



FACULTAD DE ODONTOLOGIA

MASTER OFICIAL EN ODONTOLOGIA

MEDICO-QUIRURGICO E INTEGRAL

**USO DE LA FIBRINA RICA PLAQUETAS EN LA
REGENERACION DE TEJIDOS DUROS Y
BLANDOS.**

**USE OF RICH FIBRIN PLATELETS IN THE
REGENERATION OF HARD AND SOFT TISSUES**

ISABEL MARIA FOS PARRA

Sevilla, 2021



Facultad de Odontología



D/Dña. Isabel M^a Fos Parra con DNI 48822638D. alumno/a del Máster Oficial MEDICO QUIRÚRGICO E INTEGRAL de la Facultad de Odontología (Universidad de Sevilla), autor/a del Trabajo Fin de Máster titulado: USO DE LA FIBRINA RICA PLAQUETAS EN LA REGENERACION DE TEJIDOS DUROS Y BLANDOS.

DECLARO:

Que el contenido de mi trabajo, presentado para su evaluación en el Curso 2020/2021, es original, de elaboración propia, y en su caso, la inclusión de fragmentos de obras ajenas de naturaleza escrita, sonora o audiovisual, así como de carácter plástico o fotográfico figurativo, de obras ya divulgadas, se han realizado a título de cita o para su análisis, comentario o juicio crítico, incorporando e indicando la fuente y el nombre del autor de la obra utilizada (Art. 32 de la Ley 2/2019 por la que se modifica el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, BOE núm. 53 de 2 de Marzo de 2019)

APERCIBIMIENTO:

Quedo advertido/a de que la inexactitud o falsedad de los datos aportados determinará la calificación de NO APTO y que asumo las consecuencias legales que pudieran derivarse de dicha actuación.

En Sevilla a 7 de junio de 2021

Fdo.:



MÁSTER MEDICO-QUIRURGICO E INTEGRAL

Dña. María Reyes Jaramillo Santos, profesor/a adscrito al Departamento de Estomatología como director/a del Trabajo Fín de MÁSTER OFICIAL EN ODONTOLOGÍA MEDICO-QUIRURGICO E INTEGRAL.

CERTIFICA:

Que el presente trabajo titulado “USO DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN LA REGENERACION DE TEJIDOS DUROS Y BLANDOS” ha sido realizado por Dña. Isabel María Fos Parra, bajo mi dirección y cumple a mi juicio todos los requisitos necesarios para ser presentado y defendido como trabajo de Fín de Máster.

Y para que conste y a los efectos oportunos, firmo el presente certificado, en Sevilla a 5 de junio de 2021.

Dra. Reyes Jaramillo Santos

Tutora

Agradecimientos:

A mi familia, los pilares de mi vida, por su apoyo y ayuda incondicional durante este periodo de formación, gracias a ellos he podido alcanzar mi sueño y mis objetivos.

A todo el equipo de profesores del Máster Oficial Médico Quirúrgico de la universidad de Sevilla por su paciencia, empatía y maestría, en especial a Dña. M^a Ángeles Serrera Figallo y a D. Vicente Ríos

A mi Tutora, la Dra. D^a. Reyes Jaramillo, gran persona y gran profesora. Gracias por su dirección, dedicación, paciencia y capacidad de coordinación para ayudarme en la realización de este trabajo Fin de Máster.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
1 INTRODUCCIÓN	3
1.1 MATERIALES DE INJERTO	4
2 HISTORIA DE LOS CONCENTRADOS PLAQUETARIOS	6
2.1 COMPONENTES BIOLÓGICOS DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS. .	7
2.2 DESARROLLO DE PRF Y PROTOCOLOS DE PREPARACIÓN.	10
2.3 USOS DEL PRF EN ODONTOLOGÍA REGENERATIVA.	16
3 OBJETIVOS	19
4 MATERIAL Y MÉTODO	19
4.1 BASES DE DATOS Y ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA	19
5 RESULTADOS	20
6 DISCUSIÓN	22
7 CONCLUSIONES	25
8 BIBLIOGRAFIA	27

RESUMEN

Objetivo: Realizar un análisis bibliográfico para valorar la efectividad de la Fibrina Rica en Plaquetas y su uso como material de regeneración ósea, comparando los distintos protocolos de obtención, los procedimientos clínicos utilizados y su tasa de éxito.

Material y método: Se realizaron búsquedas en la base de datos PubMed, biblioteca Cochrane Library y buscador Google Scholar y se consultaron varios libros reaccionados con la búsqueda. Para las búsquedas en PubMed se usaron términos Mesh, eligiendo los siguientes: Platelet-Rich Fibrin, bone-regeneration, dental implant, elevation maxillary sinus. Se utilizaron para la estrategia de búsqueda los operadores booleanos AND, NOT, OR, para localizar los registros que contienen los términos coincidentes a la búsqueda para identificar los artículos que relacionan la efectividad de la Fibrina Rica en Plaquetas y su uso en la regeneración ósea.

Resultados: Tras establecer los criterios de inclusión se encontraron un total de 58 artículos, 12 Metanálisis, 32 Revisiones Sistemáticas y 14 Ensayos clínicos, tras leer el abstract se seleccionaron 31 artículos. Por último, tras la lectura completa de los mismos se incluyeron un total de 7 artículos para esta revisión bibliográfica.

Conclusiones: La técnica de Fibrina Rica en Plaquetas (PRF) es un buen método para conseguir la regeneración de las atrofas óseas, se consigue un material autógeno. La Fibrina rica en plaquetas tiene un gran potencial de regeneración natural, acelerando la curación tanto de tejidos blandos como duros. Esta técnica se fundamenta en la modulación y aceleración de los procesos cicatriciales a través de los factores de crecimiento presentes en las plaquetas las cuales son iniciadoras universales de casi todo proceso de regeneración.

ABSTRACT

Objective: To carry out a bibliographic analysis to assess the effectiveness of Platelet Rich Fibrin and its use as bone regeneration material, comparing the different collection protocols, the clinical procedures used and their success rate.

Material and method: The PubMed database, the Cochrane Library and the Google Scholar search engine were searched, and several books related to the search were consulted. For the PubMed searches, MeSH terms were used, choosing the following: Platelet-Rich Fibrin, bone-regeneration, dental implant, elevation maxillary sinus. The Boolean operators AND, NOT, OR were used for the search strategy to locate the records that contain the matching search terms to identify the articles that relate the effectiveness of Platelet Rich Fibrin and its use in bone regeneration.

Results: After establishing the inclusion criteria, a total of 58 articles were found, 12 Meta-analyses, 32 Systematic Reviews and 14 Clinical Trials. After reading the abstract, 31 articles were selected. Finally, after reading them in full, a total of 7 articles were included for this bibliographic review.

Conclusions: The PRF technique is a good method to achieve the regeneration of bone atrophies, an autogenous material is achieved. Platelet-rich fibrin has great potential for natural regeneration, accelerating the healing of both soft and hard tissues. This technique is based on the modulation and acceleration of scarring processes through growth factors present in platelets, which are universal initiators of almost every regeneration process.

1 INTRODUCCIÓN

Las técnicas de injerto óseo evolucionan constantemente en la odontología con el objetivo de alcanzar la regeneración ósea y de tejido con menor morbilidad y coste así como reducir el tiempo en los tratamientos.

La primera generación de agregados plaquetarios incluía el plasma rico en plaquetas (PRP) y el plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). Ya el PRF es un plasma rico en plaquetas que sufre coagulación natural. Su uso y obtención es más sencillo, requiere menos tiempo, no necesita de anticoagulantes, así como de aditivos artificiales que influencien en la cascada de coagulación como la trombina bovina y el cloruro de calcio. El uso de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF) se convirtió en una alternativa de tratamiento en casos en donde hay la necesidad de regeneración, tanto de tejidos blandos como de tejidos duros. Esta segunda generación de concentrados plaquetarios que son extraídos de la sangre y obtenidos después del procesamiento por medio de centrifugación fue introducida por Choukroun y colaboradores en 2001.(1)

La Fibrina rica en Plaquetas es un excelente material con propiedades osteoinductoras y osteogénicas para poder regenerar hueso. La técnica de PRF se fundamenta en la modulación y aceleración de los procesos cicatriciales a través de los factores de crecimiento presentes en las plaquetas las cuales son iniciadoras universales de casi todo proceso de regeneración. Dicha técnica se sirve de sustancias autólogas, por lo que no produce efectos adversos sobre el paciente.

Debido a los avances estudiados y realizados, nos planteamos la siguiente interrogante: ¿Puede el PRF y su uso con injerto, actuar como regeneración de tejido óseo y tejido blando?

1.1 MATERIALES DE INJERTO

Una gran variedad de estudios, han utilizado diferentes tipos de injerto para la regeneración, como injertos autólogos, aloinjertos, xenoinjertos, entre otros. Inclusive, siguen estudios relacionados en la actualidad.(2)

Existen diferentes materiales de injerto utilizados en técnicas de regeneración ósea. Se basan en tres mecanismos biológicos: osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción. Osteogénesis, es la formación y desarrollo de hueso en sentido genérico. Un material es osteogénico si se deriva o se compone de tejido involucrado en la formación de hueso, es decir, hace referencia a los materiales injertados que pueden formar hueso, incluso sin la presencia de células mesenquimatosas indiferenciadas locales. El autógeno es el único osteogénico disponible.(3)

La osteoinducción, es el proceso de estimulación de la osteogénesis. Para que un injerto sea osteoinductivo es preciso que sea capaz de formar hueso en áreas donde no lo forma normalmente; es decir, es un material capaz de inducir a la transformación de células indiferenciadas en osteoblastos o condroblastos en zonas en la que no cabe esperar dicho comportamiento. Los más usados son los aloinjertos.(3)

Por último, la osteoconducción es la capacidad de ciertos materiales de formar una matriz a través de la cual se puede depositar hueso nuevo. Los injertos osteoconductivos permiten la proliferación de tejido óseo desde las zonas anatómicas óseas preexistentes; es decir, formación de hueso nuevo por aposición a partir de hueso preexistente a través de células mesenquimatosas diferenciadas. Los más utilizados son los aloplásticos.(3)

El hueso autólogo ha sido aplicado como material para el aumento óseo con muy buenos resultados. Presenta las propiedades ideales del injerto, osteogénico, osteoconductor y osteoinductor; además de su rápida cicatrización, incomparable con ningún otro material, convirtiéndose en el “gold standard” para la cirugía ósea reconstructiva. No obstante, posee varios inconvenientes, entre ellos una rápida revascularización y reabsorción del material, dificultando

conseguir grandes aumentos de cresta o elevaciones del seno maxilar y obligando a una rápida inserción del implante para prevenir la resorción. Otras limitaciones para añadir son la morbilidad y las complicaciones del sitio donante, tales infección, sangrado, dolor, edema y daño a nervios y vasos sanguíneos; así como la limitada disponibilidad del injerto, no permitiendo obtener cantidad ilimitadas de material. (4)

Los aloinjertos provienen de tejido óseo de individuos de la misma especie; presentan propiedades osteoconductoras, que estimulan la formación de hueso. Ejemplos son el hueso fresco congelado, el hueso deshidratado y el hueso desmineralizado liofilizado. (5) Presentan una serie de ventajas frente al autólogo, estos evitan la morbilidad del sitio donante y el compromiso de tejidos sanos del huésped, se pueden disponer de forma inmediata con posibilidad de obtener tamaños, formas y cantidad apropiada; se puede almacenar durante largos periodos de tiempo. Sin embargo, no se debe olvidar sus inconvenientes, como la transmisión potencial de enfermedad y respuesta antigénica. (4)

El xenoinjerto es un sustituto óseo procedente de especies distintas al receptor, bien de animales o minerales semejantes al hueso, derivados de corales o algas (6), son biocompatibles y presentan propiedades osteoconductoras, soportan el crecimiento vascular, la migración y diferenciación celular y la consecuente formación de hueso siempre en un medio osteogénico propicio. Presentan una fácil disponibilidad y están íntegramente libres de peligro y de transmisión de enfermedades, siempre y cuando se cumplan el procesamiento de esterilización. Los más empleados en la práctica diaria son, los derivados de hueso bovino, porcino y equino. (7) El hueso bovino mineralizado es el que mayor soporte científico tiene en la literatura, ya que ha sido testado tanto in vitro como in vivo en un gran número de estudios. (8)

Los sustitutos óseos aloplásticos son materiales de naturaleza inerte, sintéticos y al igual que los xenoinjertos osteoconductores. Existe una amplia variedad de materiales, biocerámicos y cristales bioactivos. Tienen diferencias estructurales entre ellos, también en su composición y en sus propiedades mecánicas, así como biológicas. (9)

Los más comercializados son los cristales bioactivos, entre ellos el betafosfato tricálcico (β -TCP) y la hidroxiapatita (HA), ambos permiten la formación de nuevo tejido óseo permitiendo estabilizar el coágulo de sangre y dar soporte a la osteogénesis durante las primeras fases de la regeneración.

Los sustitutos aloplásticos han demostrado tener capacidad de atracción para las células gigantes multinucleadas en distintas etapas de remodelación del injerto. Se piensa que estas células son las responsables del proceso de degradación de estos sustitutos óseos, participando al unísono en la activación de factores de crecimiento vascular y liberación de enzimas inflamatorias, como las citoquinas. (10)

2 HISTORIA DE LOS CONCENTRADOS PLAQUETARIOS.

El uso de los concentrados plaquetarios ha aumentado en popularidad durante la última década desde el descubrimiento de PRF. A pesar de esto, es importante comprender que los factores de crecimiento derivados de la sangre se han utilizado en medicina durante más de dos décadas.(11) Estos primeros intentos de utilizar factores de crecimiento plaquetarios concentrados se derivaron del hecho de que se podían obtener dosis suprafisiológicas de las plaquetas para promover la cicatrización de heridas durante y después de la cirugía. (12). Estos conceptos se establecieron más tarde en lo que ahora se conoce como “plasma rico en plaquetas” (PRP), que se introdujo más tarde en la década de 1990 en odontología con destacados clínicos-científicos como Whitman y Marx. (13) El objetivo principal del PRP era aislar la mayor cantidad de plaquetas y, en última instancia, el crecimiento de factores asociados a su recogida y reutilización durante la cirugía. Los protocolos típicos variaron en el tiempo desde 30 minutos hasta más de 1 hora según sus respectivos métodos de recolección. Está bien documentado que su formulación contiene más del 95% de plaquetas; células que tienen un efecto directo sobre los osteoblastos, células del tejido conectivo, células del ligamento periodontal y células epiteliales.(14)

A pesar del creciente éxito y uso del PRP en los años iniciales posteriores a su lanzamiento, se informaron varias limitaciones que impidieron su pleno potencial. La técnica en sí era larga y, por lo tanto, requería el uso adicional de factores anticoagulantes para prevenir la coagulación usando trombina bovina o CaCl_2 , ambos inhibidores conocidos de la cicatrización de heridas. Estos inconvenientes, en combinación con los prolongados tiempos de preparación para la recolección / centrifugación, se utilizaban con frecuencia en grandes cirugías maxilofaciales, mientras que la odontología se resistía a su uso debido a los largos tiempos de preparación.

Uno de los otros inconvenientes del PRP era el hecho de que al ser líquido por naturaleza requiere su combinación con otros biomateriales, incluidos injertos óseos derivados de cadáveres humanos (aloinjertos) o productos animales (xenoinjertos).

Se ha sugerido que puede obtenerse una liberación preferencial de factores de crecimiento mediante una curva de liberación más lenta a lo largo del tiempo en lugar de una ráfaga rápida y corta como se encuentra con el PRP.

En resumen, la combinación de varias de estas limitaciones ha obligado a otros a investigar nuevas modalidades para una regeneración exitosa. Desde esta perspectiva, se desarrolló un concentrado de plaquetas de segunda generación, sin el uso de anticoagulantes, con tiempos de preparación más cortos, denominado fibrina rica en plaquetas (PRF). Durante este procedimiento de recolección, muchas de las células (que ahora incluyen leucocitos adicionales) quedaron atrapados dentro de la matriz de fibrina junto con factores de crecimiento PRF (que más tarde pasó a llamarse leucocitos PRF o L-PRF debido a su contenido adicional de leucocitos).(15)

2.1 COMPONENTES BIOLÓGICOS DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS.

Durante el proceso natural de cicatrización de heridas, la sangre juega un papel importante en la aceleración de la regeneración de tejido al proporcionar

diversas células, factores de crecimiento, citoquinas y factores de coagulación. Inicialmente se desarrollaron dosis suprafisiológicas de plaquetas (plasma rico en plaquetas) para aumentar el número de plaquetas en los sitios defectuosos, sin embargo, fue necesario el uso adicional de aditivos, aunque la curación se consideró subóptima. Por lo tanto, se desarrolló un concentrado de segunda generación llamado fibrina rica en plaquetas (PRF) que es 100% natural y proporciona tres claves fundamentales para la ingeniería de tejidos, células, factores de crecimiento y andamiaje. Se ha demostrado que las modificaciones en la velocidad y el tiempo de centrifugación aumentan el número de macrófagos y leucocitos, células importantes para la defensa del huésped y la cicatrización de heridas. (TGF- β 1), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y factor de crecimiento similar a la insulina-I (IGF-1) son capaces de promover aún más la migración, proliferación y diferenciación celular. Dado a que no se utilizan anticoagulantes para la preparación de PRF, se forma un armazón de fibrina tridimensional que cumple los tres criterios principales de la ingeniería de tejidos de una manera completamente biológica y natural. A lo largo de los años, se han realizado muchos descubrimientos, incluido el entendimiento de que la fibrina actúa simultáneamente para contener varios tipos de células, pero lo que es más importante, permite una liberación lenta y gradual de los factores de crecimiento a lo largo del tiempo. Se ha demostrado que este perfil de liberación mejora la angiogénesis, el comportamiento celular y, en última instancia, la regeneración tisular.

La terapia con concentrado de plaquetas se ha desarrollado para acelerar de forma natural el potencial regenerativo de las plaquetas contenidas en la sangre. Se ha demostrado que los concentrados de PRF desarrollados inicialmente (también denominados L-PRF) contienen un 97% de plaquetas y más de un 50% de leucocitos dentro de una red de fibrina de alta densidad en comparación con la sangre total. (16)

Las variantes de PRF son en su mayoría geles sólidos o densos y no se pueden inyectar, aunque recientemente se formuló el desarrollo de un PRF líquido

inyectable utilizando fuerzas de centrifugación más bajas durante períodos de tiempo más cortos. Las bajas fuerzas de centrifugación que utilizan el "concepto de centrifugación a baja velocidad" han demostrado que las preparaciones más nuevas de PRF (ahora denominadas PRF avanzado o A-PRF) pueden proporcionar adicionalmente un aumento de plaquetas y granulocitos neutrofilicos dentro del coágulo de PRF y prolongar la liberación de ciertos factores de crecimiento. El PRF contiene un mayor número de leucocitos en comparación con los concentrados de plaquetas de primera generación, PRP y PRGF (Anitua, 2005). La cantidad de glóbulos blancos en el PRF se ha determinado en alrededor del 50% (con variabilidad según el ser humano donante) y las formulaciones más nuevas han mostrado mejoras adicionales en el número total de leucocitos. Los leucocitos son células que juegan un papel clave en la cicatrización de heridas debido a su acción antiinfecciosa, así como a la regulación inmunológica a través de la secreción de citoquinas inmunes clave como la interleucina IL1, IL6, IL4 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). (17)

La activación de la mayoría de las plaquetas de la muestra sanguínea ocurre a los pocos minutos debido a la ausencia de anticoagulante el cual entra en contacto con las paredes del tubo y a su vez inicia la activación de la cascada de coagulación. El fibrinógeno se concentra inicialmente en la parte alta del tubo, previamente la trombina circulante se transforma en fibrina, obteniéndose un coágulo de fibrina en la mitad del tubo, justo entre GR (en la zona inferior) y el plasma acelular (en la zona superior), quedando así las plaquetas atrapadas de forma masiva en la malla de fibrina. (1)

El coágulo de PRF puede describirse también por estar compuesto por una porción amarilla, que constituye el cuerpo principal, y la porción roja localizada en la porción final (GR). Entre estas dos zonas, se forma una capa de color blanquecino llamada capa leucocitaria, denominada en inglés "buffy coat" (BC), similar a la capa de color blanquecino en tecnologías PRP. (18).

2.2 DESARROLLO DE PRF Y PROTOCOLOS DE PREPARACIÓN.

El protocolo de PRF fue por primera vez desarrollado en Francia por Choukroun y cols.(2001) Esta técnica no requiere la adición de anticoagulante ni trombina bovina (o cualquier otro agente gelificante); es necesario utilizar una centrifugadora de mesa PC-02 y un kit de recolección.(1) Recientemente, la centrifugadora ha sido renovada por centrifugadora PRF Duo (Niza, Francia). (19) Desde el 2001 hasta la fecha el protocolo inicial ha sido actualizado.

El primer protocolo desarrollado en el 2001 consiste en la colección de una muestra de sangre de manera rápida, en tubos de 10 ml, sin ningún anticoagulante, que se centrifuga inmediatamente a 3000 rpm (400g) durante 10 minutos. (1)

El objetivo era girar a altas velocidades de centrifugación para separar por fases las capas entre la base del glóbulo rojo y el líquido transparente superpuesto que contiene leucocitos y plasma. Como no se utilizaron anticoagulantes, la formulación resultante vino con un armazón de fibrina tridimensional denominado PRF. (20). Este protocolo inicial ha sido mejorado por el llamado estándar PRF (S-PRF o L- PRF) mediante el cual se obtiene el coágulo de fibrina centrifugado en tubos sin aditivos o anticoagulantes de 9 ml a 2700 rpm por 12 min (21).

En el 2009 Dohan y cols. modificaron el tiempo de centrifugado a 12 min. La colección de la muestra se realiza en tubos de vidrio cubierto de plástico de 10 ml (Becton Dickinson Vacutainer, Franklin Lakes, NJ, USA) y el centrifugado a 3000 rpm (400g). (22) En este estudio se represento este protocolo como PRF2 por efectos prácticos.

En el 2009 Su Cy. y cols. reportaron en su estudio la siguiente modificación del protocolo de Choukroun, llamado L-PRF, también descrito por Ghanaati y cols. (2014) como estándar PRF (S-PRF).(23) En esta modificación del protocolo, se realiza la colección de la muestra en tubos de vidrio cubiertos de plástico de 10 ml a 2700 rpm (aprox. 708g) por 12 minutos. (19) Teniendo presente la teoría de que al aumentar la fuerza de centrifugación la población

celular se ubica hacia la parte más baja del tubo, se realizó estudio experimental. (23) para determinar el resultado que presenta al reducir la fuerza G de centrifugación, lo que resultó en la modificación del protocolo de L-PRF a A-PRF. (19).

Ghanaatti y cols. (2014) (23) reportaron la modificación del protocolo, por el llamado PRF avanzado (A-PRF); reduciendo la fuerza G de la centrifugación y aumentando el tiempo, quedando el protocolo en centrifugación en tubos sin anticoagulante de 10 ml a 1500 rpm por 14 minutos. Al disminuir la fuerza de centrifugación hay incremento del número de leucocitos, específicamente los granulocitos neutrófilos, en la parte distal del coágulo.(23) Además, se ha demostrado que en el A-PRF la liberación de varios factores de crecimiento que incluyen PDGF, TGF- β 1, VEGF, así como el EGF y el IGF fueron significativamente mayores al compararlo con S-PRF y PRP.(24)

Con respecto a los FC, el PRP libera mayor cantidad de FC en los primeros 15-60 min. al ser comparada con el PRF y A-PRF, pero al evaluarse por más de 10 días el A-PRF evidencia tener la mayor liberación de FC con respecto al PRP o PRF. (24)

Choukroun (2014) desarrollo una formulación inyectable de PRF, denominada i-PRF, con un centrifugado a 700 rpm (60 g) durante 3 minutos, con el objetivo de obtener un concentrado de plaquetas fácil de usar para los médicos en una formulación líquida que se puede usar sola o fácilmente combinado con varios materiales.(25)

Kobayashi y cols. (2016) modifican el protocolo inicial de PRF, denominando A-PRF+. Demostrando que al disminuir la velocidad y el tiempo de centrifugación a 1300 rpm x 8 min, liberan una mayor cantidad de factores de crecimiento con el tiempo en comparación con los antiguos protocolos citados previamente.(26)

Choukroun y Ghanaati. (2018) informó que las altas velocidades de centrifugación tienden a empujar las células hacia el fondo de los tubos, con unas

velocidades de centrifugación mas lentas (700g) se obtenía una matriz de PRF con células y factores de crecimientos más concentrados en toda la matriz.

Choukroun y cols. (2018), revelaron que protocolos de centrifugación más lentos utilizando los protocolos de A-PRF (1300 rpm, 8 min) produce un numero de plaquetas distribuido más uniformemente en todo el PRF, además al reducir aún más los protocolos de giro describieron que un PRF líquido (PRF inyectable o i-PRF) producen una concentración mas alta de leucocitos y plaquetas.

Richard J. Miron y cols. (2019) desarrollaron la fibrina rica en plaquetas avanzada (A-PRF) con un protocolo de 200 g durante 8 min en comparación con los protocolos originales de 700 g durante 12 min (protocolos L-PRF) de Choukroun & Ghanaati (2018). (27)

El potencial en el uso clínico del PRF en el área de la cirugía oral y maxilofacial es numeroso. (1) Debido a todas estas aplicaciones, los investigadores han estado en la búsqueda de mejorar las propiedades del PRF con la finalidad de obtener mejores resultados clínicos por medio del desarrollo de diferentes protocolos, donde modifican la fuerza de centrifugación, tiempos de centrifugado, manipulación del material, tubos utilizados y características de las centrifugas, describiendo cambios en la estructura y composición del producto obtenido.

Para el éxito de la aplicación de este protocolo es muy importante la rapidez de la recolección de la muestra de sangre y su transferencia a la centrifugadora. La muestra de sangre, sin anticoagulante, comienza a coagular inmediatamente luego del contacto con las paredes del tubo, por esta razón el éxito depende de la rápida manipulación de la muestra para obtener un coágulo de PRF clínicamente útil.

Si no se cumple la duración requerida para la recolección de la muestra o el tiempo de centrifugación es excesivamente largo, se tendrá fallos en el coágulo obtenido: la fibrina polimerizará de forma difusa en el tubo y sólo se obtendrá un coágulo de sangre sin consistencia.(1)

En consecuencia, el protocolo de PRF hace posible la obtención de un coágulo de fibrina cargado de suero y plaquetas que al retirar los fluidos de la matriz de fibrina los profesionales pueden obtener membranas de fibrina autóloga muy resistentes.(1)

Con respecto a los tubos utilizados actualmente para la obtención de PRF, estos son tubos secos de vidrio o tubos de plástico (PTE) cubiertos de Silice, el contacto con el Silice participa como un activador del coágulo.(28)

Se obtiene mediante la extracción de 10 ml de sangre de la vena antecubital del paciente. Cada tubo de extracción sanguínea equivaldrá a una membrana de fibrina. La sección de la muestra que se recoge es el coágulo de fibrina y plaquetas, una vez que se ha separado de la capa rica en eritrocitos (fig. 1). Se puede insertar directamente en el lecho quirúrgico en esta forma o se puede comprimir mediante la deshidratación del coágulo, de forma que se obtiene una membrana (fig. 2).

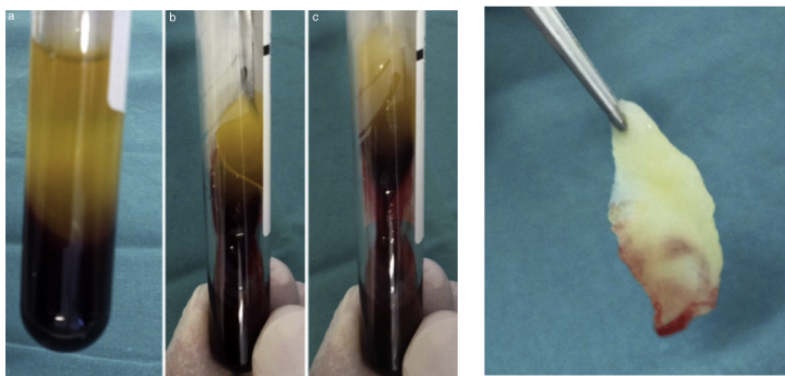


Figura 1 - A. Tubo de recolección sanguínea tras la centrifugación. B y C. Separación del coágulo de fibrina del plasma acelular (parte superior) y de los eritrocitos (parte inferior). Membrana de fibrina obtenida del coagulo de fibrina (29)

Es de gran importancia clínica dominar el método de compresión del coágulo de PRF y la formación de la membrana, para este objetivo se han diseñado varios métodos. El primero utilizado fue por medio de la compresión entre dos gases estériles utilizando la membrana inmediatamente (22); otra solución utilizada es la de mantener los coágulos en una taza de metal estéril por 20 minutos y otra técnica es presionando con una cuchara de metal para formar las membranas (18); los autores resaltan que es necesario que se mantengan en un ambiente húmedo con exudado. El exudado inicial que se colecta en la taza (rico en factores de crecimiento) puede ser utilizado para la hidratación de los biomateriales óseos antes de su utilización. Este método es biológicamente efectivo pero de difícil manejo cuando hay un mayor número de coágulos de PRF (30).

Kobayashi y col. en el 2012, propusieron un protocolo de preparación de las membranas de PRF para el uso clínico, muy similar a la usada en el estudio de Dohan y cols. en el 2010, en el cual utilizan un dispositivo de compresión de acero inoxidable que está compuesto de dos partes en forma de cuchara; la parte inferior de este dispositivo presenta muchos agujeros para asegurar el coágulo de PRF y para que drene el exceso de líquido del suero al ser comprimido. Los autores aseguran que al utilizar este método se obtendrá un espesor estándar y uniforme de 1 mm de grosor. (21)

El Dr. Joseph Choukroun (2007) introdujo un nuevo dispositivo para la preparación y estandarización de los coágulos y membranas de fibrina rica en plaquetas: la caja de PRF (Proceso, Niza, Francia). Consiste en una caja metálica (fig. 3) diseñada para recoger y transformar hasta 16 coágulos de PRF en membranas en condiciones estériles en un solo paso y para conservar en un ambiente limpio y húmedo antes de su uso. Con este dispositivo, también se puede comprimir los coágulos de PRF en forma de cilindros útiles para la utilización en los alveolos post exodoncia. En el segundo nivel de la caja se presenta el exudado del suero que puede ser utilizado para una conservación más larga de las membranas, y puede ser mezclado con biomateriales óseos para injertos. (30)



Figura 3. Caja quirúrgica de PRF para la obtención de membranas.(29)

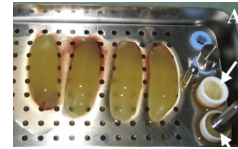


Figura 4. Coagulo de PRF. (30)

La caja diseñada de PRF permite que la compresión de los coágulos para convertirlos en membranas se lleve a cabo de forma suave, lenta, y con presión homogénea. La membrana final permanece siempre humedecida de manera uniforme y empapada con suero. Por medio de este método se evita la extracción y la pérdida extrínseca de una cantidad significativa de factores de crecimiento plaquetarios, principalmente PDGF-AB, que es liberado solamente por las plaquetas. (31) Estas membranas pueden ser usadas después de 3 horas de su preparación, mientras que el PRF sea preparado correctamente y conservado en condiciones fisiológicas.(30)

PROTOCOLOS DE PRF

	rpm	Tiempo
A-PRF	1300	8 min
i-PRF	700	3 min
i-PRF M	700	4 min
i-PRF +	700	5 min
A-PRF +	1300	5 min
L-PRF	2700	12 min
S-PRF	1300	14 min

- A-PRF: tubos rojos, su uso es indicado para la formación de coágulos de fibrina, membranas y tapones de fibrina.
- S-PRF: tubos verdes, su uso es indicado para la fabricación de Sticky bones y la creación de grandes membranas.
- i-PRF: tubos verdes, PRF líquido o inyectable.

Los tubos S-PRF (verdes) reemplazan los tubos naranjas. Coagulan más tarde que los tubos rojos, pero antes que los tubos naranjas. El concepto es hacer una sola extracción y centrifugación, con ambos tubos A-PRF y S-PRF.

Protocolo Sticky bone: tubos S-PRF y luego tubos A-PRF. Centrifugación a 1300 rpm / 14 mn (programa A PRF +).

Después de la centrifugación: - Se coloca el líquido del tubo verde en el biomaterial. El coágulo del tubo rojo se coloca sobre el líquido. - La coagulación ocurre en menos de 3 minutos, con huesos fuertes y densos.

Cuanto más líquido se ponga, más fuerte será el hueso. Se puede usar más tubos verdes para obtener más líquido. Cualquiera que sea la cantidad de tubo verde, solo un coágulo del tubo rojo es suficiente.

Protocolo de membrana grande: Para la membrana grande, el concepto es el mismo. Se obtienen de 4 a 6 tubos verdes (dependiendo del tamaño del sitio) + 1 tubo rojo. Centrifugación a 1300 rpm / 14 mn (programa A PRF +).

El líquido es colocado en una bandeja o bol y se coloca un coágulo encima. En unos minutos, se obtendrá un gran coágulo. Presionar suavemente para hacer una membrana grande.

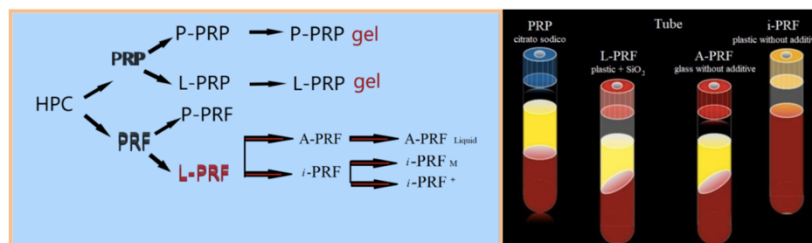


Fig. 5 Diferentes tipos de concentrados de plaquetas humanas (HPC): PRP (plasma rico en plaquetas), PRF (Fibrina rica en plaquetas), P-PRF (plasma puro rico en plaquetas), L-PRP (plasma rico en leucocitos y plaquetas), P-PRF (fibrina pura rica en plaquetas), L-PRF (fibrina rica en leucocitos y plaquetas), I-PRF (fibrina inyectable rica en plaquetas), A-PRF (fibrina rica en plaquetas avanzada). (32)

2.3 USOS DEL PRF EN ODONTOLOGÍA REGENERATIVA.

El PRF es una matriz de fibrina, se puede utilizar sola reemplazando así un material de injerto óseo y / o una membrana de barrera. También se puede utilizar como membrana de barrera en procedimientos de regeneración ósea guiada. Dado que no requiere el uso de otros biomateriales para cubrir un colgajo expuesto, ofrece la ventaja adicional de poder dejarse expuesta a la

cavidad bucal sin riesgo de infección. Además, dado que el PRF es 100% autólogo, no provoca una reacción de cuerpo extraño y, por lo tanto, acelera el proceso natural de curación de heridas sin generar una respuesta inmunitaria. Normalmente, el PRF se estabiliza simplemente utilizando una sutura en X dentro del encaje. El cierre primario no es un requisito necesario. Se ha demostrado que en un período de cicatrización de 3 meses, la matriz de fibrina se transforma en tejido nuevo: hueso en la cavidad con tejido blando superpuesto. Recientemente, un ensayo clínico aleatorizado demostró que el PRF solo podría minimizar los cambios dimensionales posteriores a la extracción, mejorando así la formación de hueso nuevo en los alvéolos de extracción antes de la colocación del implante. Además, debido a la presencia de células inmunes contenidas en el PRF, los informes ahora indican en un estudio de diseño de boca dividida que al colocar el PRF en los alvéolos de extracción del tercer molar, se puede esperar una disminución de casi 10 veces en las infecciones por osteomielitis, en comparación con los controles (curación natural) (33), y en exodoncias múltiples, para conservar la altura del reborde alveolar.

En el área de la implantología se ha utilizado la FRP en diferentes procedimientos como es rellenando el defecto ocasionado inmediatamente luego de haber colocado el o los implantes. En cirugías preprotésicas, para la reconstrucción de rebordes alveolares atróficos. Elevación del seno maxilar y combinación con injertos(33), estudios revelan que el uso de FRP disminuye el tiempo de espera a través de la reducción del tiempo de cicatrización. Comunicaciones y fistulas bucosinusales. Defectos óseos generados por la exodoncia de caninos o terceros molares, en defectos óseos periapicales, luego de una apicectomía y en reconstrucción de grandes defectos óseos post cirugía oncológica. Patologías, en relleno de cavidades quísticas postquistectomía. En injertos óseos en bloque, para rellenar la zona donante, estimulando su regeneración y para cubrir y ayudar a remodelar el bloque a utilizar, compactándose las zonas limítrofes del injerto, evitando así los escalones óseos(33), en reposicionamiento de fracturas en cirugía ortognática, transplantes dentarios y en pacientes bajo terapia con bifosfonatos. (34)

Desde entonces, investigaciones adicionales de varios grupos alrededor del mundo han demostrado el marcado impacto de los glóbulos blancos que se encuentran dentro de la matriz de fibrina y su participación en el proceso de curación de heridas. Por estas razones, se ha observado una defensa mejorada frente a patógenos extraños cuando la cirugía se realiza con PRF, lo que da lugar a resultados clínicos más favorables que dan lugar a tasas de infección más bajas (35). Además, los macrófagos y neutrófilos contenidos en el PRF son naturalmente una de las primeras células que se encuentran dentro de las heridas infectadas. Por estas razones, el uso de PRF durante la cirugía aumenta su número en las etapas iniciales de cicatrización, desempeñando así un papel central en la fagocitosis de detritos, microbios y tejidos necróticos, además de dirigir la futura regeneración de estos tejidos a través de liberación de citocinas y factores de crecimiento.

También es importante señalar que el PRF no se ha utilizado únicamente en odontología y se ha dedicado mucha investigación a su uso en varios otros campos de la medicina. Recientemente, la PRF ha demostrado su eficacia para el tratamiento clínico de las úlceras en las piernas difíciles de curar, incluidas las úlceras del pie diabético, las úlceras venosas y las úlceras crónicas en las piernas(36). Además, el PRF ha tenido resultados positivos para las úlceras de la mano, defectos de los tejidos blandos faciales, colecistectomía laparoscópica, pliegues nasolabiales profundos, regiones faciales medias con depleción de volumen, defectos faciales, arrugas superficiales y cicatrices de acné (37). No hace falta mencionar más que al aumentar el flujo sanguíneo a los sitios de defectos de diversas etiologías, puede tener lugar una cicatrización favorable de la herida y una regeneración de tejido. Ahora sabemos que el PRF sirve a los tres criterios importantes para la regeneración de tejidos, sirve como un andamio de fibrina tridimensional, incluye células autólogas como leucocitos, macrófagos, neutrófilos y plaquetas, y sirve como depósito de factores de crecimiento naturales que pueden liberarse durante un período de 10 a 14 días.

3 OBJETIVOS

A lo largo de los años, se han realizado muchos descubrimientos, incluido el entendimiento de que la fibrina actúa simultáneamente para contener varios tipos de células, pero lo que es más importante, permite una liberación lenta y gradual de los factores de crecimiento a lo largo del tiempo. Estos factores de crecimiento estimulan la angiogénesis, mejoran la formación de hueso y mejoran el período de curación y recuperación, ya sea como material de relleno único o en combinación con materiales sustitutos de hueso.

La fibrina rica en plaquetas (PRF), una subfamilia de concentrados de plaquetas es un biomaterial autógeno tridimensional obtenido tras un proceso de centrifugación, sin incluir anticoagulantes, trombina bovina, aditivos o agentes gelificantes.

Hoy en día, es seguro decir que, en la cirugía de implantes y la cirugía oral y maxilofacial, el PRF promete resultados clínicos óptimos debido a su simplicidad, rapidez, facilidad de uso y rentabilidad. Por lo tanto, esta revisión tiene como objetivo principal realizar una búsqueda bibliográfica para así proporcionar una actualización de los últimos años sobre la efectividad clínica del empleo de PRF cuando se utiliza en procesos de Regeneración como el "único" biomaterial o en combinación con otros biomateriales.

4 MATERIAL Y MÉTODO

4.1 BASES DE DATOS Y ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Se ha conseguido la máxima información científica sobre la eficacia del PRF y su uso en la regeneración de tejidos duros y blandos, con la máxima evidencia dentro de la pirámide de la evidencia.

En un primer momento se realizó una búsqueda en la base de datos Medline (a través de PubMed), para obtener una idea aproximada de posible material disponible. Como base específica de Evidencia científica (revisiones

sistemáticas) hemos consultado la Biblioteca Cochrane Library y para determinados artículos concretos hemos consultado en el buscador Google Scholar. A continuación, describimos las estrategias de búsqueda específicas en las bases de datos.

La búsqueda se llevo a cabo a través del buscador PubMed mediante el uso de términos Mesh, eligiendo los siguientes: Platelet-Rich Fibrin, bone-regeneration, dental implant, elevation maxillary sinus. Se estableció como criterio de inclusión artículos publicados en ingles y en periodo comprendido entre 2015 y 2021. Se utilizaron para la estrategia de búsqueda los operadores booleanos AND, NOT, OR, para localizar los registros que contienen los términos coincidentes a la búsqueda para identificar los artículos que relacionan la efectividad de la Fibrina Rica en Plaquetas y su uso en la regeneración ósea.

5 RESULTADOS

Basándonos en que existe abundante evidencia científica sobre el tema, hemos considerado para nuestro estudio únicamente los metaanálisis, las revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados en ingles, estableciendo así los criterios de inclusión que mostraron un total de 58 artículos, concretamente 12 Metaanálisis, 32 Revisiones Sistemáticas y 14 Ensayos clínicos, se excluyeron todos aquellos artículos que no cumplieron los criterios de inclusión impuestos, así como aquellos que tras leer el abstract no concuerdan con los objetivos del trabajo, quedando así 31 artículos. Por último, tras la lectura completa de los mismos e incorporación posterior de aquellos directamente seleccionados por tener relación directa con nuestra pregunta científica finalmente se obtienen un total de 7 artículos que fueron usados para esta revisión bibliográfica.

AUTORES	AÑO	TITULO	TIPO DE ESTUDIO	RESUMEN
Dragonas P, Katsaros T, Avila-Ortiz G, Chambrone L, Schiavo JH	2019	Effects of leukocyte–platelet-rich fibrin (L-PRF) in different intraoral bone grafting procedures	Revisión Sistemática	El uso de PRF en los alveolos de extracción se asoció con un efecto beneficioso modesto al disminuir la remodelación de la cresta alveolar y el dolor posoperatorio en comparación con la curación natural.
Öncü E	2017	The Use of Platelet-Rich Fibrin Versus Subepithelial Connective Tissue Graft in Treatment of Multiple Gingival Recessions:	Ensayo clinico	Se concluyó que las recesiones gingivales localizadas podrían tratarse con éxito tanto con PRF como con Injerto de tejido conectivo pero la técnica de PRF tiene la ventaja adicional de ser más cómoda durante el período postoperatorio. El autor sugiere que el uso de PRF es una alternativa válida a los ITCSE para el tratamiento de recesiones gingivales.
Damsaz M, Castagnoli CZ, Eshghpour M, Alamdari DH, Alamdari AH, Noujeim ZEF	2020	Evidence-Based Clinical Efficacy of Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin in Maxillary Sinus Floor Lift, Graft and Surgical Augmentation Procedures.	Revisión sistemática	Los estudios informaron impresionantes resultados de la aplicación de PRF como material de injerto (único o adyuvante) en procedimientos de aumento de seno maxilar y de restauración de implantes dentales. Comparó el efecto de seis senos injertados con DBBM y L-PRF con cinco senos injertados con xenoinjerto solo. Describieron que el hueso recién formado en el grupo L-PRF era 1,4 veces más alto que el del grupo de control.
Meza-Mauricio, Edwin J. Lecca-Rojas, María Pía Correa-Quispilay, Emil Ríos-Villasis, Katty	2015	Fibrina rica en plaquetas y su aplicación en periodoncia: revisión de literatura	Revisión sistemática	En el tratamiento de recesiones gingivales el PRF evita la necesidad de tomar injertos de un área donante en el paladar disminuyendo así la morbilidad post operatoria. En el tratamiento de recesiones gingivales. Y comparado con el colgajo de reposición coronal, la FRP tiene la ventaja al aumentar el biotipo gingival y ancho de encía queratinizada.
Liu, Yiping Sun, Xiaolin Yu, Jize Wang, Jia Zhai, Peisong	2019	Platelet-Rich Fibrin as a Bone Graft Material in Oral and Maxillofacial Bone Regeneration: Classification and Summary for Better Application	Revisión sistmática	Los resultados de la investigación indican que el PRF como material de injerto óseo es una opción de tratamiento prometedora para la regeneración ósea oral y maxilofacial. Se ha demostrado que la PRF mejora la proliferación, diferenciación, migración y mineralización de las células durante la formación ósea.

Li, Feifei Jiang, Peipei Pan, Jinhai Liu, Chengcheng Zheng, Liwei	2019	Synergistic Application of Platelet-Rich Fibrin and 1% Alendronate in Periodontal Bone Regeneration: A Meta-Analysis	Metaanálisis	La Combinación de PRF más 1% de Alendronato produjo resultados clínicos mucho mejores que el PRF solo durante la regeneración periodontal. Estas evidencias otorgan a los médicos mejores opciones para regenerar el hueso periodontal.
Miron, Richard J. Zucchelli, Giovanni Pikos, Michael A. Salama, Maurice Lee, Samuel Guillemette, Vincent	2016	Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review	Revisión Sistemática	El uso de PRF ha sido más investigado en periodoncia para el tratamiento de defectos interóseos periodontales y recesiones gingivales, donde la mayoría de los estudios han demostrado resultados favorables en el manejo y reparación de tejidos blandos.

6 DISCUSIÓN

Según la revisión de la bibliografía existe una clara evidencia de que el PRF promete resultados clínicos óptimos debido a su simplicidad, rapidez, rentabilidad y facilidad de uso, los factores de crecimiento que están presentes en su composición estimulan la angiogénesis, mejoran la formación de hueso y mejoran el período de curación y recuperación, ya sea como material de relleno único o en combinación con materiales sustitutos óseos, pero hay actualmente bastante variabilidad de resultados.

En la revisión sistemática de P. Dragonas y col (2019), donde evaluaron los efectos de la fibrina rica en leucocitos y plaquetas (L-PRF) sobre la regeneración ósea, la cicatrización de tejidos blandos y las complicaciones posoperatorias en pacientes sometidos a procedimientos de preservación del reborde, aumento del reborde y aumento del seno maxilar, obtuvieron que el uso de L-PRF en los alveolos de extracción se asoció con un efecto beneficioso modesto al disminuir la remodelación de la cresta alveolar y el dolor posoperatorio en comparación con la curación natural. Por el contrario, el uso de L-PRF en los procedimientos de aumento del seno maxilar no se asoció con resultados más favorables, y su uso en los procedimientos de aumento de la cresta no pudo evaluarse adecuadamente. La evidencia limitada sobre los efectos de L-PRF en procedimientos de injerto óseo intraoral destaca la necesidad de más

investigaciones para evaluar completamente sus indicaciones clínicas, con énfasis en la aplicación de protocolos estandarizados para la preparación de este producto autólogo. (38)

En un Ensayo clínico aleatorizado de Öncü, Elif y cols. (2017) cuyo objetivo de estudio fue comparar la efectividad clínica de la membrana de fibrina rica en plaquetas utilizada en combinación con un colgajo avanzado coronal modificado (CACM) en comparación con el uso de un injerto de tejido conectivo subepitelial (ITCSE) en combinación con un CACM en el tratamiento de recesiones gingivales múltiples bilaterales Miller Clase I y II. En un total de 20 pacientes y 60 defectos, donde en 30 defectos se uso PRF + CACM (grupo de prueba, n = 30) y en los otros 30 se empleó ITCSE + CACM (grupo de control, n = 30). Se evaluó al inicio del estudio y a los 6 meses de la intervención, la profundidad de la recesión gingival, la anchura de encía queratinizada, la profundidad de sondaje y el nivel de inserción clínica. El porcentaje de cobertura de raíces fue del 84% en el grupo de control y del 77,12% en el grupo de prueba. La cobertura de raíces completa de los grupos de control y prueba fue del 60% y 50%, respectivamente, la anchura de encía queratinizada aumentó en los dos grupos desde el inicio hasta los 6 meses, pero a partir de este tiempo fue mayor en el grupo de prueba ($p = 0,005$). El uso de una membrana PRF en el tratamiento de la recesión gingival disminuyó las molestias posoperatorias en comparación con las recesiones gingivales tratadas con ITCSE ($p < 0,001$). Se concluyó que las recesiones gingivales localizadas podrían tratarse con éxito tanto con PRF como con Injerto de tejido conectivo pero la técnica de PRF tiene la ventaja adicional de ser más cómoda durante el período postoperatorio. El autor sugiere que el uso de PRF es una alternativa válida a los ITCSE para el tratamiento de recesiones gingivales localizadas. (39) Los Autores Meza-Mauricio y cols. (2014) en una Revisión sistemática del Uso del PRF en periodoncia llegaron a la conclusión de que el PRF en el tratamiento de recesiones gingivales evita la necesidad de tomar injertos de un área donante en el paladar disminuyendo así la morbilidad post operatoria. Se ha observado que el porcentaje de cobertura radicular es inferior con PRF, en comparación al injerto de tejido conectivo subepitelial (ITCS) en el

tratamiento de recesiones gingivales. Y comparado con el colgajo de reposición coronal, el PRF tiene la ventaja al aumentar el biotipo gingival y ancho de encía queratinizada.

Según revisión sistemática de Mohamadamin Damsaz y cols. (2020), cuyo objetivo fue proporcionar una actualización de 10 años sobre la efectividad clínica de L-PRF cuando este es utilizado como el "único" biomaterial en los procedimientos de aumento del seno maxilar. La mayoría de los estudios publicados informaron impresionantes resultados de la aplicación de PRF como material de injerto (único o adyuvante) en procedimientos de aumento de seno maxilar y de restauración de implantes dentales. Sin embargo, se observó un procesamiento técnico distinto para la preparación de L-PRF. Comparó el efecto de seis senos injertados con DBBM y L-PRF con cinco senos injertados con xenoinjerto solo. Describieron que el hueso recién formado en el grupo L-PRF era 1,4 veces más alto que el del grupo de control. (40)

Los resultados de la investigación indican que el PRF como material de injerto óseo es una opción de tratamiento prometedora para la regeneración ósea oral y maxilofacial. Se ha demostrado que la PRF mejora la proliferación, diferenciación, migración y mineralización de las células durante la formación ósea, y los efectos varían según el tipo de célula. (41)

7 CONCLUSIONES

1. El empleo de PRF como material de regeneración de la cavidad oral constituye una técnica simple y eficaz que permite acelerar la curación de tejidos blandos y duros, desempeña un papel central en la fagocitosis de detritos, microbios y tejidos necróticos, además de dirigir la futura regeneración de estos tejidos a través de liberación de citoquinas y factores de crecimiento por lo que su utilización puede ofrecer un gran interés clínico.
2. El PRF no solo es una membrana de fibrina si no que constituye una matriz biológica con una serie de mediadores hematológicos que aceleran la formación de tejido óseo siendo muy beneficioso en las diversas técnicas quirúrgicas, su principal ventaja es que utiliza la propia sangre del paciente, lo que reduce las posibles reacciones inmunes de rechazo y la transmisión de enfermedades por vía parenteral.
3. El empleo de PRF en la técnica regeneración puede ser utilizado como único material de injerto y puede combinarse con un material de injerto óseo para disminuir el tiempo de curación.
4. Las modificaciones durante su manipulación con respecto al tiempo de centrifugación, la velocidad o incluso la utilización de diferentes centrifugadoras pueden afectar el producto final de manera significativa, se considera necesario un protocolo estandarizado claro.
5. Una membrana de PRF puede ser una alternativa válida al Injerto de tejido conectivo subepitelial, en las recesiones gingivales tipo I y II de Miller ya

que se ha demostrado su efectividad clínica y es mas cómodo para el paciente el postoperatorio ya que no es necesario el lecho donante.

6. La utilización de esta técnica es recomendable en pacientes con trastornos de la coagulación, retraso en la cicatrización, en lechos quirúrgicos infectados y también tras terapia con bifosfonatos intravenosos.

8 BIBLIOGRAFIA

1. Dohan D, Choukroun J, Diss A, Dohan S, Dohan A, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 101: p. E37-44.
2. Irinakis T. Efficacy of Injectable Demineralized Bone Matrix as Graft Material During Sinus Elevation Surgery With Simultaneous Implant Placement in the Posterior Maxilla. *J Oral Maxillofac Surgery.* 2011;69(1):134-41.
3. Misch, C. Dietsh F. Bone-grafting materials in Implant Dentistry. *Implant Dent.* 1993;2:158–67.
4. Jiménez Guerra A, Monsalve Guil L, Velasco Ortega E. Injertos óseos y biomateriales en implantología oral Bone grafts and bone substitutes in implant dentistry. :111–9.
5. Wei L, Miron RJ, Shi B, Zhang Y. Osteoinduc- tive and osteopromotive variability among different demineralized bone allografts. *Clin Im- plant Dent Relat Res* 2015; 17:533-42. 29.
6. Hallman M, Thor A. Bone substitutes and growth factors as an alternative/ complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. *Periodontol 2000* 2008; 47:172-92.
7. Scarano A, Lorusso F, Ravera L, Mortellaro C, Piatelli A. Bone regeneration in iliac crestal defects: an experimental study on sheep. *Bio- med Res Int* 2016; 2016:4086870. 34.
8. Hallman M, Lundgren S, Sennerby L. Histologic analysis of clinical biopsies taken after 6 months and 3-years after maxillary sinus floor aug- mentation with 80% bovine hydroxyapatite and 20% autogenous bone mixed with fibrin glue. *Clin Implant Dent Relat.* 2001;3(2):87-96.
9. Aichelmann-Reidy ME, Heath CD, Reynolds MA. Clinical evaluation of calcium sulfate in combination with demineralized freeze-dried bone allograft for the treatment of human intraosseous defects. *J Periodontol* 2004; 75:340-7. 39.
10. Rausch V, Sader R, Unger RE, Ziegler G, Kirkpatrick CJ. The chemical composition of synthetic bone substitutes influences tissue reactions in vivo: histolo- gical and histomorphometrical analysis of the cellular inflammatory response to hydroxyapatite, be. *Biomed Mater.* 2012;7(1):150-05.
11. de Vries RA, de Bruin M, Marx JJ, Hart HC, Van de Wiel A. Viability of platelets collected by apheresis versus the platelet-rich plasma technique: a direct comparison. *Transfusion science.* 1993; 14(4):391–8.
12. Fijnheer R, Pietersz RN, de Korte D, Gouwerok CW, Dekker WJ, Reesink HW, et al. Platelet activation during preparation of platelet concentrates: a comparison of the platelet-rich plasma and the buffy coat methods. *Transfusion.* 1990;30(7):634–8.
13. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* 1998;85(6): 638–46.
14. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.* 2004;62(4):489–96.

15. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en paro-implantologie: le PRF. *Implantodontie*. 2001;42(55):e62.
16. Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier JB. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *J Periodontol*. 2010;81(4):546–55.
17. Eming SA, Brachvogel IB, Odorisio T, Koch M. Regulation of angiogenesis: wound healing as a model. *Progress in histochemistry and cytochemistry*. 2007; 42(3):115–70.
18. Dohan DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier JB. Three dimensional architecture and cell composition of Choukroun's platelet rich fibrin clot and membrane. *J Periodontol*. 2010; 81(4): p. 546-555.
19. Kobayashi MF, Miron RJ, Hernandez M, Kandam U, Zang Y, Choukroun J. Optimized Platelet Rich Fibrin With the Low Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility and Cellular Response. *J periodontol*. 2017, 88(1):112-121
20. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. vol. 101,3 (2006): 45-50.
21. Kobayashi M, Kawase T, Horimizu M, Okuda K, Wolff L, Yoshie H. A proposed protocol for the standardized preparation of PRF membranes for clinical use. *Biologicals*. 2012; 40: p. 323-329.
22. Dohan DM, De-Peppo GM, Doglioli P, Sammartino G. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth factors*. 2009. 27(1):63-9
23. Ghanaati S, Booms P, Orlowska A, Kubesch A, Lorenz A, Rutkowski J, et al. Advanced platelet rich fibrin: a new concept for cell based tissue engineering by means of inflammatory cells. *J Oral Implantol*. 2014; XL(6): p. 679-689.
24. Kobayashi E, Flückiger L, Fujioka M, Sawada K, Sculean A, Schaller B, et al. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clin Oral Invest*. 2016 Enero.
25. Choukroun J. Advanced-PRF and i-PRF: Platelet concentrates or blood concentrates? *Periodont Med Clin Pract* 1, 2014, 1-3.
26. Kobayashi MF, MRHMKUZYCJ. Optimized Platelet Rich Fibrin With the Low Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility and Cellular Response. *J periodontol*. 2017 ;88(1):112-121.
27. Miron RJ, Chai J, Zheng S, Feng M, Sculean A, Zhang Y. A novel method for evaluating and quantifying cell types in platelet rich fibrin and an introduction to horizontal centrifugation. *J Biomed Mater Res - Part A*. 2019;107(10):2257–71.
28. Dohan DM, Del Corso M, Charrier JB. Cytotoxicity analyses of Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) on a wide range of human cells: The answer to a commercial controversy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007; 103(5): p. 587-593.
29. Salgado-peralvo ÁO, Salgado-garcía Á. Cirugía Oral y Artículo especial Nuevas tendencias en regeneración tisular : fibrina rica en plaquetas y leucocitos. *Rev Española Cirugía Oral y Maxilofac* [Internet]. 2016;295(x x):4–11. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2016.03.001>

30. Dohan E D. How to optimize the preparation of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF, Choukroun's technique) clots and membranes: introducing the PRF Box. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 110: p. 275-278.
31. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2017;21(6):1913–27.
32. Crisci A. The L -PRF Membrane (Fibrin Rich in Platelets and Leukocytes) and Its Derivatives (A-PRF , I-PRF) Are Useful as a Source of Stem Cells in Regenerative Wound Therapy : Experimental Work on the Horse. 2019;3(1):37–45.
33. Anitua E. La Utilización de los Factores de Crecimiento Plasmáticos en Cirugía oral, Maxilofacial y Periodoncia (PRGF). *RCOE*, 2001 (6); 3: 305-15.
34. Janiouska T. Aplicación de Fibrina Rica en Plaquetas en la Cicatrización y Regeneración Post-exodoncias Dentarias en Pacientes con Riesgo y con Osteonecrosis Maxilar Inducida por Bifosfonatos. Tesis de Grado. Facultad de Odontología: Universidad Centr.
35. Ghasemzadeh M, Hosseini E. Intravascular leukocyte migration through platelet thrombi: directing leukocytes to sites of vascular injury. *Thrombosis and haemostasis.* 2015;113(6):1224–35.
36. Londahl M, Tarnow L, Karlsmark T, Lundquist R, Nielsen AM, Michelsen M, et al. Use of an autologous leucocyte and platelet-rich fibrin patch on hard-to-heal DFUs: a pilot study. *Journal of wound care.* 2015;24(4):172–4, 6–8.
37. Sclafani AP. Safety, efficacy, and utility of platelet-rich fibrin matrix in facial plastic surgery. *Archives of facial plastic surgery.* 2011;13(4):247–51.
38. Dragonas P, Katsaros T, Avila-Ortiz G, Chambrone L, Schiavo JH, Palaiologou A. Effects of leukocyte–platelet-rich fibrin (L-PRF) in different intraoral bone grafting procedures: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg [Internet].* 2019;48(2):250–62. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.06.003>
39. Öncü E. The Use of Platelet-Rich Fibrin Versus Subepithelial Connective Tissue Graft in Treatment of Multiple Gingival Recessions: A Randomized Clinical Trial. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2017;37(2):265–71.
40. Damsaz M, Castagnoli CZ, Eshghpour M, Alamdari DH, Alamdari AH, Noujeim ZEF, et al. Evidence-Based Clinical Efficacy of Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin in Maxillary Sinus Floor Lift, Graft and Surgical Augmentation Procedures. *Front Surg.* 2020;7, 1–13.
41. Liu Y, Sun X, Yu J, Wang J, Zhai P, Chen S, et al. Platelet-Rich Fibrin as a Bone Graft Material in Oral and Maxillofacial Bone Regeneration: Classification and Summary for Better Application. *Biomed Res Int.* 2019;2019.