de los datos personales de identificación y datos personales sensibles, se realizarán con fundamento en lo establecido en el artículo 1, 2 fracción V y VI, 3, 8, 16, 17,18, fracción VII del 22, 26, 27 y demás relativos de la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados; del Decreto por el que se crea el Hospital Juárez de México, como un Organismo Descentralizado de la Administración Pública Federal, publicado en el Diario Oficial de la Federación, el 26 de enero de 2006.

IX.RESULTADOS

1. Estandarización de la técnica de obtención de la FRP

Para la estandarización de la técnica de obtención de la FRP se realizaron varias tomas de muestras sanguíneas de voluntarios hasta obtener un coágulo de fibrina bien definida, lo cual se logró al considerar el tiempo de obtención de la muestra y el tiempo de la centrifugación.

En la ilustración 2, se observa la constitución de la fibrina rica en plaquetas.

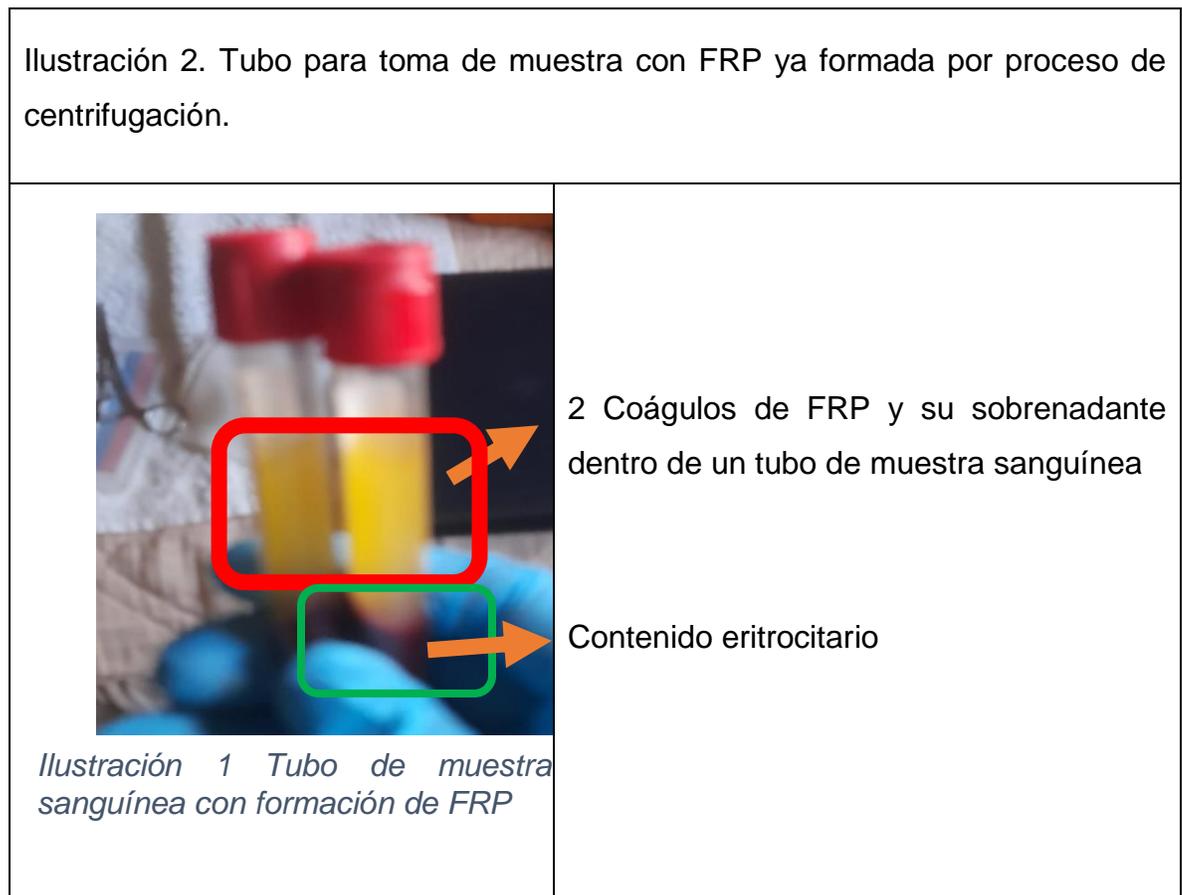
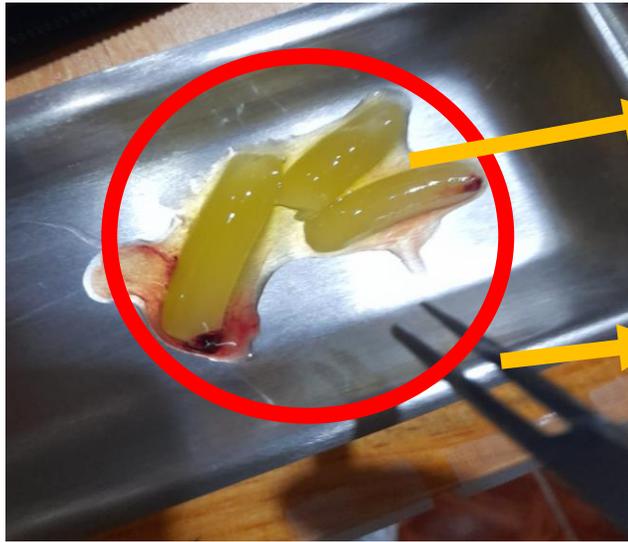


Ilustración de 3. Coágulos de FRP y su sobrenadante dentro de una charola budinera.



3 Coágulos de FRP y su sobrenadante

Charola budinera

Pinzas Kelly

Ilustración 2. Coágulos de FRP y su sobrenadante dentro de una charola tipo budinera

2. Evaluar la cicatrización en pacientes post-quirúrgicos de terceros molares con el uso de la FRP.

Tabla VII.- Evaluación de la disminución sintomatológica del alvéolo en extracción de terceros molares (dolor, infección sangrado, edema) con y sin FRP.

No	Iniciales del paciente	Evaluación de la disminución sintomatológica del alvéolo en extracción de terceros molares (dolor, infección, sangrado, y edema)							
		Con FRP				Sin FRP			
		D*	I**	S***	E****	D*	I**	S***	E****
1	J.A.L.G	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No
2	D.G.T	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
3	Ó.O.D	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No
4	F.D.R	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No
5	J.M.A	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No
6	J.B.H.C	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No
7	M.G.R	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No
8	J.M.H.O	No	Sí	Sí	No	No	Sí	No	No
9	C.R.E	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No
10	.J.J.R.C	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No

11	Y.J.P	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No
12	P.C.G	No	Sí	Sí	No	No	Sí	No	No
13	D.A.V.G	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No
14	D.E.M.D	No	Sí	Sí	No	No	Sí	No	No
15	A.H.A	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No
16	A.M.C	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No
17	A.S.J	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No
18	J.R.M.I	No	Sí	Sí	No	No	Sí	No	No
19	A.O.R	No	Sí	Sí	No	No	Sí	No	No

Interpretación:

D*: Dolor

I**: Infección

S***: Sangrado

E****: Edema

Evaluación del dolor

Transcurrida una semana, la disminución del dolor fue expresada como mejoría en el 73.68% de los pacientes a los que se les fue colocada la FRP en un alvéolo post extracción quirúrgica de su tercer molar.

Un 26.31% de los pacientes tratados con FRP mencionaron mantener la misma sensación del dolor en ambos alvéolos.

El 100% de pacientes tratados sin FRP expresó no tener mejoría con la disminución de su dolor comparado con el alvéolo tratado con FRP a pesar del uso de analgésico no esteroideo. Ibuprofeno 400mg tableta, 1 cada hora por 5 días.

El dolor fue valorado por medio de la escala visual analógica (EVA)⁵⁹ (Anexo VI) y la escala verbal numérica (EVN)⁵⁰ (Anexo VII)

Evaluación de la infección

Para la evaluación de la infección local se utilizó una lista de comprobación de signos y síntomas clínicos una vez pasados los 7 días⁵¹ de la intervención quirúrgica. Dichos signos y síntomas de infección local a evaluar fueron los siguientes:

- Aumento intolerable del dolor en la zona del alvéolo
- Eritema en la zona del alvéolo
- Calor local en la zona del alvéolo
- Supuración de aspecto purulento en la zona del alvéolo con extracción del tercer molar
- Retraso en la cicatrización en la zona del alvéolo
- Formación de bolsas periodontales en la base la herida de la zona alveolar
- Mal olor proveniente de la zona del alvéolo

El 100% de pacientes tratados con FRP no manifestaron datos de infección local alguna en su alvéolo, a pesar de que algunos pacientes tienen enfermedades crónico-degenerativas (Diabetes Mellitus II e hipertensión arterial sistémica).

Solo 5.26% de los pacientes tratados sin FRP tuvo datos de infección local a pesar el uso de antibioticoterapia (Amoxicilina 500mg / Ácido clavulánico mg tableta, 1 cada 8 horas por 7 días).

Evaluación del sangrado

47.36% de los pacientes mencionaron visualizar y cuantificar mediante el uso de gasas estériles una disminución del sangrado en el alvéolo con FRP.

52.63% de pacientes tratados con FRP comentaron que su sangrado se mantuvo durante los primeros 3 días, posteriormente a los 7 días de la cirugía durante su consulta de revisión se notó que el sangrado era nulo en el 100% de los pacientes a los que se les fue colocada la FRP.

94.73% de pacientes sin FRP en su tercer molar, expuso que no hubo una disminución del sangrado durante los primeros 3 días en comparación con el alvéolo tratado con FRP, 15.78% de ellos llegó con sangrado a los 7 días de su intervención.

Edema

73.68% de pacientes con aplicación de FRP mencionaron visualizar una disminución del edema del alvéolo y de la mejilla correspondiente a donde se le fue colocada.

26.31% de pacientes con FRP expusieron que su edema fue continuo hasta el 7mo día lo cual fue comprobado por medio de su cita de revisión.

Se pudo notar que un 94.73% de pacientes sin FRP presentaron edema hasta el 7mo día.

Todos los pacientes continuaron con una ingesta normal en su alimentación, pese a las indicaciones que se les dieron por parte de los estudiantes tratantes, 11 100% de pacientes hizo caso omiso en la disminución de la ingesta de alimentos grasos e irritantes.

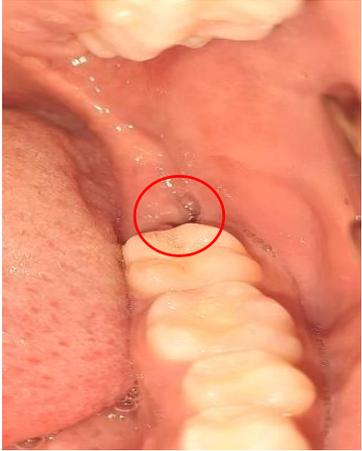
De igual manera el 100% de pacientes expresaron de manera individual con el tesista la no interrupción de sus actividades laborales las primeras 24 horas post la cirugía de su extracción de terceros molares.

Las siguientes imágenes son de 2 pacientes del primer grupo, a los cuales se les colocó FRP en uno de sus dos alvéolos generados a partir de la extracción de un tercer molar. Estas fotografías sirven como una muestra visual para la comparación de la cicatrización del alvéolo el día de su cirugía y pasada una semana de su intervención quirúrgica, cabe destacar que ambas imágenes pertenecen a pacientes con enfermedades crónico degenerativas (Diabetes Mellitus II e hipertensión arterial)

Imágenes de evidencia para comprobar el cierre del alvéolo de manera fotográfica

Imágenes fotográficas para evidencia del cierre alveolar con FRP y sin FRP.

- Fotografía del cuadrante A: pertenece al alvéolo de un tercer molar de un paciente el día de su cirugía una vez extraída la pieza dental.
- Fotografía del cuadrante B: se trata del mismo paciente al de la imagen A con diferencia de 7 días, se puede apreciar un cierre significativo del alvéolo, así como cambios en la coloración siendo de las características de una correcta cicatrización (color rosado/pálido, sin sangrado, no edematizado).

A	B
 <p data-bbox="326 884 837 978"><i>Ilustración 4. Alvéolo de un paciente el día de su cirugía</i></p>	 <p data-bbox="873 884 1458 978"><i>Ilustración 5. Alvéolo del mismo paciente 1 semana después de su cirugía</i></p>

Imágenes fotográficas para evidencia del cierre alveolar con FRP y sin FRP.

- Fotografía de la imagen C: pertenece al alvéolo de un tercer molar de un paciente el día de su cirugía una vez extraída la pieza dental.
- Fotografía de la imagen D: se trata del mismo paciente al de la imagen C con diferencia de 7 días, se puede apreciar un cierre significativo del alvéolo a pesar de haber sido una pieza dental de grandes dimensiones, además de una coloración idónea a las características de una correcta cicatrización (color rosado/pálido, sin sangrado, no edematizado) además de no tener datos de infección local. El paciente verbalizaba una disminución del dolor muy significativa respecto al lado contrario en donde no se le colocó un coágulo de FRP.

C

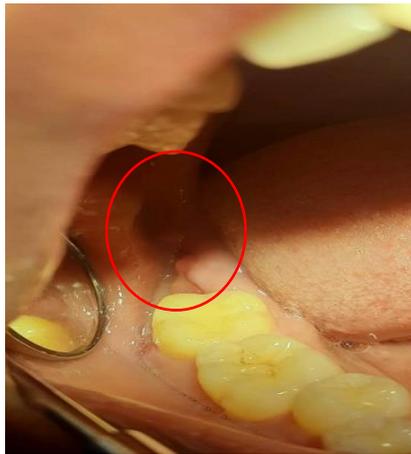


Ilustración 6. Alvéolo de un paciente el día de su cirugía

D

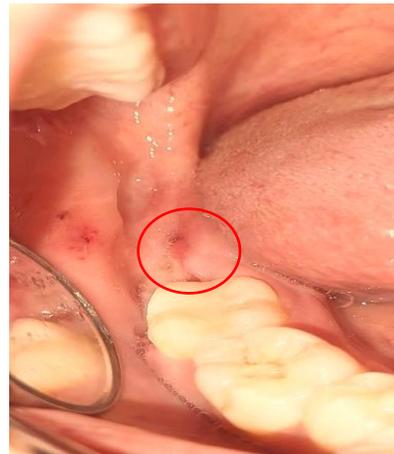


Ilustración 7. Alvéolo del mismo paciente 1 semana después de su cirugía

Ilustración 6. Figura concordancia del EGF (epidermal growth factor) en coágulos de FRP y su sobrenadante.

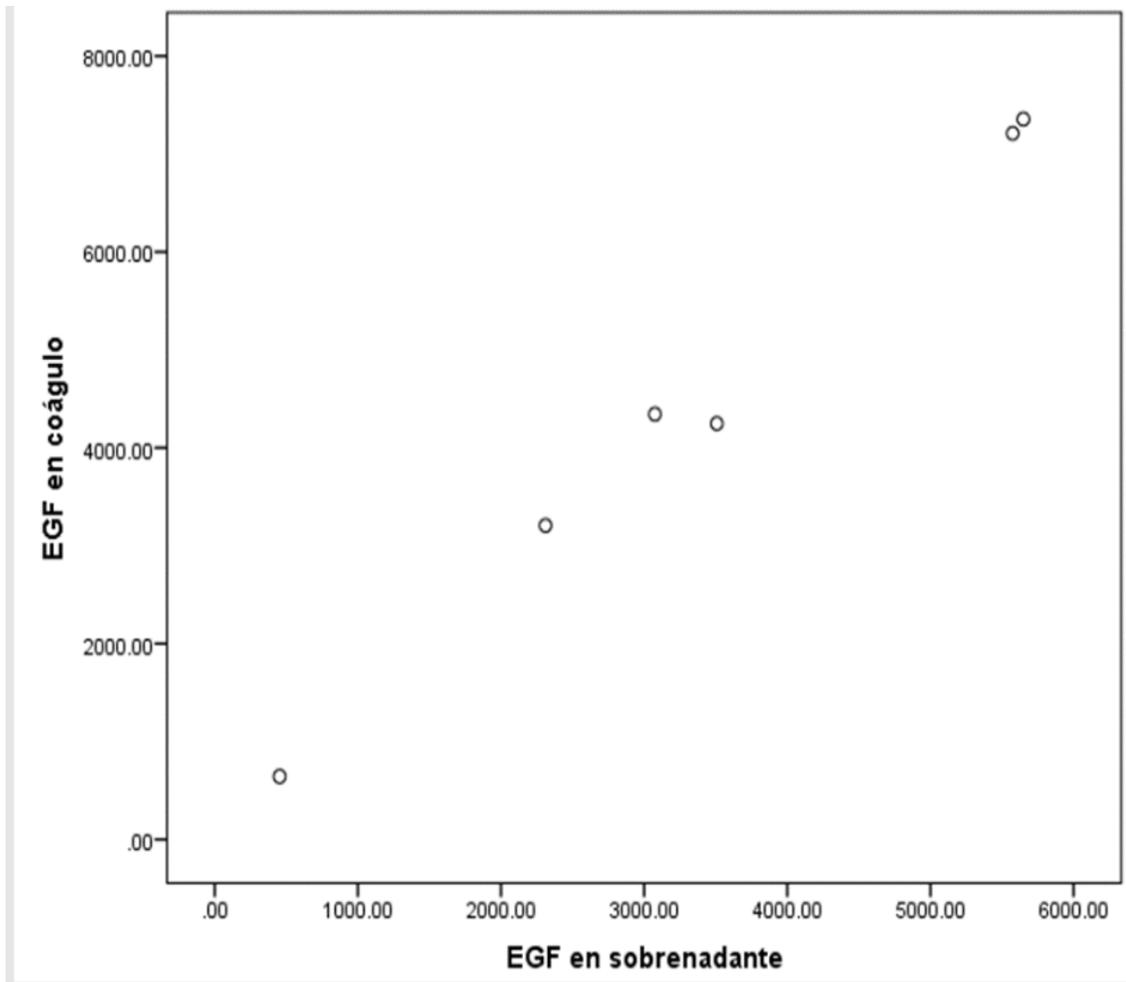


Ilustración 3. Concordancia del EGF (epidermal growth factor) en coágulos de FRP y su sobrenadante

Ilustración 7. Figura concordancia de la Angiotensina-2 en coágulos de FRP y su sobrenadante.

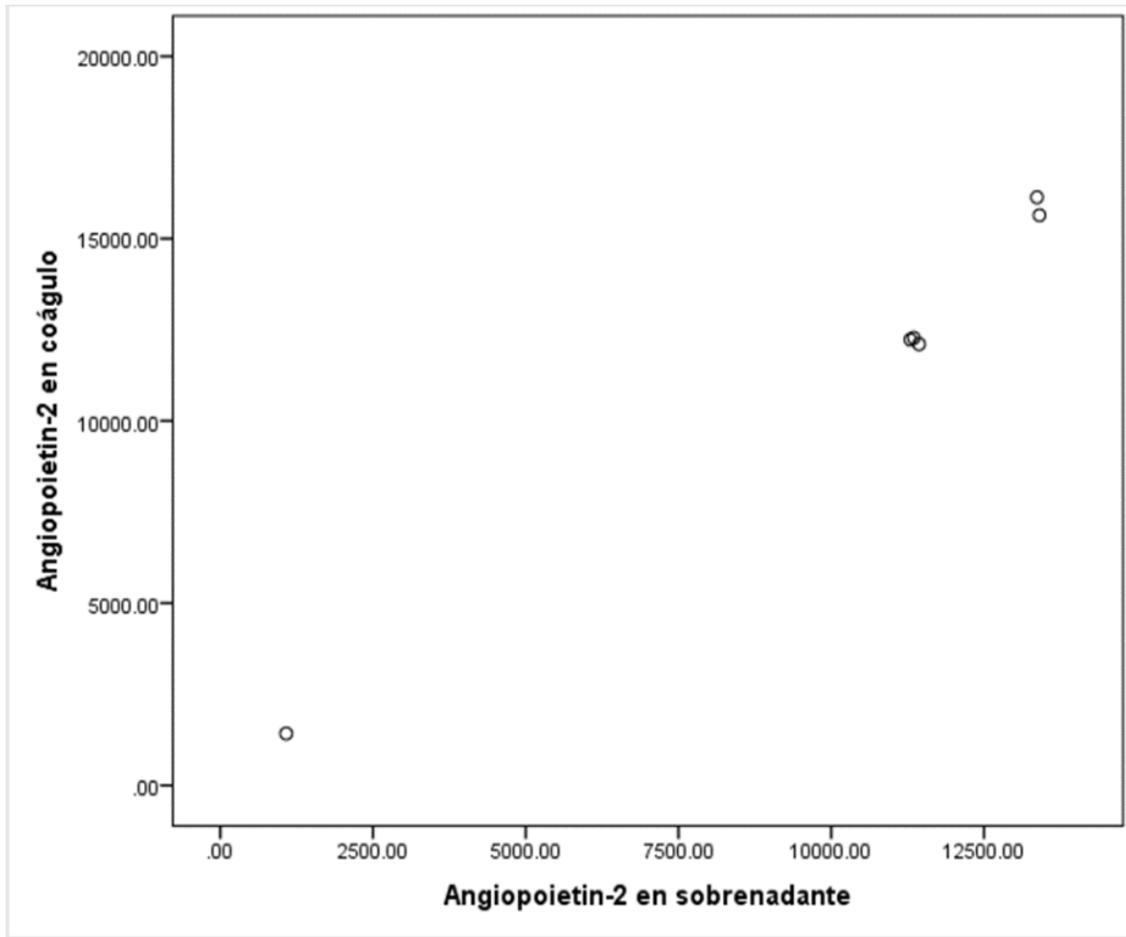


Ilustración 4 Concordancia de Angiotensina-2 en coágulos de FRP y su sobrenadante

Ilustración 8.- Figura concordancia del M-CSF (macrophage colony-stimulating factor) en coágulos de FRP y su sobrenadante.

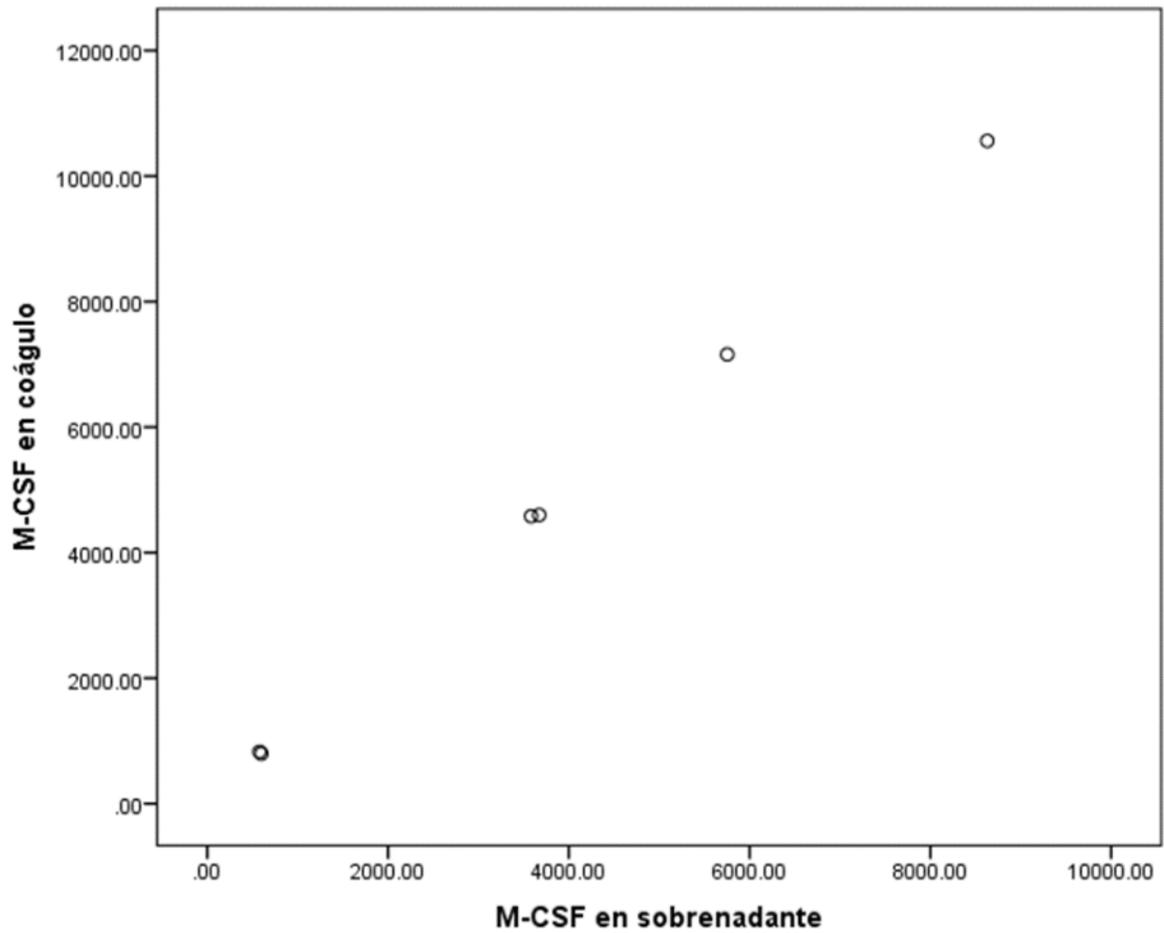


Ilustración 5 Concordancia de M-CSF (macrophage colony-stimulating factor) en coágulos de FRP y su sobrenadante

X. DISCUSIÓN

Los factores de crecimiento son conocidos por su capacidad biológica para regenerar diversos tejidos durante el proceso de la cicatrización, obteniendo a su vez la gran ventaja del acortamiento del tiempo. Durante este proceso de cicatrización las plaquetas se desgranulan y por consecuencia liberan factores de crecimiento. Cuanto más sea el número plaquetas, mayor será la cantidad de factores de crecimiento liberados.

El objetivo principal de esta investigación fue la aplicación de FC de la FRP para evaluar el cierre del alvéolo en un tercer molar, previo a estudiar la concordancia existente de FC entre coágulos de FRP y su sobrenadante, obteniendo como resultado satisfactorio un método sumamente efectivo en la extracción de terceros molares, por ello se optó por evaluar la cicatrización una semana después de su intervención quirúrgica con apoyo de la sintomatología manifestada de manera visual y verbal en cada uno de los pacientes. Para el primer parámetro de evaluación (dolor) se encontró que la intensidad tuvo una disminución en el 73.68% de los pacientes con FRP siendo atribuido este resultado a las citoquinas y factores de crecimiento liberados por la propia fibrina. Este resultado tiene concuerda con el estudio de Hiremath y cols⁵² quienes mencionaron que la disminución del dolor está relacionada debido al concentrado de plaquetas liberadoras de factores de crecimiento y de mediadores químicos presentes en la FRP encargados de estabilizar las fases de la cicatrización de heridas, disminuyendo el tiempo inflamatorio que es el causante del dolor. Por otro lado, en la investigación de Tofler y cols⁵³ indicaron que la red de fibrina tiene un papel en la autorregulación del dolor debido a la presencia de leucocitos y citoquinas, los cuales son coadyuvantes en la mejoría de la sintomatológica del paciente.

En cuanto a la infección local, el 100% de pacientes tratados con FRP no manifestaron datos de infección a pesar de contar con enfermedades crónico

degenerativas lo cual conlleva a ser un factor que aumenta considerablemente presentar una condición para un retraso de la cicatrización. En la investigación realizada por Dinca y cols 2014 emplearon FRP en pacientes con osteonecrosis encontrando ninguno de los pacientes presentó complicaciones por ser tratados con FRP, ni hubo evidencia de defectos en la remodelación de tejidos al usarla en estas afecciones del tejido, la razón de la eficacia que tiene la FRP es que la disolución lenta de la FRP permite una liberación constante de citosinas y FGPD, los cuales actúan como agentes antiinfecciosos regulando la respuesta inmunológica. Por consecuencia, es acelerado el proceso de la cicatrización al ser promovida la vascularización tisular y mejora en la regeneración de tejidos blandos.⁵⁴

La evaluación del sangrado se llevó a cabo por medio de las indicaciones de cada estudiante tratante del paciente, en el que se les pidió cuantificar el cambio de gasas chicas estériles en las primeras 72 horas, 47.36% de pacientes con FRP verbalizaron la disminución del sangrado en los alvéolos, esta evidencia apoya a lo que menciona el autor Mantilla A y cols⁵⁵ “el sangrado disminuye por efecto de los FC y los mediadores de interleucinas capaces de generar hemostasia”.

A pesar de que la fase inflamatoria es de las primeras en activarse ante una lesión, esta puede disminuir con el uso de FC. En esta investigación pasados los 7 días del procedimiento quirúrgico de cada paciente, se logró observar la mejora del edema en la zona de la extracción de su tercer molar tratado con FRP en comparación donde no se colocó, el autor Garay y sus cols⁵⁶ en el año 2014 evaluaron el edema como indicador en el proceso de la cicatrización de tejidos blandos en cirugías postexodoncias su investigación concuerda con lo visualizado en esta otra, puesto que en esta investigación: 73.68% de los pacientes tuvieron una mejoría del edema en la mejilla y alvéolo de su tercer molar extraído en las primeras 72h pasada su cirugía, y para los 7 días, el 100% de ellos no presentó edema alguno durante la evaluación.

La FRP como biomaterial autólogo por sí solo es capaz de acelerar los procesos de la cicatrización en los tejidos de cavidades bucales. Su aplicación post quirúrgica evidencia en esta investigación la disminución del dolor, del sangrado y del edema, no se observaron datos de infección local alguna en ninguno de los alvéolos tratados con coágulos de FRP, por lo tanto, todos los resultados fueron satisfactorios para cada uno de los pacientes, de una u otra manera la sintomatología mejoró en por lo menos 2 de 4 síntomas evaluados por cada uno de los pacientes. No se encontraron estudios previos que mencionen la cantidad de FC en coágulos de FRP y/o su sobrenadante, esta investigación puede respaldar su uso de ambos productos biológicos al exponer que existe una concordancia de más del 60% entre los dos productos autólogos que pueden ser empleados en tratamientos odontológicos.

De acuerdo a la tabla IV, de la interpretación de la correlación de concordancia los FC, se expresan los siguientes datos de las muestras por citometría de flujo por triplicado.

- De los 13 FC, los de grado casi perfecto fueron tres: Angiopoyetina-2, factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor estimulador de colonias de macrófagos (M-CSF).
- 4 de 13 FC obtuvieron un grado sustancial: factor de crecimiento de fibroblastos básico (FGF-básico), factor de crecimiento estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF), factor de células troncales (SCF), factor de crecimiento transformante α (TGF- α).
- Solo 1 de los 13 FC se calificó como grado moderado: factor de crecimiento de plaquetas – $\beta\beta$ (PDGF- $\beta\beta$).

- 5 de 13 FC obtuvieron un grado débil: eritropoyetina (EPO), (factor de crecimiento estimulador de colonias de macrófagos y granulocitos (GM-CSF), factor de crecimiento hepatocitario (HGF), factor de crecimiento de plaquetas (PDGF- α), factor de crecimiento epidérmico vascular (VEGF).

Para el área de Enfermería, podemos mencionar que este tipo de tratamientos benefician al paciente más allá de lo sintomatológico, porque conocer las técnicas para poder emplear la FRP en cirugías ambulatorias pudiera permitir la mejora de las necesidades que tiene el ser humano, nombradas por Virginia Henderson como aquellas necesidades indispensables coadyuvantes de una armonía de la propia persona en este caso el paciente, al considerar que ninguna de las 14 necesidades pueden mantenerse por separado, su interacción es mutua y constante, y a su vez, se verán influencias por otros elementos como los biológicos, socioculturales, psicológicos y espirituales.

Al apreciar estas necesidades se podrá desarrollar un PLACE (plan de cuidados de enfermería) para poder contribuir un actuar de enfermero en el cuidado post operatorio de intervenciones de este tipo, además, hacer uso de los FC en otras áreas como lo son clínicas de heridas, rehabilitación, dermatología, ortopedia.

XI. CONCLUSIONES

I.- El uso de FRP ha mostrado ser eficaz y segura en diversas aplicaciones clínicas, incluyendo la cirugía oral y maxilofacial, la periodoncia, la implantología. Sus principales beneficios incluyen:

I.I.- Aceleración de la Cicatrización: La FRP favorece la cicatrización de los tejidos blandos y duros al liberar de manera gradual factores de crecimiento, como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) principalmente.

I.II.- Mejora de la Regeneración Ósea: Se ha demostrado que la FRP mejora la regeneración ósea, lo que es particularmente útil en procedimientos de injertos óseos y en la colocación de implantes dentales.

I.III. - Reducción de la Inflamación y el Dolor: Al promover una respuesta inflamatoria controlada, la FRP puede reducir el dolor postoperatorio y la inflamación, mejorando así la comodidad del paciente durante el período de recuperación.

I.IV.- Disminución de rechazo o reacciones adversas, al ser obtenida de la sangre del propio paciente. Además, su preparación es relativamente simple y económica. A pesar de estos beneficios, es importante tener en cuenta que la efectividad de la FRP puede variar según el protocolo de preparación y la técnica de aplicación, así como la condición específica del paciente.

II.-La determinación de la concordancia realizada en esta investigación pudo demostrar que el sobrenadante o remanente de coágulos de FRP puede ser considerado como el reflejo mismo del concentrado de los factores de crecimiento, pudiendo ser usados como tratamiento en la clínica, mejorando modelos de extracciones de terceros molares y/o en curaciones de otro tipo de heridas, ya que

el área de enfermería es el principal contacto con pacientes al buscar atención de una herida aguda o crónica.

III.- Emplear coágulos de FRP y su remanente disminuye el uso de antibióticos ya que debido a su alto contenido de colonias las extracciones de terceros molares no suelen infectarse y con ello también las tasas de resistencia a los antibióticos pueden disminuir en la población mexicana.

IV.-Se requiere de más estudios clínicos a largo plazo para consolidar y ampliar la evidencia existente sobre sus beneficios y limitaciones. En resumen, la FRP es una herramienta prometedora y valiosa en el campo de la medicina regenerativa, con un potencial significativo para mejorar los resultados clínicos en una variedad de procedimientos y condiciones.

V.-Este trabajo fue presentado en modalidad cartel en el Primer Simposio de Investigación Científica del Hospital Juárez de México en el mes de agosto del año 2023, obteniendo el segundo lugar en la presentación. (Anexo IV)

XII SUGERENCIAS E IMPACTO DEL ESTUDIO, LIMITACIONES

Alcances y limitaciones

Se logró estandarizar la-técnica de obtención de la FRP, lo que nos permitirá iniciar un protocolo de investigación en el área de maxilofacial del Hospital Juárez de México. Así, como evaluar la concordancia de los FC presentes en el sobrenadante y en la FRP, por lo que estaremos seguros que la FRP obtenida esta embebida en FC principalmente aquellos involucrados en la cicatrización (PDGF- α , el TGF- β).

Entre las limitaciones tenemos la perdida de seguimiento de los pacientes, ya que algunos no regresan a una valoración constante post cirugía, asi como no contar con radiografías que permitieran comprobar una diferencia entre el alvéolo con FRP y el control.

XIII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Academy, K. (2016). *Khan Academy*. Recuperado el 10 de 06 de 2023, de <https://es.khanacademy.org/science/biology/human-biology/circulatory-pulmonary/a/components-of-the-blood> (2)

Ajip, B. E. (2022). Evidencia científica de la efectividad del uso de fibrina rica en plaquetas en al preservación del alvéolo post-exodoncia. Pimentel, Perú. Obtenido de <https://repositorio.uss.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12802/9757/Edith%20Caroline%20D%C3%ADaz%20Ajip.pdf?sequence=6&isAllowed=y> (39)

Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas Wound healing process of skin, endogenous fields related and chronic wounds Claribeth Guarín-Corredor¹ • Paola Quiroga-Santamaría¹ • Nancy Stella Landínez-Parra MSc² Recibido: 16/10/2013 / Aceptado: 20/12/2013 (25)

Badran K Y Sand J. Platelet-Rich Plasma for Hair Loss Review of Methods and Results. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2018. 26: 469-485.) (23)

Barreno, P. G. (2008). Inflamación. *Revista Academia de Ciencias Exactas. Físicas y Naturales*, 102(1), 91 - 159. Obtenido de <https://rac.es/ficheros/doc/00681.pdf> (44)

Bonet, R. (2004). Dolor y analgesia . *Offarm* , 23(10), 70 - 74 . Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-dolor-analgesia-13069603#:~:text=El%20dolor%20es%20un%20proceso,con%20una%20gran%20componente%20emocional>. (45)

Brenda Gómez-Gómez, F. L.-W.-G. (Marzo de 2018). Fisiología plaquetaria, agregometría plaquetaria y su utilidad clínica. (M. I. México, Ed.) *Medicina Interna México*, 34(2), 244-263. doi:<https://doi.org/10.24245/mim.v34i2.1908> (3)

- Brenda Gómez-Gómez, F. L.-W.-G. (Marzo de 2018). Fisiología plaquetaria, agregometría plaquetaria y su utilidad clínica. (M. I. México, Ed.) *Medicina* (5)
- C. Pardo, T. M. (Noviembre de 2006). Monitorización del dolor. Recomendaciones del grupo de trabajo de analgesia y sedación de la SEMICYUC. *Medicina Intensiva*, 30(8). Recuperado el 10 de 06 de 2023, de <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912006000800004&lng=es&nrm=iso> (59)
- Camacho-Sandoval, Jorge. (2008). Coeficiente de concordancia para variables continuas. *Acta Médica Costarricense*, 50(4), 211-212. Retrieved August 11, 2024, from http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022008000400005&lng=en&tlng=es.) (58)
- cáncer, I. N. (s.f.). *Instituto Nacional del Cáncer*. (I. N. cáncer, Ed.) Obtenido de epartamento de Salud y Servicios Humanos: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/plaqueta> (47)
- cáncer, I. N. (s.f.). *Instituto Nacional del cáncer*. (NIH, Editor) Obtenido de Departamento de Salud y Servicios Humanos: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/factor-de-crecimiento> (43)
- Carmona, J. L. (2011). Uso de concentrados autólogos de plaquetas como terapia regenerativa de enfermedades crónicas del aparato musculoesquelético equino. *Archivos de medicina vereritaria*, 43(1), 1-10. Recuperado el 12 de 06 de 2024, de <https://dx.doi.org/10.4067/S0301-732X2011000100002> (6)
- Cutting, K. F. (Marzo de 2006). Revisión de criterios para la identificación de infecciones en heridas. (Gerokomos, Ed.) *Gerokomos*, 17(1), 39-47. Recuperado el 10 de 06 de 2023, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2006000100005&lng=es&tlng=es. (51)

- Díaz, L. V. (Octubre-Diciembre de 1994). Factores de crecimiento. *Revista Facultad de Medicina UNAM*, 37(4). (7)
- Dincă O, Zurac S, Stăniceanu F, Bucur MB, Bodnar DC, Vlădan C, Bucur A. Clinical and histopathological studies using fibrin-rich plasma in the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Rom J Morphol Embryol*. 2014;55(3):961-4. PMID: 25329128. (54)
- Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. PartI: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101(3):37-44.) (Prakash S, Thakur A. Platelet concentrates: past, present and future. *J Maxillofac Oral Surg* 2011;10(1):45-9.) (18)
- Eduardo López-Pagán, A. C.-S. (02 de 24 de 2020). Fibrina rica en plaquetas en la cicatrización de los tejidos periodontales. (J. C. González, Ed.) *Odontología Sanmarquina*, 23(1), 43-50. doi:<http://dx.doi.org/10.15381/os.v23i1.17506> (33)
- Elvia Carolina Tovar Pérez, L. Y. (2022). Aplicabilidad de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos en los diferentes procedimientos endodonticos-scoping review. Bogota , Colombia . Obtenido de <https://repository.usta.edu.co/bitstream/handle/11634/44871/2022TovarElvia.pdf?sequence=7&isAllowed=y> (37)
- Erdek MA, P. P. (2004). Mejorar la evaluación y el tratamiento del dolor en pacientes criticos. . *Int. J. Qual Health Care*, 16, 59-64.(50)
- Escalante Otárola, Wilfredo, Castro Núñez, Gabriela, Geraldo Vaz, Luis, & Carlos Kuga, Milton. (2016). Fibrina rica en plaquetas (FRP): Una alternativa terapéutica en odontología. *Revista Estomatológica Herediana*, 26(3), 173-178. <https://dx.doi.org/10.20453/reh.v26i3.2962> (14)

- Española, R. A. (2019). *Real Academia Española Diccionario*. Obtenido de <https://www.rae.es/> (41)
- Esquirol-Causa, J. &.-V. (13 de 06 de 2017). Factor de crecimiento Epidérmico (EGF) y geles de silicona en el abordaje de heridas, quemaduras y cicatrices. *SciELO España*, 43(4). doi:<https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922017000500009>. (8)
- Flores, J. L. (Junio de 2011). Aplicación de fibrina rica en plaquetas en la cicatrización y regeneración post-exodoncias dentarias en pacientes con riesgo y con osteonecrosis maxilar inducida por bifosfatos. Caracas, Venezuela. (34)
- Freemont AJ. Demystified... adhesion molecules. *Mol Pathol* 1998; 51:175-84. (28)
- Galo Fernando Guzmán Castillo, M. E. (Junio de 2017). Cicatrización de tejido óseo y gingival en cirugías de terceros molares inferiores. Estudio comparativo entre el uso de fibrina rica en plaquetas versus cicatrización fisiológica. . *Revista odontologica mexicana*, 21(2), 114-120. Recuperado el 5 de 12 de 2023, de <https://www.scielo.org.mx/pdf/rom/v21n2/1870-199X-rom-21-02-00114.pdf> (35)
- Gárate, M. D. (2018). Efecto del uso de la fibrina rica en plaquetas, según el protocolo de Choukroun, como único material en la preservación del reborde alveolar posexodonica. Lima, Perú. Obtenido de <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/backend/api/core/bitstreams/652dd96c-8be9-459c-a6d6-2bec89534222/content> (40)
- Garay A., Altuve C., Castillo L., Gonzalez A., Yopez J. Plasma rico en plaquetas en la cicatrización de tejidos blandos de la cavidad bucal. *Acta Bioclínica* 2014; 4 (7):66-84 (56)

Goldman R. Growth factors and chronic wound healing: past, present, and future. *Adv Skin Wound Care* 2004; 17:24-35. (31)

Guzmán Grenfell, A. M. (2005). La función plaquetaria más allá de la hemostasis: participación en enfermedades respiratorias. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, 18 (3), 240-246. Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-75852005000300012&lng=es&tlng=es. (4)

Hiremath H, Saikalyan S, Kulkarni S, Hiremath V. Second-generation platelet concentrate (PRF) as a pulpotomy medicament in a permanent molar with pulpitis: a case report. *Int Endod J. PubMed*. 2012 Noviembre; XLV (2). (52)

Hubner G, Brauchle M, Smola H, Madlener M, Fassler R, Werner S. Differential regulation of proinflammatory cytokines during wound healing in normal and glucocorticoid-treated mice. *Cytokine* 1996; 8:548-56 (30)

Ibero Sagastibelza I, Castro Lara J, B. M. (2002). Factores de crecimiento y periodoncia. Una revisión bibliográfica actualizada. *Avances en periodoncia*, 14(3), 115-128. (10)

Jualia Marcela Suárez Cabrera, A. D. (2016). Glosario de la diversualidad sexual, de género y características sexuales. *Glosario de la diversualidad sexual, de género y características sexuales*. Ciudad de México: Génesis Ruiz Cota. (42)

Lawrence WT. Physiology of the acute wound. *Clin Plast Surg* 1998; 25:321-40. (27)

Lobatón A, M. A., R., F., D, S., & A., G. (10 de 10 de 2015). Efecto de la fibrina rica en plaquetas para la cicatrización de tejidos post-exodoncia de terceros molares inferiores retenidos . *Fundación Acta Odontológica Venezolana*, 53(3). Obtenido de <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2015/3/art-11/> (36)

Lobatón A, Mantilla A, Felzani R, Suárez D, González A. Efecto de la fibrina rica en plaquetas para la cicatrización de tejidos blandos post - exodoncia de terceros molares inferiores retenidos. *Acta Odontológica Venezolana*. 2015 octubre; LIII (3). (55)

Malpartida-Carrillo, V. T.-L.-A. (Septiembre de 2017). Revisión actualizada de los concentrados plaquetarios. (JPAPO, Ed.) *Revisión de la literatura* , 2(1), 1-9. Obtenido de <https://appo.com.pe/wp-content/uploads/2017/09/06-Articulo-Revisio%CC%81n-Actualizada.pdf> (13)

Martin P. Wound healing - aiming for perfect skin regeneration. *Science* 1997; 276:75-81. (26)

Marx RE. Platelet-rich plasma: Evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004; 62:489-96. 15. Mehta S, Watson JT. Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications. *J Orthop Trauma*. 2008; 22:432-8. (15)

Matras H. Die Wirkungen verschiedener fibrinpräparate auf kontinuierlich-streunungen der rattenhaut. *OsterrZ Stomatol* 1970; 67:338-59. (17)

Meza-Mauricio, E. J.-Q.-V. (Octubre de 2014). Fibrina rica en plaquetas y su aplicación en periodoncia: revisión de literatura. (S. PERÚ, Ed.) *Revista Estomatológica Herediana*, 24(4), 287-293. Recuperado el 12 de 05 de 2024, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1019-43552014000400011&lng=es&tlng=es (32)

Nair, M. P. (2009). *The blood and associated disorders*. Chichester. (1)

Navarra, C. U. (s.f.). *Clínica Universidad de Navarra*. Obtenido de Clínica Universidad de Navarra. Diccionario Médico: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/infeccion> (46)

Ogata N, Chikazu D, Kubota N, et al. Insulin receptor substrate-1 in osteoblast is indispensable for maintaining bone turnover. *J Clin Invest*. 2000;105(7):935-43. (12)

Paknejad M, Shayesteh Y, Yaghobee A, Shariat S, Dehghan M y Motahari P. Evaluation of the effect of plasma rich in growth factors (PRGF) on bone regeneration. *J Dent (Tehran)*. 2012; 9: 59-67. (21)

Rosales, A. G. (2011). Importancia del Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF) y de sus receptores en el ciclo ovárico. *Revista Mexi Cienc Pecu*, 3(1), 89-111. (11)

Scully D, Naseem D y Matsakas A. Platelet biology in regenerative medicine of skeletal muscle. *Acta Physiol (Oxf)*. 2018. 223:1-21) (22)

Simonpieri A, Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part I: a new grafting protocol. *Implant Dent*. 2009 Apr;18(2):102-11. doi: 10.1097/ID.0b013e318198cf00. PMID: 19359860. (16)

Singer, a.J; Clark, R.A. Cutaneous Wound Healing. *N. Eng. J. Med*. 1999; 341: 738 – 746. (24)

Spain Anitua E. The use of plasma-rich growth factors (PRGF) in oral surgery. *Pract Proced AesthetDent* 2001;13(6):487-93. (19)

Toffler M, Toscano N, Holtzclaw D, Del Corso M, Dohan D. Introducing Choukroun's Platelet Rich Fibrin (PRF) to the Reconstructive Surgery Milieu. *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry*. 2009 Septiembre; I (6). (53)

Vladimir Kepler Atamari Soncco, C. S. (2017). Fibrina rica en plaquetas en el cierre clínico de la mucosa alveolar post-exodoncia en pacientes sometidos a cirugía bucal. (D. E. Checa, Ed.) *Evidencias en odontología clínica*, 3(2). doi:<http://dx.doi.org/10.35306/eoc.v3i2.494> (38)

Volumen 10, Número 4 OCT-DIC 201. Medigraphic Evidencia científica de los factores de crecimiento en cirugía ortopédica y traumatología Mariano Fernández-

Fairen, Jaime Gutiérrez-Gómez, Daniel Hernández-Vaquero, Ana Isabel Torres-Pérez, José Sueiro-Fernández (20)

Waldorf H, Fewkes J. Wound healing. *Adv Dermatol* 1995; 10:77-97. (29)

Yu J, L. X. (2003). Platelet-derived growth factor (PDGF) receptor-alpha-activated c-Jun NH2-terminal kinase-1 is critical for PDGF-induced p21WAF/CIP promoter activity independent of p53. *J Biol Chem*, 5. Obtenido de 10.1074/jbc.M309986200. Epub 2003 Sep 23. PMID: 14506245. (9)

XIV ANEXOS

Anexo I.- Tabla no VIII: Asignación de elección del sitio quirúrgico para la colocación de FRP.

Nº	Iniciales del paciente	Elección del sitio quirúrgico para colocación de FRP	
1	J.A.L.G	D.2 con coágulo de FRP	I.1 sin coágulo de FRP
2	D.G.T	D.2 con coágulo de FRP	I.2 sin coágulo de FRP
3	Ó.O.D	D.1 con coágulo de FRP	I.1 sin coágulo de FRP
4	F.D.R	D.2 sin coágulo de FRP	I.1 con coágulo de FRP
5	J.M.A	D.2 con coágulo de FRP	D.1 sin coágulo de FRP
6	J.B.H.C	D.2 con coágulo de FRP	D.1 sin coágulo de FRP
7	M.G.R	D.2 con coágulo de FRP	I.2 sin coágulo de FRP
8	J.M.H.O	I.2 sin coágulo de FRP	D.2 con coágulo de FRP
9	C.R.E	D.2 con coágulo de FRP	I.2 sin coágulo de FRP
10	.J.J.R.C	D.1 con coágulo de FRP	I.1 sin coágulo de FRP
11	Y.J.P	D.2 con coágulo de FRP	I.2 sin coágulo de FRP
12	P.C.G	D.2 con coágulo de FRP	D.1 sin coágulo de FRP
13	D.A.V.G	D.2 con coágulo de FRP	D.1 sin coágulo de FRP
14	D.E.M.D	D.2 con coágulo de FRP	I.2 sin coágulo de FRP
15	A.H.A	I.2 con coágulo de FRP	I.1 sin coágulo de FRP
16	A.M.C	D.2 con coágulo de FRP	D.1 sin coágulo de FRP
17	A.S.J	I.1 con coágulo de FRP	I.2 sin coágulo de FRP
18	J.R.M.I	D.2 con coágulo de FRP	D.1 sin coágulo de FRP
19	A.O.R	D.1 con coágulo de FRP	I.1 sin coágulo de FRP

- I. 1: sitio quirúrgico del maxilar inferior izquierdo.
- I. 2: sitio quirúrgico del maxilar superior izquierdo.
- D. 1: sitio quirúrgico del maxilar inferior derecho.
- 2: sitio quirúrgico del maxilar superior derecho.

Anexo II.- Consentimiento informado



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Dirección de Investigación y Enseñanza
Escuela de Enfermería

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Protocolo/Tesis: **Evaluación del uso de FC fibrina rica en plaquetas (FRP) y su sobrenadante en extracción de terceros molares**

Investigador principal: Pasante de la Licenciatura en Enfermería y Obstetricia: Romario Maneiro Buendia Carrillo

Teléfono de emergencia: 55 42 39 42 52

Dirección: Avenida Instituto Politécnico Nacional 5160, Magdalena de las Salinas, Gustavo A. Madero, 07760 Ciudad de México, CDMX.

Sede y servicio donde se realizará el estudio: Clinica Odontológica de la Facultad de estudios superiores Iztacala

Nombre completo del paciente

Aclaraciones

-Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

-No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación. Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

-No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

-No recibirá pago por su participación.

-En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

-La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

-Usted también tiene acceso a los Comités de Investigación y Ética en Investigación del Hospital Juárez de México a través del Dr. Juan Manuel Bello López. Presidente del Comité de Investigación o la Dra. Gabriela Ibáñez Cervantes Presidenta del Comité de Ética en Investigación, en el área de Investigación del Hospital Juárez de México.

-Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

Yo _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante

Fecha

Testigo

Fecha

He explicado al Sr(a).

_____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

Av. Instituto Politécnico Nacional No. 5160, Col. Magdalena de las Salinas, CP.

07760, Alcd. Gustavo A. Madero, CDMX

Tel: (55) 5747 7632

www.gob.mx/salud/hjm

Anexo III.- Cuestionario sintomatológico una vez pasados siete días a la extracción quirúrgica.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Dirección de Investigación y Enseñanza
Escuela de Enfermería

Cuestionario de la sintomatología relacionado a la aplicación de un coágulo de FRP en uno de sus 2 terceros molares extraídos una vez pasados 7 días.

Instrucciones: escribir la palabra “**sí**” o “**no**”, en cada una de las preguntas derivados de la aplicación de un coágulo de FRP en uno de sus dos alvéolos de sus terceros molares extraídos.

- ¿El **dolor** disminuyó en el alvéolo dónde se le colocó el coágulo de FRP durante los 7 días en comparación con el lado dónde no se le colocó?

- ¿Presentó datos de **infección*** en el alvéolo dónde se le colocó el coágulo de FRP durante los 7 días en comparación con el lado dónde no se le colocó?

- ¿Visualmente el **edema** o “hinchazón” disminuyó en el alvéolo y mejilla del lado dónde se le colocó el coágulo de FRP durante los 7 días en comparación con el lado dónde no se le colocó?

- ¿La cantidad de **sangrado** disminuyó en el alvéolo dónde se le colocó el coágulo de FRP durante los 7 días en comparación con el lado dónde no se le colocó?

***Datos de infección:** Aumento intolerable del dolor en la zona del alvéolo. Eritema en la zona del alvéolo. Calor local en la zona del alvéolo. Supuración purulenta en la zona del alvéolo. Retraso en la cicatrización en la zona del alvéolo. Formación de bolsas en la base la herida en la zona del alvéolo. Mal olor proveniente de la zona del alvéolo

Anexo IV.- Ilustración 9, fotografía de cartel de participación en el primer Simposio de Investigación Científica en el Hospital Juárez de México. Determinación de la concordancia de factores de crecimiento de coágulos de fibrina rica en plaquetas y su sobrenadante.

DETERMINACIÓN DE LA CONCORDANCIA DE FACTORES DE CRECIMIENTO DE COÁGULOS DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS Y SU SOBRENADANTE

Autores:

- PLEO, Rosario Maneiro Buendía Carrillo
- Dra. Verónica Fernández Sánchez
- Dr. Cruz Vargas de León
- Dra. Angelina Carolina Vega
- Dra. Violeta Dejanira Álvarez Jiménez

I.- INTRODUCCIÓN

Los factores de crecimiento (FC) son sustancias de naturaleza peptídica con un papel importante en la comunicación intercelular a nivel molecular. Los FC son producidos por diferentes tipos celulares tales como: fibroblastos, osteoblastos, células endoteliales, leucocitos, monocitos, macrófagos etc, también hay células que tienen sitios de almacenamiento de FC tales como las plaquetas y el hueso. Las plaquetas en sus gránulos alfa, contienen diferentes FC de los cuales se ha descrito tener diversas funciones dentro de la regeneración y cicatrización de los tejidos. La obtención del plasma rico en plaquetas (PRP) y la fibrina rica en plaquetas (FRP), de una muestra de sangre ha tenido gran relevancia para estudios clínicos principalmente en áreas como: odontología, ortopedia, rehabilitación, clínicas de heridas y dermatología. Se asume que la FRP esta embebida de FC que actuarán en el sitio de la lesión. Sin embargo, no hay estudios donde se reporte cuáles y a que concentración se encuentran. Es por ello que en este estudio se midió la concentración de 13 FC presentes en la FRP que pudieran estar involucrados en la regeneración y cicatrización de tejidos.

II.- OBJETIVO

Determinar la concordancia de factores de crecimiento (FC) de la fibrina rica en plaquetas (FRP) y su sobrenadante de muestras sanguíneas en voluntarios mexicanos sanos.

III.- METODOLOGÍA

Tipo de estudio. Descriptivo, transversal, prospectivo, de concordancia.

Método. Se realizó la extracción de 7 muestras de sangre sin anticoagulante de voluntarios mexicanos sanos. Las muestras fueron centrifugadas a 2,700 rpm/12 min. Se separó el coágulo de fibrina (tubo 1) y posteriormente el coágulo de fibrina se pasó a otro tubo (tubo 2) donde se exprimió el coágulo para la extracción de los FC. La concentración de los 13 FC en el sobrenadante (tubo 1) y del coágulo de fibrina (tubo 2) se analizó por citometría de flujo usando el kit de legendplex para la determinación de 13 FC (Angiopoietin-2, EGF, EPO, FGF-basic, G-CSF, GM-CSF, HGF, M-CSF, PDGF-AA, PDGF-BB, SCF, TGF- α , VEGF). Para evaluar la repetitividad de las medidas, se realizaron determinaciones por triplicado. Análisis de los resultados. Se estimó la concordancia usando el coeficiente de correlación de concordancia (CCC) y su intervalo de confianza al 95%. La concordancia se clasificó de la siguiente manera: CCC entre 0.81 y 1.00 es concordancia casi perfecta, entre 0.61 y 0.80 es concordancia sustancial, entre 0.41 y 0.60 es una concordancia moderada, menores a 0.40 es concordancia débil.

IV.- RESULTADOS

De los 13 FC analizados el 60% presentaron concordancia entre la FRP y el sobrenadante. Los FC fueron: Angiopoietin-2, EGF (epidermal growth factor), EPO (erythropoietin), FGF-basic (fibroblast growth factor basic), G-CSF (granulocyte colony stimulating factor), GM-CSF (granulocyte macrophage colony stimulating factor), HGF (hepatocyte growth factor), M-CSF (macrophage colony-stimulating factor), PDGF-AA (por platelet derived growth factor-AA), PDGF-BB (por platelet derived growth factor-BB), SCF (stem cell factor), TGF- α (transforming growth factor- α), VEGF (vascular endothelial growth factor)

V.- CONCLUSIÓN

En este trabajo se pudo demostrar que el sobrenadante (remanente) que queda al retirar la FRP del tubo, puede considerarse como reflejo de la concentración de los FC que se encuentra en la FRP para su uso clínico.

Gráfico I.- Tabla de medias, desviación estándar, coeficiente de correlación de concordancia (CCC) e intervalo de confianza (IC) de los 13 FC

Nombre del factor	Medias		Desviación estándar		Coeficiente de correlación de concordancia (CCC)	IC 95%
	Coágulo de fibrina	Sobrenadante	Coágulo de fibrina	Sobrenadante		
Angiopoietin-2	13677.923	12171.523	2608.522	1112.037	0.940	0.877 - 0.971
EGF	4532.702	3429.126	2033.022	2214.955	0.852	0.735 - 0.916
EPO	17516.832	15519.999	1531.593	1645.154	-0.015	-0.149 - 0.124
FGF-basic	2595.774	1729.724	1634.933	583.605	0.693	0.385 - 0.927
G-CSF	1588.160	1259.524	825.347	397.774	0.690	0.553 - 0.790
GM-CSF	1272.410	973.575	129.768	68.169	0.687	0.623 - 0.751
HGF	1898.269	4729.264	345.450	375.652	0.779	0.529 - 0.921
M-CSF	2545.421	4442.614	3600.054	2095.909	0.637	0.364 - 0.866
PDGF-AA	22008.594	18034.584	2106.522	4026.205	0.905	0.898 - 0.932
PDGF-BB	39954.685	34620.894	4276.977	4154.969	0.475	0.215 - 0.665
SCF	17624.928	14897.475	2981.022	3761.103	0.685	0.485 - 0.812
TGF	6298.709	7814.626	3317.827	3606.453	0.743	0.535 - 0.836
VEGF	3132.525	1974.945	1300.589	848.633	0.377	0.115 - 0.560

Gráfico I.- Tabla de medias, desviación estándar, coeficiente de correlación de concordancia (CCC) e intervalo de confianza (IC) de los 13 FC (Angiopoietin-2, EGF (epidermal growth factor), EPO (erythropoietin), FGF-basic (fibroblast growth factor basic), G-CSF (granulocyte colony stimulating factor), GM-CSF (granulocyte macrophage colony stimulating factor), HGF (hepatocyte growth factor), M-CSF (macrophage colony-stimulating factor), PDGF-AA (por platelet derived growth factor-AA), PDGF-BB (por platelet derived growth factor-BB), SCF (stem cell factor), TGF- α (transforming growth factor- α), VEGF (vascular endothelial growth factor))

Gráfico II.- Coeficiente de correlación de concordancia

Grado de concordancia	Valor del coeficiente
Casi perfecta	0.81 – 1.00
Sustancial	0.61 – 0.80
Moderada	0.41 – 0.60
Débil	< 0.40



Fotografía 1.- Coágulo de fibrina rica en plaquetas (FRP)



Fotografía 2.- Coágulos de fibrina rica en plaquetas (FRP)

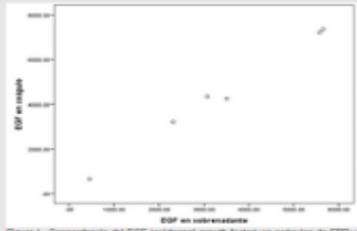


Figura I.- Concordancia del EGF (epidermal growth factor) en coágulos de FRP y su sobrenadante

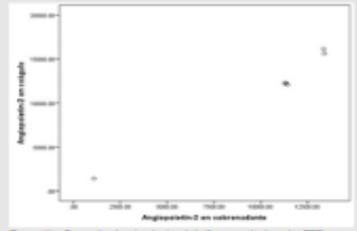


Figura II.- Concordancia de Angiopoietin-2 en coágulos de FRP y su sobrenadante

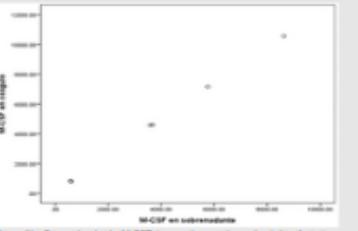


Figura III.- Concordancia de M-CSF (macrophage colony-stimulating factor) en coágulos de FRP y su sobrenadante

Ilustración 9 Fotografía de cartel de participación. Determinación de la concordancia de factores de crecimiento de factores de crecimiento de coágulos de fibrina rica en plaquetas y su sobrenadante

Anexo V.- Ilustración 10. Escala Visual Analógica (EVA)

La escala visual analógica (EVA) y la escala verbal descriptiva (EVD) fueron ocupadas puesto que son las recomendadas en la evaluación del dolor en un paciente al cumplir con las características necesarias, porque el dolor puede afectar a cualquiera de sus 3 esferas de la salud: biológica, social y psíquica.

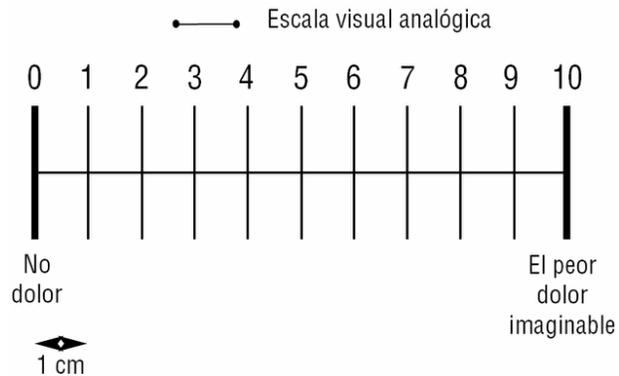


Ilustración 10 Escala Visual Analógica (EVA)

Graduación del dolor: del 1 al 3 el dolor suele ser considerado leve-moderado, de 4 a 6 dolor moderado grave y más de 6 dolor muy intenso.

Anexo VI. - Ilustración 11.-Escala Verbal Descriptiva del Dolor.

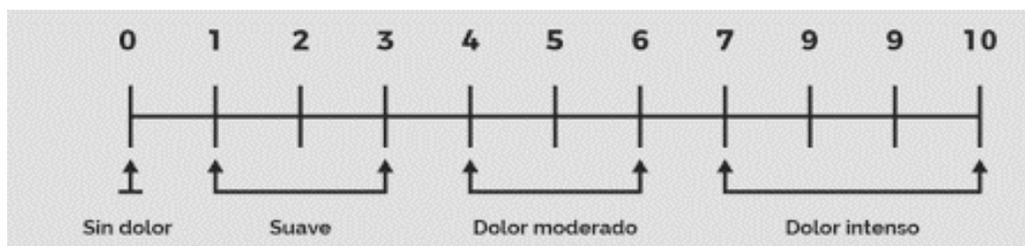


Ilustración 11 Escala Verbal Descriptiva del Dolor

La escala verbal descriptiva (EVD) es una escala en dónde el paciente mismo es quien califica la percepción del dolor de acuerdo a 6 diferentes grados en los que incluye: no dolor, dolor leve o suave, dolor moderado, dolor intenso, dolor muy intenso, dolor insoportable.