



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA BUCAL

DIMENSIONES DEL COÁGULO DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN DIFERENTES INTERVALOS DE TIEMPO POST-CENTRIFUGACIÓN

Trabajo Especial de Grado para optar al título de Odontólogo

Autores: Ana Karina Mora Meza
María Fernanda Rosales Rivero
Tutora: MSc. Anajulia González

Mérida – Venezuela, noviembre 2019

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE CONTENIDO	iii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	v
ÍNDICE DE TABLAS	vi
RESUMEN	vii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 Definición y contextualización del problema	3
1.2 Objetivos de la investigación	6
1.2.1 Objetivo general.....	6
1.2.2 Objetivos específicos	6
1.3 Justificación.....	6
CAPÍTULO II	8
MARCO TEÓRICO.....	8
2.1 Antecedentes	8
2.2 Bases conceptuales.....	12
2.2.1 Reparación tisular y cicatrización.....	12
2.2.2 Coagulación	15
2.2.3 Plaquetas	16
2.2.4 Concentrados plaquetarios.....	19
2.2.5 Retracción del coágulo.....	22
CAPÍTULO III.....	23
MARCO METODOLÓGICO.....	23
3.1 Tipo y diseño de investigación.....	23
3.2 Población y muestra	23
3.2.1 Población	23
3.2.2 Muestra	24

3.3	Sistemas de variables	24
3.4	Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	24
3.5	Materiales, equipos, instrumentos y procedimiento.....	25
3.5.1	Materiales.....	25
3.5.2	Equipos	25
3.5.3	Instrumentos.....	25
3.5.4	Procedimiento	26
3.6	Principios bioéticos	29
3.7	Análisis de resultados.....	30
CAPÍTULO IV.....		31
RESULTADOS Y DISCUSIÓN		31
4.1	Dimensiones del coágulo de FRP	31
4.1.1	Peso del coágulo de FRP	32
4.1.2	Área del coágulo de FRP.....	33
4.1.3	Porcentaje de retracción del coágulo de FRP	36
4.2	Relación del género y nivel de hemoglobina con las dimensiones del coágulo de FRP como hallazgo adicional	37
CAPÍTULO V		40
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....		40
5.1	Conclusiones	40
5.2	Recomendaciones.....	40
REFERENCIAS.....		42
ANEXOS		50

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Procedimiento de obtención del coágulo de FRP..	26
Figura 2.	Procedimiento de extracción del coágulo de FRP del tubo de ensayo.....	27
Figura 3.	Pesaje del coágulo de FRP.....	27
Figura 4.	Medición del área del coágulo de FRP fuera del tubo.....	28
Figura 5.	Medición del área del coágulo de FRP dentro del tubo.....	28
Figura 6.	Porcentaje de retracción del coágulo de FRP..	29
Figura 7.	a) Fracciones de la muestra sanguínea obtenidas con el protocolo de fibrina rica en plaquetas, b) Zonas del coágulo de FRP.....	32
Figura 8.	Peso del Coágulo de FRP. <i>Unidad de medida: Gramo</i>	33
Figura 9.	Ancho y largo del coágulo de fibrina rica en plaquetas fuera del tubo. <i>Unidad de medida milímetros.</i>	34
Figura 10.	Ancho y largo del coágulo de fibrina rica en plaquetas fuera del tubo.....	34
Figura 11.	Ancho y largo del coágulo de fibrina rica en plaquetas dentro del tubo. <i>Unidad de medida: milímetros</i>	35
Figura 12.	Ancho y largo del coágulo de fibrina rica en plaquetas dentro del tubo.....	36
Figura 13.	Porcentaje de retracción del coágulo de FRP. <i>Unidad de medida mililitros</i>	37

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Valores Referenciales de una Hematología.....	17
Tabla 2.	Clasificación del estado físico de la <i>American Society of Anesthesiologists(AsA)</i>	24
Tabla 3.	Muestra	31
Tabla 4.	Peso del Coágulo de FRP. <i>Unidad de medida: Gramos</i>	32
Tabla 5.	Parámetros Hematológicos.....	38
Tabla 6.	Dimensiones del coágulo de FRP en tiempo inicial según el género y el nivel de hemoglobina. <i>Unidad de medida gramos, milímetros y mililitros</i>	39



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA BUCAL

DIMENSIONES DEL COÁGULO DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN DIFERENTES INTERVALOS DE TIEMPO POST-CENTRIFUGACIÓN

Trabajo Especial de Grado para optar al título de Odontólogo

Autores: Ana Karina Mora Meza
María Fernanda Rosales Rivero
Tutor: MSc. Anajuila González
Mérida – Venezuela, octubre 2019

RESUMEN

La Fibrina Rica en Plaquetas (FRP) es un concentrado plaquetario que promueve la cicatrización y regeneración tisular. Se ha estudiado sobre su contenido, liberación de factores de crecimiento y arquitectura de la red de fibrina, pero hay poca o nula información acerca de la retracción posterior a su centrifugación. El objetivo fue determinar las dimensiones que adquirirá el coágulo de FRP en diferentes intervalos de tiempo post-centrifugación. El estudio fue de tipo descriptivo con diseño evolutivo contemporáneo univariable de laboratorio. La población estuvo conformada por 15 donantes voluntarios sanos, entre 18 y 50 años con parámetros hematológicos normales, ASA I, no fumadores o alcohólicos ni embarazadas y con firma de consentimiento informado. Se extrajeron 12ml de sangre, dispensándose en dos tubos (6ml c/u) sin anticoagulante (A y B) y centrifugados a 2000rpm por 10 minutos para obtener 30 coágulos como muestra. El coágulo de FRP del tubo A, fue extraído y pesado en dos tiempos (inicial y 60min). Simultáneamente, se midió con un vernier el ancho y largo (área) en tiempo inicial, 15, 30 y 60min. Al coágulo de FRP del tubo B, se midió el área dentro del tubo (tiempo inicial y 60min) y el porcentaje de retracción. El coágulo de FRP perdió 0.5g de peso a los 60min; además, en el tubo A se observó una disminución de 1mm (ancho) y 2mm (largo), a los 15, 30 y 60min; obteniendo un área inicial de $186,36\text{mm}^2$ que disminuyó a $83,24\text{mm}^2$ a los 60min, comportamiento similar se observó dentro del tubo B (Inicial: $681,41\text{mm}^3$; 60min: $376,47\text{mm}^3$) y el porcentaje de retracción fue de 29.83% a los 60min. En conclusión, el coágulo de FRP puede sufrir cambios en su área tanto fuera como dentro del tubo.

Palabras Clave: Fibrina rica en plaquetas, dimensiones del coágulo de FRP porcentaje de retracción, peso, área y volumen.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de los años, la investigación clínica se ha enfrentado a numerosos desafíos en cuanto al desarrollo de nuevos materiales, lo que ha llevado a los investigadores a la búsqueda y evaluación de biomateriales que brinden al paciente un mejor tratamiento y aceleración en el proceso de cicatrización y regeneración tisular posterior a un evento quirúrgico; es por ello que el uso de concentrados plaquetarios se ha vuelto tan común en el área de la medicina y la odontología.

En las últimas dos décadas el conocimiento de las propiedades que brindan las plaquetas en la reparación de heridas ha mejorado, lo que ha llevado a un aumento en el uso de concentrados plaquetarios en diferentes aplicaciones terapéuticas con resultados variables. Los concentrados plaquetarios son biomateriales autógenos que participan no solo en la homeostasis, sino también en el proceso de cicatrización de la herida ya que estos liberan factores de crecimiento; y es por esta razón que el uso de los mismos se ha vuelto tan común en el área de la medicina y la odontología^{1,2}.

Uno de estos concentrados, es la Fibrina Rica en Plaquetas (FRP), un biomaterial autólogo de segunda generación obtenido por medio de una técnica de centrifugación de la misma sangre del paciente que promueve la cicatrización y regeneración tisular; además brinda propiedades biológicas y fisiológicas. Inicialmente se utilizó en implantología oral y posteriormente, en aplicaciones clínicas tanto orales como extraorales^{3,4}. Entre sus ventajas predominan su bajo costo, fácil obtención y preparación, así como también la seguridad del material por su biocompatibilidad, ya que la sangre utilizada es propia del paciente⁵.

No obstante, este biomaterial luego de su obtención, puede sufrir cambios dimensionales cuando no se maneja de la manera adecuada y es por ello que se han diseñado dispositivos como la caja metálica de FRP (PRF Box®) patentado por Choukroun para minimizar estos cambios⁶. Recientemente, se ha encontrado en la literatura científica, estudios que analizan los cambios macroscópicos y/o ultraestructurales que sufre el coágulo/membrana de FRP previo a la centrifugación, tomando en cuenta tiempo de espera, tipos de tubos, centrifuga empleada o protocolo de centrifugación que pudieran afectar el resultado clínico.

Sin embargo, no se encontró información sobre el proceso de retracción posterior a su centrifugación; es por esta razón que surgió la necesidad de describir las dimensiones que adquirirá el coágulo de FRP en diferentes intervalos de tiempo luego de su centrifugación, con la finalidad de optimizar la obtención del biomaterial que pueda ser insertado en el área defectuosa de manera tal que proporcione un adecuado andamiaje entre las células del tejido⁷; de lo contrario, solo existirá un enlace con las células que se encuentren a su alcance, lo que pudiera verse afectado en el proceso de cicatrización o regeneración y los beneficios no serían los esperados.

Esta investigación fue estructurada en capítulos de la siguiente manera: en el Capítulo I, el planteamiento del problema, el objetivo general, los objetivos específicos y la justificación. En el Capítulo II, los antecedentes y las bases teóricas. En el Capítulo III, el marco metodológico compuesto por el tipo y diseño de investigación, la población y muestra, el sistema de variables, el método e instrumento de recolección de datos, el procedimiento del estudio, los aspectos bioéticos, y el análisis e interpretación de datos. En el Capítulo IV, los resultados y discusión. En el Capítulo V las conclusiones y recomendaciones; y finalmente se presentaron las referencias consultadas, apéndice y anexos.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Definición y contextualización del problema

Entre los grandes desafíos que enfrenta la investigación clínica está el desarrollo de aditivos quirúrgicos bioactivos que regulan la inflamación y aumentan la cicatrización. De hecho, después de cada intervención, los cirujanos deben afrontar complejos fenómenos de remodelación de tejidos y las consecuencias sobre la curación y la supervivencia tisular⁵.

El proceso de cicatrización ocurre para reponer la integridad de los tejidos lacerados, como una reacción de defensa del organismo frente a un agente traumático, siendo descrito como un proceso biológico y complejo⁸. Se distinguen 3 etapas en el proceso de cicatrización: inflamatoria, proliferativa y de remodelación que se presentan sucesivamente y que pueden traslaparse una tras la otra. La etapa inflamatoria es la respuesta inicial a la lesión tisular; cuyo objetivo es proporcionar una rápida hemostasia y comenzar la cascada de reacciones que lleven a la regeneración del tejido. La etapa proliferativa, es la fase de cicatrización propiamente dicha, el tejido necrótico es eliminado y reemplazado por tejido vivo, que es el específico de cada entorno tisular (hueso, cartílago, tejido fibroso); y por último, la etapa final de remodelación que se caracteriza por la reorganización y adaptación del nuevo tejido para parecerse lo máximo al tejido original⁹.

Vale mencionar que, la cicatrización del tejido duro y blando está mediado por una amplia gama de eventos intra y extracelulares que están regulados por las proteínas de señalización; las plaquetas forman un grupo de almacenamiento intracelular de proteínas vitales para la cicatrización de heridas, incluyendo el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento transformante beta (TGF β) y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I)¹⁰.

El uso de productos ricos en plaquetas se ha vuelto común en muchas ramas de la medicina y la odontología en los últimos años^{1,2}; numerosas técnicas de concentrados plaquetarios autólogos han sido desarrolladas y aplicadas en cirugía oral y maxilofacial, la primera generación incorpora el Plasma Rico en Plaquetas (PRP) mientras que la segunda generación implica la Fibrina Rica en Plaquetas (FRP)¹⁰.

La FRP fue desarrollada en Francia, por Choukroun en el año 2001, es un concentrado plaquetario autógeno que contiene todos los constituyentes de la sangre como factores de crecimiento, leucocitos y citoquinas que son favorables para la regeneración ósea y tisular. Uno de sus rasgos más importantes, es proporcionar una concentración de factores de crecimiento en las zonas intervenidas quirúrgicamente para estimular el proceso de regeneración^{11,12}.

Es un biomaterial que está siendo empleado en el mundo por los clínicos para promover la cicatrización y regeneración de huesos y tejidos blandos¹³. Inicialmente se utilizó en implantología oral^{14,15}, y posteriormente en numerosas aplicaciones clínicas tanto orales como extraorales¹⁶⁻²⁴; recientemente se aplica en algunos procedimientos de cirugía oral y maxilofacial^{13,18,25-27}, periodoncia^{16,25,28-35}, endodoncia^{13,25,36-39}, así como también en medicina restauradora y cirugía plástica⁴⁰.

A diferencia de otros concentrados de plaquetas desarrollados en todo el mundo la FRP no requiere anticoagulantes ni trombina bovina (ni ningún otro agente gelificante)⁴¹; además reduce las posibles reacciones inmunes de rechazo y la transmisión de enfermedades por vía parenteral⁴², y en comparación con el PRP la preparación es mucho más fácil y no requiere manipulación química de la sangre⁴³⁻⁴⁵.

El procedimiento consiste en tomar una muestra de sangre del paciente^{4,5}, la sangre se recoge en tubos de vidrio secos o tubos de plástico revestidos de vidrio e inmediatamente se centrifuga³ obteniendo los glóbulos rojos en la parte inferior, un coágulo de fibrina en la parte media y plasma acelular (suero) en la parte superior⁴⁶; el coágulo obtenido contiene un 97% de plaquetas y más de un 50% de leucocitos dentro de una matriz fuerte de fibrina con una distribución tridimensional específica capaz de liberar factores de crecimiento y proteínas implicadas en la curación de

heridas durante más de 7 días in vitro, promoviendo la proliferación y diferenciación celular^{42,47,48}.

El coágulo de FRP se puede insertar directamente en el lecho quirúrgico o se puede comprimir deshidratándolo para obtener una membrana^{42,47}. Una vez insertado contribuye en la curación del sitio quirúrgico, reduce el riesgo de contaminación y favorece en la disminución del edema y el dolor postoperatorio en el paciente⁴⁸.

Es importante saber que este biomaterial se puede utilizar mucho tiempo después de la preparación, siempre y cuando se conserve en las condiciones adecuadas, es por esta razón, que se han creado métodos como el PRF Box®^{6,49,50} que conserva y mantiene hidratado el biomaterial; de lo contrario el coágulo de FRP puede sufrir cambios en sus dimensiones, lo que tendrá como resultado una deshidratación y pérdida de sus propiedades biológicas³², así como también una retracción del mismo⁵¹.

Aunque se han reportado diversos estudios sobre este concentrado plaquetario, así como los cambios en las dimensiones de la membrana previo a someterse la muestra al proceso de centrifugación⁵² y cómo influye el tipo de tubo empleado en la morfología del mismo^{53,54}, no se encontraron evidencias que señalen que sucede macroscópicamente con este biomaterial posterior a su centrifugación, que pudiera influir en la planificación quirúrgica ya que al disminuir sus dimensiones no abarcaría el defecto a tratar, en consecuencia interferiría en la migración de las células a la red tridimensional, es decir no existiría un correcto andamiaje que pudiera afectar el proceso de cicatrización y/o regeneración, minimizando los beneficios esperados⁷.

Es por esta razón que el presente estudio se planteó la siguiente interrogante ¿Qué dimensiones adquirirá el coágulo de FRP en diferentes intervalos de tiempo posterior a su centrifugación?

1.2 Objetivos de la investigación

1.2.1 Objetivo general

Describir las dimensiones que adquiere el coágulo de fibrina rica en plaquetas (FRP) en diferentes intervalos de tiempo post-centrifugación.

1.2.2 Objetivos específicos

- Obtener el peso del coágulo de fibrina rica en plaquetas una vez obtenido y a los 60 minutos post-centrifugación.
- Identificar el área (ancho y largo) del coágulo de fibrina rica en plaquetas fuera del tubo, una vez obtenido y transcurridos 15, 30 y 60 minutos post-centrifugación.
- Determinar el área (ancho y largo) del biomaterial dentro del tubo, una vez obtenido y transcurridos 60 minutos post-centrifugación.
- Calcular el porcentaje de retracción del coágulo de fibrina rica en plaquetas.

1.3 Justificación

La FRP es uno de los biomateriales más utilizados en las dos últimas décadas por los médicos y odontólogos debido a las propiedades biológicas y fisiológicas que ofrece, tanto en la cicatrización como en la regeneración de tejidos en las diferentes aplicaciones clínicas, siendo más fácil y rápida su obtención, sin necesidad de aditivos, haciendo de este concentrado un material más seguro que no presenta reacciones tóxicas ni autoinmunes, además, es un biomaterial financieramente accesible para el paciente y la práctica debido a su bajo costo.

Sin embargo, este biomaterial puede experimentar cambios dimensionales alterando su integridad estructural; y, aunque la literatura científica reporta investigaciones relacionadas con este concentrado plaquetario no se encontraron estudios que evidencien el proceso de retracción que sufre luego de su centrifugación. Es por esta razón que la presente investigación se propuso dar un aporte científico, que permita la predicción en cuanto a las dimensiones del biomaterial para la situación clínica a la que será aplicado, dar un aporte a la comunidad odontológica,

médica y áreas afines, permitiéndoles planificar su actividad clínica, optimizando la técnica en función de las dimensiones obtenidas; y por ende un beneficio al paciente, mejorando el tiempo operatorio.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En este capítulo, se consideran aspectos teóricos fundamentales del estudio. Los cuales están organizados en forma temática y cronológica del más reciente al más antiguo, con investigaciones que guardan relación directa e indirecta con la presente investigación.

En el 2018, Miron *et al.*⁵², estudiaron los efectos de la edad, el sexo y el tiempo en el tamaño de las membranas de PRF entre la extracción de la sangre y el inicio de la centrifugación debido a la variabilidad en la morfología macroscópica de éstas. Se seleccionaron 60 pacientes que se dividieron en 6 grupos de 10 pacientes cada uno (femeninos y masculinos) y categorizados en grupos de edades de 21–40, 41–60 y 61–80 años. De cada paciente, se elaboraron cinco membranas de PRF a partir de tubos de 10 ml, para un total de 300 membranas. Las centrifugaciones se realizaron después de haber transcurrido 0, 30, 60, 90 y 120s después de la extracción de sangre, obteniendo como resultado una reducción significativa del 13% en el tamaño de la membrana a los 90s, la cual incremento la reducción a un 23% a los 120s. Además, las pacientes femeninas reportaron un promedio de 17% más del tamaño de las membranas de PRF en comparación con los pacientes masculinos. Por último, el tamaño de las membranas fue mayor en los pacientes de 61 a 80 años, seguidos del grupo de 41 a 60 y luego el de 21 a 40 años; sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas. Concluyendo que en promedio, el operador tiene aproximadamente de 60 a 90s entre la extracción de sangre y el inicio del ciclo de centrifugación para producir membranas de PRF de tamaño estándar; después, se observa una reducción significativa en el tamaño. Este estudio tuvo relación directa con la presente investigación debido a que ellos estudiaron la variabilidad en el

tamaño de las membranas de PRF durante el tiempo que transcurre entre la extracción de sangre y el inicio de la centrifugación y el objetivo que ahora se planteó fue determinar las dimensiones que adquiere el coágulo de FRP en diferentes intervalos de tiempo posterior a su centrifugación.

En el 2018 Dohan *et al.*⁵⁵, realizaron un estudio en el cual evaluaron las características de la centrífuga y los protocolos de centrifugación así como también la liberación de factores de crecimiento. En la primera parte, se utilizaron cuatro diferentes centrifugas para producir L-PRF, evaluando características macroscópicas (peso y tamaño) y microscópicas como contenido celular (microscopía óptica) y arquitectura de la fibrina (microscopia electrónica de barrido) del L-PRF, siguiendo la técnica original (tubos de plástico recubiertos de vidrio, 400g de fuerza, 12 minutos). En la segunda parte, se tomó sangre venosa y se dispuso en dos grupos: el grupo uno empleo tubos de plástico recubiertos de vidrio de 9 ml y el grupo dos empleo tubos de vidrio de 10 ml de A-PRF y ambos tubos fueron procesados en la misma centrifuga. La mitad de las membranas obtenidas se colocaron individualmente en medios de cultivo y se transfirieron a un nuevo tubo en siete momentos experimentales (hasta 7 días) para medir la liberación de factores de crecimiento, mientras que las membranas restantes se utilizaron para evaluar la cantidad inicial de factores de crecimiento de L-PRF y A-PRF. En cuanto al nivel de vibraciones presentes en cada velocidad de rotación entre las cuatro centrífugas probadas, observaron diferencias muy significativas; siendo la centrífuga L-PRF original (Intra-Spin) la máquina más estable. Con respecto al contenido celular y la arquitectura de fibrina, el LPRF original mostró una matriz de fibrina gruesa fuertemente polimerizada y todas las células parecían vivas con una forma normal, incluida la superficie texturada de los linfocitos activados, mientras que las membranas obtenidas de las centrifugas A-PRF, Salvin y LW PRF presentaron un gel de fibrina delgado ligeramente polimerizado y la mayoría de los cuerpos celulares visibles aparecieron destruidos (aplastados o encogidos). En la segunda parte de este estudio, los coágulos y membranas originales de L-PRF (producidos con 9 ml de sangre) siempre fueron significativamente más grandes que el A-PRF (producido con 10 ml de sangre). Las membranas A-PRF se

disolvieron in vitro después de menos de 3 días, mientras que la membrana L-PRF se mantuvieron en buena forma durante al menos 7 días. Cada centrífuga tiene su propio perfil de vibraciones dependiendo de la velocidad de rotación, y las características de la centrífuga afectan directamente en la arquitectura y el contenido celular de un coágulo de L-PRF. Esta investigación es pertinente con nuestro estudio ya que ellos observaron que la elección de la centrífuga y el protocolo de centrifugación afectan las características macroscópicas y microscópicas del coágulo L-PRF.

En el 2017, Peck *et al.*⁵⁶, realizaron un estudio donde compararon la red de fibrina y el diámetro de fibra de L-PRF preparados por dos métodos diferentes, (L-PRF modificado y A-PRF+). La sangre se extrajo de un solo voluntario y se centrifugo a 400G por 12 minutos (L-PRF modificado) empleando una centrifuga de mesa y a 1300rpm por 8 minutos (A-PRF+) empleando una centrifuga PRF-Duo indicada para obtener A-PRF. Macroscópicamente, los coágulos obtenidos con L-PRF fueron de menor tamaño en comparación a los obtenidos con APRF+ aunque no hubo diferencias significativas. Al analizar el contenido de las fibras presentes en las membranas obtenidas a partir del coágulo con ambos métodos mediante microscopía electrónica de barrido; se observaron fibras de fibrina de mayor diámetro y más gruesas con el método L-PRF modificado en comparación con A-PRF+ obteniendo una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,001$). Los diámetros de fibras individuales observados en las muestras analizadas pueden tener implicaciones para la estabilidad mecánica de cada coágulo de L-PRF. Los coágulos con fibras más gruesas tienden a ser menos elásticos que aquellos con fibras más delgadas y pueden degradarse más fácilmente por el sistema fibrinolítico. Concluyendo así que los métodos de preparación afectan el diámetro de fibra de L-PRF, lo cual puede tener consecuencias que influyen en las propiedades biológicas del biomaterial. Este estudio se relaciona con la presente investigación al observar diferencias macroscópicas en el tamaño de las membranas al emplear dos tipos de centrifuga y protocolos de obtención, así como también en el contenido de las fibras de fibrina lo que podría influir en el comportamiento biológico de L-PRF, ya que se

considera que la integridad estructural y la liberación controlada de factores de crecimiento es un factor importante que contribuye a su éxito clínico.

En el 2016 Jianpeampoolpol *et al.*⁵³, evaluaron la formación de coágulos de PRF preparados en tubos de polipropileno (PP) y poliestireno (PS) en comparación con los tubos de vidrio. El PRF se preparó a partir de sangre humana (n = 20) en tubos de PP, PS y vidrio y se observaron el tiempo requerido para la formación de coágulos de PRF y la retracción de la pared del tubo. También, se evaluaron los niveles de PDGF-AB (factor de crecimiento derivado de plaquetas), TGF- β 1 (factor de crecimiento transformante beta) y la arquitectura de las fibras de los coágulos de PRF, a través de la microscopia electrónica de barrido (SEM). Los coágulos de PRF en los tubos de PP y PS se formaron y se retrajeron más lento que en los tubos de vidrio; los niveles de PDGF-AB en el PRF de los tubos de PP, PS y vidrio no fueron significativamente diferentes, sin embargo, los niveles de TGF- β 1 en los tubos de PS fue mayor que en los tubos de PP y vidrio. La estructura general y la apariencia de PRF observada por SEM de los tres tipos de tubos fueron similares. Por lo tanto, concluyeron que los tubos de plástico PP y PS podrían utilizarse como una alternativa para la preparación de PRF con el beneficio de un mayor tiempo de manejo en su uso clínico. Además se pueden reducir los costos y el riesgo biológico de roturas de vidrio accidentales. Esta investigación es pertinente con la presente investigación ya que evaluaron el tiempo de formación del coágulo completo (CCFT) y el tiempo de retracción del coágulo (CRT) en los diferentes tipos de tubos concluyendo que el CCFT es más largo en los tubos de plástico y este puede ser un factor que contribuya a que su CRT sea más prolongado.

En el 2016 Bonazza *et al.*⁵⁴, realizaron un estudio en el que evaluaron como influyen los diferentes materiales y formas del tubo en la producción de factores de crecimiento concentrados; para los experimentos, se recogió la misma cantidad de sangre venosa de tres voluntarios adultos sanos para producir el CGF. Los tubos empleados para la recolección de sangre fueron: tubo de vacío estéril recubiertos con micropartículas de sílice como activador de coágulos de suero, tubo de vidrio con

fondo redondo y tubo de vidrio con un fondo cónico; los cuales se centrifugaron inmediatamente en una centrífuga especial usando un protocolo con las siguientes características: 30 segundos de aceleración, 2 minutos a 2.700 rpm, 4 minutos a 2.400 rpm, 4 minutos a 2.700 rpm, 3 minutos a 3.000 rpm y 36 segundos de desaceleración para obtener los respectivos CGF. Posterior a esto se identificaron tres fracciones de sangre en todos los diferentes tubos utilizados: (1) la capa superior, que representa la fase líquida del plasma, denominada plasma pobre en plaquetas (PPP), (2) la capa inferior, en la parte inferior del tubo, que consta de glóbulos rojos libres (RBC), y (3) la capa media, que representa el CGF sólido, que consta de tres fracciones: el WP superior, el RP descendente y el BC central, inmediatamente se pesaron y se sometieron a análisis histomorfológicos e inmunohistoquímicos; obteniendo como resultados que el uso de tubos de vidrio permite obtener CGF más grandes, largos, y gruesos y, por lo tanto, con un peso mayor en comparación con los CGF obtenidos utilizando tubos recubiertos de sílice de plástico. En cuanto a los análisis histomorfológicos como los inmunohistoquímicos muestran que los CGF difieren en la arquitectura de la red de fibrina, la morfología de BC y la distribución de plaquetas y leucocitos; además, las plaquetas y los leucocitos están presentes no solo en el BC sino también en el WP. Esta investigación es pertinente con nuestro estudio ya que ellos observaron cómo influye el uso de diferentes tubos en el producto final obtenido.

2.2 Bases conceptuales

2.2.1 Reparación tisular y cicatrización

Es un proceso por el cual nuevos tejidos remplazan a los tejidos que fueron lesionados, proceso que comienza durante la fase de inflamación activa, pero por la presencia de elementos desfavorables no puede cumplir su función. Un tejido puede repararse siempre y cuando su tejido conectivo o el mismo tejido puedan producir células que remplacen las pérdidas durante la lesión e inflamación. En la cicatrización

el tejido tendrá una respuesta linfoproliferativa que se encargará de remplazar a las células en los tejidos incapaces de regenerarse, mientras que en la reparación se lleva a cabo por el depósito continuo de matriz extra celular (MEC). Si la lesión persiste y la inflamación se vuelve crónica, la lesión y la reparación tisular se producirán de modo simultáneo provocando de esta forma un depósito anormal de MEC y consecuentemente una fibrosis⁵⁷.

La cicatrización es un proceso dinámico mediado por proteínas solubles (citocinas y factores de crecimiento) y células encargadas de la proliferación celular para el restablecimiento del tejido lesionado^{58,59}. Es el resultado de la regeneración de los tejidos y del cierre de una herida; además, no es un fenómeno aislado y su evolución está condicionada por una serie de factores bioquímicos a nivel de la solución de continuidad que representa la lesión, por unos cambios en las estructuras tisulares y por una serie de procesos que determinan la formación de la cicatriz⁶⁰.

Nuevos conocimientos provenientes de disciplinas tales como la biología molecular y la bioingeniería han brotado espectacularmente en los últimos años, y bien se puede pensar que serán decisivos en un manejo más racional del proceso de cicatrización. La disponibilidad de factores de crecimiento, nuevos materiales quirúrgicos y energía provenientes de campos eléctricos, entre otros, se convertirían en armas poderosas con las cuales manipular la cicatrización⁶¹.

2.2.1.1 Fases de la cicatrización

Independientemente de la causa que originó la lesión, en la herida se inicia un proceso, el cual tiene como fin último trabajar para devolver la integridad al tejido afectado⁶⁰.

Es de este modo que en la formación de cicatrices se distinguen tres fases^{57,60,62,63}

1. Fase de inflamación: Es la respuesta inicial a la lesión tisular, que tiene como objetivo principal proporcionar una rápida hemostasia y comenzar la cascada de reacciones que lleven a la regeneración del tejido, dura aproximadamente de 3 a 5 días. Cuando la sangre sale de los vasos lesionados, se forma un hematoma llenando el espacio tisular con plaquetas, que juegan un papel

clave. Los factores de crecimiento y las citoquinas se liberan principalmente por las plaquetas, pero también por otras células, dando lugar a la migración, proliferación y diferenciación celular, y a la síntesis de la matriz extracelular. La red de fibrina del hematoma funciona como una matriz provisional para mantener un andamiaje del espacio regenerativo y permitir la migración y proliferación celular⁹.

2. Fase proliferativa: es la fase de cicatrización propiamente dicha. las células fagocitarias eliminan todas las células que ya no tengan función debido al daño tisular y reemplazado por tejido vivo, que es el específico de cada entorno tisular (hueso, cartílago, tejido fibroso). Las células madre mesenquimales llevan a cabo la diferenciación a osteoblastos, fibroblastos, condrocitos y otros tipos de células en función de los requerimientos del tipo de tejido a regenerar. Los factores locales como el perfil de factores de crecimiento y citoquinas, las hormonas, los nutrientes, el pH, la presión parcial de oxígeno y el entorno eléctrico y mecánico condicionan la diferenciación adecuada⁹.
3. Fase de remodelación: se caracteriza por la reorganización y adaptación del nuevo tejido generado para parecerse lo máximo al tejido original. Los cambios producidos incluyen una reducción de la densidad y vascularidad celular, la eliminación del exceso de matriz reparada y la orientación de las fibras de colágeno de la matriz reparada hacia las líneas de fuerza de máxima tensión. Esta etapa final de la cicatrización puede requerir años para completarse tiene un periodo prolongado de 6 a 12 meses⁹.

2.2.1.2 Formas de cicatrización

Existen dos formas de cicatrización^{57,59}:

1. Cicatrización por primera intención. En una lesión tisular con mínima muerte celular y con una mínima desestructuración en la membrana basal, donde el proceso de cicatrización es rápido y muy efectivo, logrando la reparación del tejido en un tiempo promedio de 1 a 2 meses⁵⁷.

2. Cicatrización por segunda intención: se da en lesiones con mayor pérdida de tejido y estructura. La respuesta inflamatoria es mayor, existiendo además contracción de los miofibroblastos que intentan juntar los bordes de la herida produciendo un borde con aspecto redondeado, esta cicatrización se da regularmente en tejidos poco flexibles, cuyos bordes no se pueden aproximar, en este caso se requiere de la migración de gran cantidad de epitelio, deposición de colágeno, contracción y remodelación. Su evolución es muy lenta y genera una cicatriz de mayor tamaño que en el caso de la cicatrización por primera intención existiendo un mayor riesgo de infección en la herida^{57,59}.

2.2.2 Coagulación

Es un fenómeno complejo, que requiere plaquetas y por lo menos 15 factores de coagulación presentes normalmente en el torrente sanguíneo o en las membranas de las plaquetas o de otros tipos celulares. La secuencia de hechos comienza, por ejemplo, con la ruptura de un vaso sanguíneo. Cuando se daña la capa celular que reviste la superficie interna de los vasos, llamada endotelio, la sangre entra en contacto con moléculas de colágeno que se encuentra en el tejido subendotelial y con una molécula llamada factor tisular III proveniente del mismo endotelio. Las plaquetas de la sangre se unen al colágeno y desencadenan así la llamada fase plaquetaria de la coagulación. En efecto, la adhesión al colágeno produce cambios estructurales y bioquímicos profundos en las plaquetas que conducen a la secreción de numerosas sustancias. Entre ellas, la serotonina produce vasoconstricción en el área dañada mientras que otras sustancias son responsables de la adhesión de las plaquetas entre sí, que participa en la formación de una placa que obtura la herida. Otras son sustancias que intervienen en el proceso de coagulación plasmática o que neutralizan el efecto anticoagulante de moléculas, como la heparina presentes en la sangre⁶⁴⁻⁶⁷.

Por su parte, cuando el factor tisular III entra en contacto con elementos sanguíneos, se inicia una compleja cascada de reacciones químicas que constituye la

etapa de la coagulación plasmática. En esta cascada el producto de cada paso en la serie de reacciones actúa como catalizador para el paso siguiente, y las moléculas que intervienen son, al igual que las enzimas, utilizadas una y otra vez. El resultado es que, en cada paso de la serie, el número de moléculas aumenta en un proceso de amplificación. Finalmente, se activa una molécula llamada tromboplastina. La tromboplastina convierte a la protrombina, una proteína plasmática producida en el hígado, en la enzima trombina, que es su forma activa. La trombina a su vez convierte al fibrinógeno en fibrina⁶⁴⁻⁶⁷.

Las moléculas de fibrina se aglutinan y forman una red insoluble en la que se “enredan” los glóbulos rojos y las plaquetas. Así se forma un coágulo que luego se contrae y acerca los bordes de la herida. También ocurren reacciones de coagulación cuando se extrae sangre del cuerpo y se coloca en un tubo de ensayo, en contacto con una superficie activa cargada negativamente (el vidrio o kaolin). El líquido claro que queda después de que el coágulo se contrae se conoce como suero sanguíneo. En un tubo de ensayo las reacciones de coagulación siempre se desarrollan inexorablemente hasta su conclusión, a menos que se usen productos químicos anticoagulantes como la heparina⁶⁴⁻⁶⁷.

2.2.3 Plaquetas

Llamadas así porque se asemejan a placas pequeñas, son discos incoloros, ovales o de forma irregular, 15 veces más pequeños que los glóbulos rojos. Las plaquetas son fragmentos de citoplasma, limitados por membrana, de células inusualmente grandes, los megacariocitos, que se encuentran en la médula ósea. En su interior contienen mitocondrias lo que les permite el aprovisionamiento de ATP, un sistema retículo endoplasmático liso y numerosos gránulos, donde se acumulan diversas sustancias sintetizadas o no por la plaqueta. Las plaquetas desempeñan un papel esencial al iniciar la coagulación de la sangre y obturar roturas de los vasos sanguíneos. Además, las plaquetas aseguran la reserva y el transporte de serotonina producida por células del intestino delgado, a través de la sangre, así como la secreción de sustancias que actúan sobre los vasos como la histamina^{68,69}.

La participación de las plaquetas en los diferentes procesos de la hemostasia depende de 3 eventos fundamentales: la adhesión plaquetaria, el cambio de forma y la agregación plaquetaria. Se ha planteado que las plaquetas proporcionan, en cuestión de segundos, la primera respuesta celular del organismo después que se produce la ruptura de la integridad vascular, lesión de algún tejido o de ambos elementos. De esta forma, ellas pueden recubrir y sellar cualquier tipo de estas lesiones e iniciar por un mecanismo extra hemostático el proceso de curación de los sitios dañados.⁶⁸

Las plaquetas contienen múltiples proteínas que ejercen acciones sobre diferentes aspectos de la reparación tisular. Actualmente, son consideradas como una bomba o coctel de moléculas bioactivas (factores de crecimiento, citocinas, quimiocinas y otras moléculas, incluso algunas aún no descritas) y proteínas en proporciones fisiológicas. La hipótesis de que los factores solubles liberados por las células madre implantadas con fines regenerativos desempeñan una acción importante en la reparación y regeneración de los tejidos y las ventajas del uso de las plaquetas como fuente de FC, han sido señaladas en los últimos años^{68,70,71}.

Cabe destacar que las plaquetas son un elemento forme de la sangre, la cual es es un vehículo líquido de comunicación vital, entre los distintos tejidos del organismo, es de color rojo debido a la presencia de hemoglobina en los hematíes y es la encargada de cumplir con las siguientes funciones: participación en la defensa ante infecciones, participación en el transporte de nutrientes y oxígeno hacia las células, participación en la coagulación y cicatrización, entre otras.⁷² Está compuesta por glóbulos rojos, glóbulos blancos, plasma sanguíneo y plaquetas. Sus valores normales son los siguientes(Tabla 1)⁷³:

Tabla 1. Valores Referenciales de una Hematología según Ruiz⁷³

Parámetros Hematológicos			
Hemoglobina	Hematocrito	Leucocitos	Plaquetas
Mujeres 12-16 g/dl	Mujeres 39-50%	4.000- 12.000 mm ³	150.000-500.000 mm ³
Hombre 14-18 g/dl	Hombres 45-56%		

2.2.3.1 Factores de crecimiento

Bioquímicamente el concentrado plaquetario se compone de suero, leucocitos, plaquetas y factores de crecimiento. La presencia de todos estos elementos benefician la acción del concentrado, los elementos fundamentales que desarrollan la función de regeneración son los factores de crecimiento⁷⁴, los cuales son:

- PDGF (Factor de Crecimiento de Origen Plaquetario): promueven indirectamente la angiogénesis a través de los macrófagos por un mecanismo de quimiotaxis; es activador de macrófagos, es mitogeno de células mesenquimales, facilita la formación de colágeno tipo I^{74,75}.
- TGF-Beta (Factor de Crecimiento de Transformación Beta): ayuda a la quimiotaxis, proliferación y diferenciación de células mesenquimales; síntesis de colágeno por los osteoblastos; proangiogénesis; inhiben la formación de osteoclastos, inhiben la proliferación de células epiteliales en presencia de otros factores^{74,75}.
- FGF (Factor de Crecimiento Fibroblástico): proliferación y diferenciación de osteoblastos; inhiben los osteoclastos; proliferación de fibroblastos e inducción de la secreción de fibronectina; proangiogénesis por acción quimiotactica sobre las células endoteliales^{74,75}.
- IGF (Factor de Crecimiento Similar a la Insulina): proliferación y diferenciación de células mesenquimales y de revestimiento; síntesis de osteocalcina, fosfatasa alcalina y colágeno tipo I por los osteoblastos^{74,75}.
- VEGF (Factor de Crecimiento Endotelial Vascular): quimiotaxis y proliferación de células endoteliales; hiperpermeabilidad de vasos sanguíneos^{74,75}.
- EGF (Factor de Crecimiento Epidérmico): mitogeno, proapoptico, quimiotaxis y diferenciación de células epiteliales, renales, gliales y fibroblastos^{74,75}.

2.2.4 Concentrados plaquetarios

2.2.4.1 PRP:

El plasma rico en plaquetas es un derivado sanguíneo concentrado obtenido mediante centrifugación de la sangre total que se caracteriza por poseer una alta concentración de plaquetas (4 a 6 veces sus valores normales)⁷⁶. Esta fracción plasmática contiene no sólo un mayor volumen de plaquetas sino también factores de crecimiento que son secretados activamente que actúan a nivel de la adhesión celular (fibrina, fibronectina, y vitronectina), por lo que proporciona el soporte estructural necesario para la migración celular, y para la proliferación y crecimiento tridimensional de los tejidos sobre los que actúa. El PRP tiene efectos no solo directamente sobre las células diana para los factores de crecimiento, sino también como matriz extracelular para la estimulación de la reparación y/o regeneración del tejido de un modo global⁹.

Todos estos componentes tienen efectos en la clínica como lo es el incremento de los procesos de reparación tisular de tejidos blandos y óseos, disminución de las tasas de infección postoperatoria, del dolor y de las pérdidas hemáticas^{9,76}.

2.2.4.2 FRP

La Fibrina Rica en Plaquetas (FRP) fue desarrollada por primera vez en Francia por Choukroun en el año 2001 y es considerada como un concentrado de plaquetas de segunda generación^{10,42}, que consta de un conjunto íntimo de citoquinas y glicoproteínas estructurales atrapadas dentro de una red de fibrina polimerizada lentamente; es un biomaterial de cicatrización autólogo, obtenido por medio de una técnica de centrifugado de la misma sangre del paciente^{2,42,50,75}. Es definida como un volumen de plasma en las que las plaquetas tienen una concentración superior a lo normal, es una fuente autóloga de factores de crecimiento que desempeñan un papel fundamental en la regeneración ósea y en la cicatrización de los tejidos blandos. La FRP, ayuda en la formación de nuevos vasos sanguíneos y también durante la cirugía en el control del sangramiento, en el post-operatorio mejora la fase inflamatoria,

influyendo enormemente en el resultado final; además es un material económico y de fácil manejo⁸.

2.2.4.3 *Técnica de obtención*

La técnica de obtención de FRP se fundamenta en la migración de los componentes sanguíneos por fuerza gravitacional⁷⁷ y consiste en depositar la sangre en tubos de ensayo de 10 ml sin anticoagulante y se centrifuga inmediatamente a 2700 revoluciones por minuto, durante 12 minutos¹¹ otros han usado 3000rpm por 10 minutos^{10,25}. A los pocos minutos, la ausencia de anticoagulante permite la activación de la mayoría de plaquetas contenidas en la muestra para desencadenar la cascada de coagulación¹⁰. El producto resultante es compuesto de tres fases: una fase superior de plasma acelular pobre en plaquetas (PPP) de color amarillento; en una fase intermedia correspondiente al coágulo de FRP; y una fase inferior rojiza, correspondiente a los glóbulos rojos (hematíes)^{10,11}.

La activación de la mayoría de las plaquetas de la muestra de sangre ocurre cuando entran en contacto con la superficie del tubo de ensayo y comienza después de algunos minutos el proceso de la cascada de coagulación. El coágulo de fibrina es obtenido en la mitad del tubo, entre los glóbulos rojos del fondo y el plasma acelular de la parte superior. Gran número de plaquetas, quedan presas en las mallas de fibrina^{11,25}. Comprimiendo el coágulo entre dos losetas se puede obtener una membrana natural de FRP^{10,25}. El exudado del coágulo es rico en proteínas y puede usarse para hidratar materiales de injerto, enjuagar el sitio quirúrgico y almacenar el injerto autólogo¹⁰.

2.2.4.4 *Ventajas*

Entre sus numerosas ventajas destaca que es una técnica sencilla y económica que se realiza rápidamente (en menos de 20 min), ya que únicamente precisa una centrifugación, es un material natural y fisiológico que no precisa el empleo de aditivos y que además tiene unas propiedades moleculares favorables, que permiten la liberación de factores de crecimiento durante un tiempo prolongado (más de 7 días in vitro) Todo ello hace que se acelere la curación del sitio quirúrgico y se reduzca el

riesgo de contaminación, entre otras cosas porque permite un cierre primario de lechos post extracción amplios. Además, disminuye el edema y el dolor postoperatorio en el paciente, lo que mejora su grado de satisfacción con el tratamiento. Permite la obtención de numerosas membranas simultáneamente con propiedades elásticas y resistentes, lo que las hace fácilmente suturables. Otra de sus principales ventajas es que es inocuo, ya que es preparado a partir de la propia sangre del paciente, eliminando la posibilidad de transmisión de enfermedades parenterales, así como de alergias o reacciones inmunes de rechazo. Todo ello hace que, por tanto, no existan limitaciones éticas para su uso. Desde el punto de vista quirúrgico, es un procedimiento muy ventajoso porque ayuda en la homeostasis⁴².

2.2.4.5 *Limitaciones*

La matriz de fibrina contiene todas las células inmunes circulantes y todas las moléculas antigénicas plásticas, por eso las membranas de FRP son totalmente específicas al donador y no puede constituir un tejido de injerto alogénico⁴².

2.2.4.6 *Usos en odontología*

- Cicatrización de tejidos óseos y gingivales en implantología dental^{18,22,78}.
- Cirugía reconstructiva de huesos maxilares atrofiados⁷⁹.
- Regeneración de tejidos periodontales²⁸⁻³¹.
- Elevación del suelo sinusal^{80,81}.
- Cobertura de recesión gingival³³⁻³⁵.
- Reparación en defectos óseos alveolares horizontales²⁰.
- Cirugía oral²⁵⁻²⁷.
- Disminución de complicaciones posteriores a la extracción en casos clínicamente comprometidos²⁴.
- Preservación de la cresta alveolar¹⁹.
- Cierre de comunicación oro-antrales^{21,23}.
- Terapia endodóntica regenerativa³⁶⁻³⁸.
- Defectos apicomarginales³⁹.

- Protección y estabilización del material de injerto durante el procedimiento de aumento de la cresta alveolar¹⁹.
- Cierre de hendiduras alveolares⁸².
- Osteonecrosis relacionada con los bisfosfonatos de la mandíbula⁸³.

2.2.5 Retracción del coágulo

La retracción del coágulo depende del número de plaquetas, de su actividad funcional y de la concentración del fibrinógeno. El grado de retracción se correlaciona muy bien con el número de plaquetas. En ciertas condiciones puede resultar normal aún con un número tan bajo de plaquetas como 30 000/mm³⁸⁴.

Por alteraciones funcionales como en la tromboastenia de Glanzmann, en ciertas enfermedades sistémicas y en insuficiencia renal aguda o crónica, la retracción del coágulo puede ser incompleta o nula. En los métodos en sangre total, el grado de retracción es dependiente del hematocrito, es decir, del volumen globular a retraer⁸⁵.

Existe una relación directamente proporcional entre la calidad del coágulo y el número de plaquetas. Un coágulo defectuoso es blando, húmedo se rompe con facilidad y, una vez extraído de su recipiente, pierde su forma. La retracción del coágulo depende de la actividad trombotinámica plaquetaria, porque se necesita un número mínimo de plaquetas normales y cationes divalentes. La retracción del coágulo aumenta en la anemia e hipofibrinogenemia como resultado de la formación de un coágulo pequeño al aumentar el volumen plasmático^{84,85}.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo y diseño de investigación

Tomando en cuenta los criterios de Hurtado (2006) la investigación descriptiva tiene como objetivo la descripción precisa del objeto de estudio identificando sus características⁸⁶; es por esta razón que la presente investigación fue de tipo descriptiva ya que se realizó una descripción detallada de los cambios dimensionales que adquirió el coágulo de FRP en diferentes intervalos de tiempo post-centrifugación.

El diseño de investigación según Hurtado (2006) está basado en el procedimiento, así como a él donde y cuando se recopilará la información y la amplitud del foco⁸⁶, es por ello que el diseño de la investigación fue de laboratorio ya que la información se recogió en un ambiente artificial y a su vez fue evolutivo contemporáneo univariable ya que se estudiaron cambios dimensionales del coágulo de FRP a lo largo del tiempo (15, 30 y 60min.) post-centrifugación.

3.2 Población y muestra

3.2.1 Población

La población estuvo constituida por 15 individuos de ambos sexos sistémicamente sanos en edades comprendidas entre 18 a 50 años que acudieron al Centro de Investigaciones Odontológicas entre Junio y Septiembre del año 2019 con el fin de participar como donantes voluntarios para el estudio, con parámetros hematológicos normales condición sistémica ASA I (ver Tabla 2), no fumadores, no alcohólicos, ni embarazadas o en periodo de lactancia y que hubieren firmado la carta de consentimiento informado.

Tabla 2. Clasificación del estado físico de la *American Society of Anesthesiologists*(ASA)⁸⁷

ASA 1	Normal. Paciente saludable.
ASA 2	Enfermedad sistémica leve. Limitación no funcional.
ASA 3	Enfermedad sistémica severa. Limitación funcional definida.
ASA 4	Enfermedad sistémica severa que amenaza constantemente a la vida
ASA 5	Paciente moribundo con pocas probabilidades de sobrevivir en 24 horas con o sin cirugía.
ASA E	Cualquier paciente que requiere una cirugía de emergencia.

3.2.2 Muestra

A partir de cada individuo voluntario se elaboraron 2 muestras para un total de 30 coágulos de FRP, divididos de la siguiente manera: 15 coágulos obtenidos del tubo A para determinar las dimensiones peso y área fuera del tubo y 15 coágulos obtenidos del tubo B para determinar las dimensiones área y porcentaje de retracción dentro del tubo.

3.3 Sistemas de variables

- Variable Dependiente: Dimensiones (peso, área y volumen) del coágulo de FRP.
- Variable Independiente: Tiempo post-centrifugación.

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

En la presente investigación se utilizó como técnica de recolección de datos la observación asistida técnicamente ya que la información fue recogida en presencia del evento⁸⁶ y el investigador tuvo acceso a él por medio del uso de un vernier manual y una balanza analítica.

El instrumento que se aplicó para el estudio estuvo dividido en dos partes:

1. Ficha clínica constituida por 4 ítems (Anexo 1):
 - a. Datos personales
 - b. Antecedentes familiares

- c. Antecedentes personales
 - d. Parámetros hematológicos
2. Guía de observación constituida por tres ítems en los que se llevo un registro de las dimensiones que adquirió el coágulo de FRP en diferentes intervalos de tiempo post-centrifugación (Anexo 2):
- a. Peso del coágulo de FRP según Dohan *et al.* (2017)⁵⁵
 - b. Área del coágulo de FRP:
 - Área fuera del tubo según Dohan *et al.* (2017)⁵⁵
 - Área dentro del tubo: según Calmaestra (2019)⁸⁸
 - c. Porcentaje de retracción del coágulo de FRP, según el manual de normas y procedimientos del Seguro Social Universitario Cochabamba-Bolivia⁸⁵

3.5 Materiales, equipos, instrumentos y procedimiento

3.5.1 Materiales

Jeringas de 12ml

Algodón

Alcohol

Torniquete

Tubo seco de plástico (tapa roja). Marca Vacutainer

Pinza

Tijera

Marcador de tinta indeleble

Placa de Petri.

3.5.2 Equipos

Centrifuga. Marca Digisystem Laboratory Instruments. INC

Balanza analítica Acculab V-333

3.5.3 Instrumentos

Vernier manual marca Horex (escala mm)

Micropipetas automáticas

3.5.4 Procedimiento

Posterior a la firma de la carta de consentimiento informado y al registro de la ficha clínica se procedió a tomar las muestras de sangre venosa a cada uno de los 15 voluntarios seleccionados, según lo establecido por Ventura *et al.* (2005)⁸⁹, quienes realizaron la asepsia y antisepsia de la zona del antebrazo del paciente y tomaron la muestra de sangre de la vena cefálica en su unión con la vena mediana del codo del miembro superior (Figura 1a).

A cada voluntario se le extrajeron doce (12) ml de sangre, la cual fue dispensada en dos tubos sin anticoagulante marca Vacutainer (6ml para cada uno), previamente rotulados A y B (Figura 1b), ambas muestras fueron centrifugadas según lo estandarizado en el laboratorio del Centro de Investigaciones Odontológicas de Facultad de Odontología de la Universidad de los Andes⁹⁰ a 2000 rpm por 10 minutos (Figura 1c), obteniéndose dos coágulos de FRP (Figura 1d).

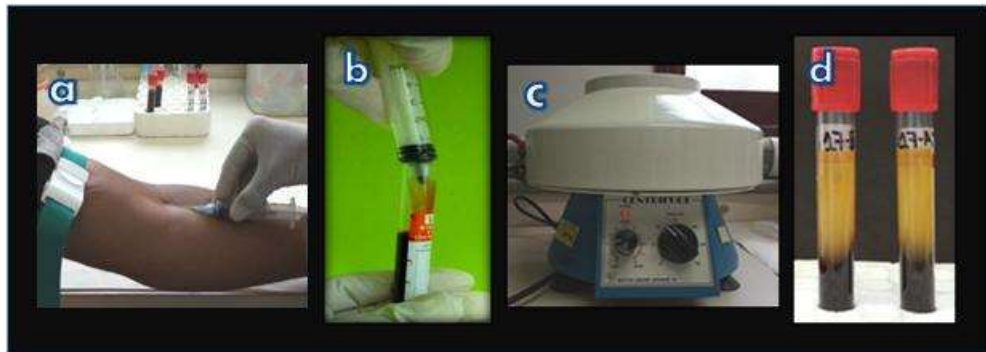


Figura 1. Procedimiento de obtención del coágulo de FRP. a) Toma de muestra. b) Colocación de sangre en tubos tapa roja. c) Centrifugación de la muestra a 2000 rpm por 10min. d) Obtención de los Coágulos de FRP. Fuente propia.

Del *Tubo A*, se retiró el coágulo de fibrina con una pinza separándolo de los glóbulos rojos con una tijera (Figura 2a); inmediatamente dicho coágulo se colocó en una placa de petri (Figura 2b). Todos los instrumentos estuvieron previamente esterilizados para no degradar la muestra.

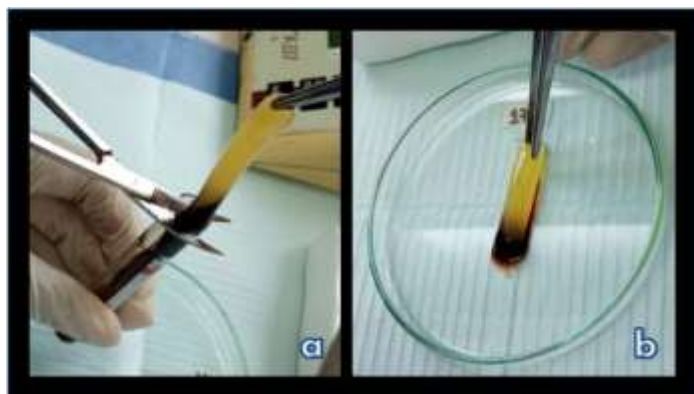


Figura 2. Procedimiento de extracción del coágulo de FRP del tubo de ensayo. a) Separación de los glóbulos rojos del coágulo de FRP. b) Colocación del coágulo en la placa de petri. Fuente propia.

Seguidamente se realizaron las mediciones de peso y área como se describen a continuación:

Peso: Empleando una balanza analítica previamente tarada (calibrada), se realizaron los pesajes a las 15 muestras: pesaje inicial (Figura 3a) y pesaje final a los 60min (Figura 3b), expresado en gramos, para luego calcular el peso perdido, al transcurrir el tiempo mediante la Fórmula 1.



Figura 3. Pesaje del coágulo de FRP. a) Peso inicial. b) Peso final. Fuente propia.

Área del coágulo de FRP fuera del tubo: se realizaron las mediciones del ancho y largo expresado en milímetros en tiempo inicial, 15, 30 y 60min de las 15 muestras obtenidas empleando cuidadosamente un vernier (Figura 4a, 4b, 4c), para conocer la

disminución que ocurre al transcurrir el tiempo, posteriormente se calculó el área mediante la Fórmula 2.

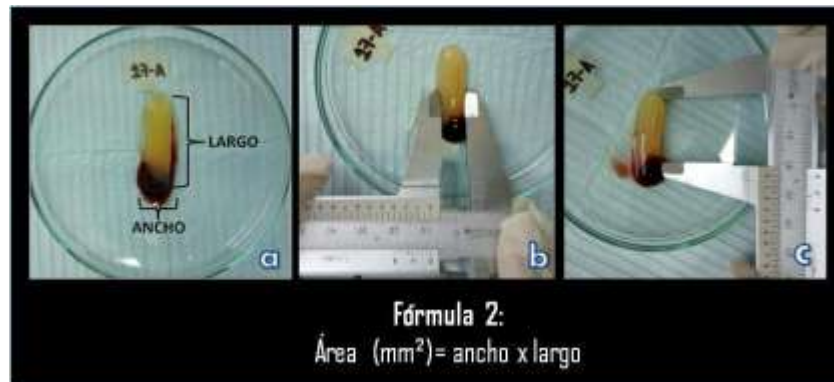


Figura 4. Medición del área del coágulo de FRP fuera del tubo. a) Ancho y largo del coágulo. b) Medición del ancho del coágulo. c) Medición del largo del coágulo. Fuente propia.

Del *Tubo B* se procedió a realizar las mediciones de área y porcentaje de retracción, que se describen a continuación:

Área del coágulo de FRP dentro del tubo: se calcularon las mediciones del ancho y largo expresado en milímetros en tiempo inicial y al haber transcurrido 60min, empleando igualmente un vernier (Figura 5a, 5b). Para el cálculo del área del coágulo dentro del tubo se utilizó la Formula 3 donde $r = \text{ancho}/2$ y $h = \text{largo}$.

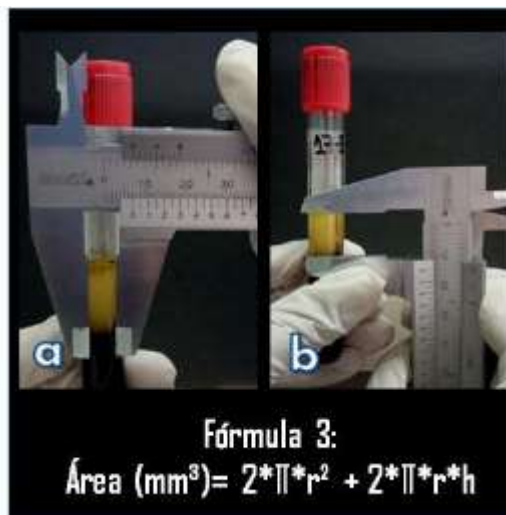


Figura 5. Medición del área del coágulo de FRP dentro del tubo. a) Medición del ancho del coágulo. b) Medición del largo del coágulo. Fuente propia.

Porcentaje de retracción: Una vez realizada las mediciones, con una micropipeta automática se tomó el volumen de suero inicial (expresado en mililitros) que quedo en el tubo posterior a la centrifugación (Figura 6a), y luego de transcurrido los 60min (Figura 6b), para calcular el porcentaje de retracción del coágulo de FRP mediante la fórmula 4 expresado en porcentaje.



Figura 6. Porcentaje de retracción del coágulo de FRP. a) Obtención del volumen de suero en tiempo basal. b) Obtención del volumen de suero al transcurrir 60min. Fuente propia.

3.6 Principios bioéticos

Para la ejecución de dicha investigación a cada voluntario se le explico el propósito del estudio, además se les informo que los datos contenidos tanto en la historia como en el análisis de los resultados, serian empleados única y exclusivamente para la elaboración de la investigación bajo el carácter de confidencialidad y anonimato, basándose en la “Propuesta de principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificable”⁹¹. Posterior a esto se les solicito la firma del consentimiento informado (Apéndice 1).

3.7 Análisis de resultados

Los datos obtenidos fueron analizados estadísticamente de forma descriptiva para todas las variables, utilizando para ello medidas de tendencia central (promedio) y medidas de variación (varianza y desviación estándar) representados en tablas estadísticas y gráficos, empleando el programa Microsoft Excel 2016 del paquete de Windows 2010.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación se presentan los resultados obtenidos, organizados de la siguiente manera: en primer lugar la muestra; en segundo lugar las dimensiones del coágulo de FRP (peso, área y porcentaje de retracción), y por último la relación del género y el nivel de hemoglobina con las dimensiones del coágulo de FRP como hallazgo adicional.

La muestra estuvo constituida por 30 coágulos de FRP de los cuales 20 fueron obtenidos del género femenino y 10 del género masculino (Tabla 3).

Tabla 3. Muestra

Género	Muestra	Porcentaje
F	20	67%
M	10	33%
Total	30	100%

4.1 Dimensiones del coágulo de FRP

Las muestras obtenidas por el protocolo utilizado (2000rpm por 10 minutos) en ambos tubos fueron macroscópicamente similares, identificándose tres fracciones distintas: glóbulos rojos, coágulo de fibrina y suero (Figura 7a), semejantes a lo reportado por Peck, Hiss y Stephen⁵⁶, quienes utilizaron un protocolo de centrifugación a 2700rpm por 10min y obtuvieron la separación de la sangre en igualmente en tres fracciones. En los coágulos obtenidos se identificaron tres zonas: una superior de color ámbar claro, una intermedia más densa de color ámbar oscuro, y una en la parte inferior de color rojo oscuro (Figura 7b); estas zonas obtenidas concuerdan con Gutiérrez *et al*⁷⁷ quienes reportaron la misma identificación.

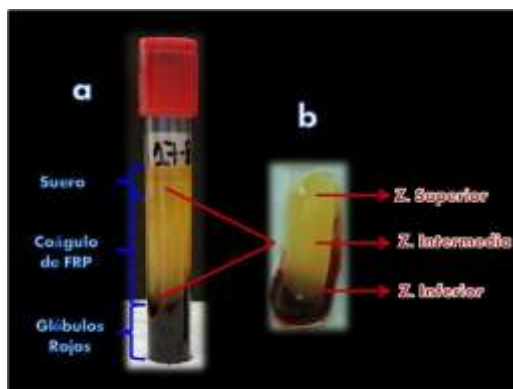


Figura 7. a) Fracciones de la muestra sanguínea obtenidas con el protocolo de fibrina rica en plaquetas: suero (parte superior), coágulo de fibrina (parte media) y glóbulos rojos (parte inferior) b) Zonas del coágulo de FRP.

4.1.1 Peso del coágulo de FRP

En la Tabla 4 se reflejan los pesos obtenidos (inicial, final y perdido) de los coágulos de FRP, resaltando los promedios obtenidos. En la Figura 8 se puede observar que el promedio de los coágulos de FRP fue de 1.52g (peso inicial), culminando a los 60min con un peso final de 1.02g, es decir, que con el paso del tiempo pierden aproximadamente 0.5g.

Tabla 4. Peso del Coágulo de FRP. *Unidad de medida: Gramos*

Muestras	Peso Inicial	Peso final	Peso Perdido
1	1,3	0,8	0,5
2	1,6	1,1	0,5
3	1,1	0,6	0,5
4	2,8	1,1	1,7
5	1,1	1	0,1
6	1,8	1,3	0,5
7	1,5	1,3	0,2
8	2,1	1,5	0,6
9	1,3	0,7	0,6
10	1,3	1,2	0,1
11	1,3	0,8	0,5
12	2	1,6	0,4
13	0,9	0,5	0,4
14	1	0,5	0,5
15	1,7	1,3	0,4
Promedio	1,52	1,02	0,50



Figura 8. Peso del Coágulo de FRP. *Unidad de medida: Gramo*

El promedio del peso obtenido a partir de 6 ml de sangre fue de 1,52g, similar a lo reportado por Dohan et al⁵⁵ quienes indicaron que el resultado del peso de las muestras va a variar de acuerdo al tipo de centrifuga y protocolo utilizado, en este caso ellos emplearon tubos de 10ml y obtuvieron pesos entre 0,74 y 2,09g. Por otra parte, Bonazza et al⁵⁴ obtuvieron 9ml de sangre pero refieren que el material del tubo usado va a influir en el peso de la muestra resaltando que si el tubo es de vidrio el peso será mayor (3,5g) en comparación con los tubos de plástico recubiertos de sílice (2,5g), éstos últimos fueron los utilizados en este estudio.

4.1.2 Área del coágulo de FRP

4.1.2.1 Área del coágulo de FRP fuera del tubo:

El promedio del área del coágulo de FRP fuera del tubo en tiempo inicial fue de 186,36mm², esta medida se obtuvo al multiplicar el ancho de 8,60mm por el largo de 21,67mm; mientras que a los 60 minutos, el área disminuyó a 83,24mm² (5,37mm de ancho x 15,40mm de largo) como se observa en la Figura 9. Adicionalmente se pudo evidenciar que existe una disminución constante entre cada intervalo de tiempo, la cual fue de 1mm en ancho y 2mm en largo aproximadamente.

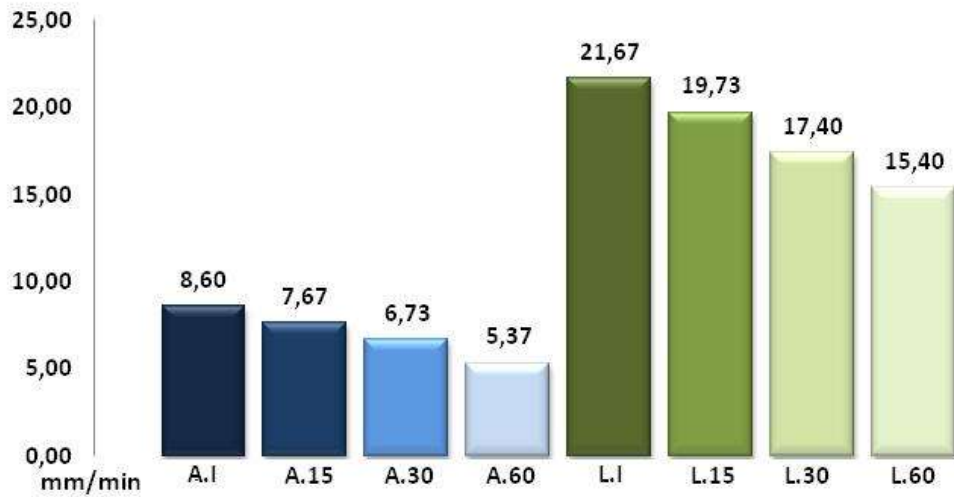


Figura 9. Ancho y largo del coágulo de fibrina rica en plaquetas fuera del tubo. *Unidad de medida milímetros.*

Estos cambios dimensionales en ancho y largo que sufre el coágulo de FRP fuera del tubo de ensayo desde su medida inicial (Figura 10a; 10e) hasta haber transcurrido 15min (Figura 10b; 10f), 30min (Figura 10c; 10g) y 60min (Figura 10d y 10h) se pueden observar macroscópicamente.

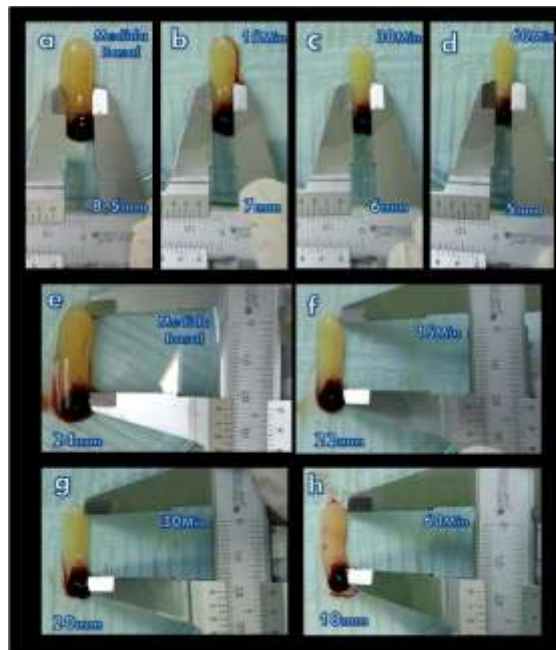


Figura 10. Ancho y largo del coágulo de fibrina rica en plaquetas fuera del tubo.

Los resultados obtenidos son similares a los de Miron *et al.*⁵² quienes estudiaron el tamaño de las membranas de PRF en el tiempo que transcurre entre la extracción de la sangre y el inicio de la centrifugación a los 0, 30, 60, 90 y 120s observando que a los 90s después de la extracción de sangre existe una reducción significativa (13%) en el tamaño de la membrana PRF y después de los 120s, la reducción aumenta a un 23%; a pesar de que los tiempos fueron previos a la centrifugación existe concordancia en la disminución del tamaño de las muestras. Un factor que puede afectar en la disminución del área del coágulo fuera del tubo puede deberse al proceso de deshidratación que conllevaría a la desnaturalización de la estructura dimensional de la proteína, en este caso de la fibrina como lo indica Bohinski⁹²

4.1.2.2 Área del coágulo de FRP dentro del tubo:

El área del coágulo de FRP dentro del tubo se obtuvo a partir de los promedios reflejados en la Figura 11, adquiriendo un área inicial de $681,41\text{mm}^3$, según la fórmula $3(2*\pi*4,50^2 + 2*\pi*4,50*19,60)$ la cual disminuyó a los 60min a $376,47\text{mm}^3$ aplicando la misma fórmula.

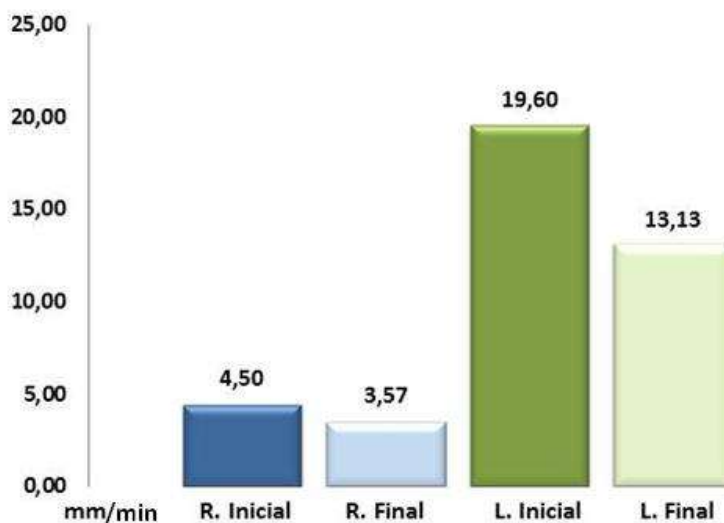


Figura 11. Ancho y largo del coágulo de fibrina rica en plaquetas dentro del tubo. *Unidad de medida: milímetros*

Este cambio es notable a simple vista, por ejemplo, en la muestra representativa de la Figura 12, se puede observar que hay una disminución en el ancho de

aproximadamente 2 mm entre la medida inicial y los 60 minutos (inicial: 9mm, 60min: 7mm); en comparación con los 7mm que existen de disminución en la medida del largo del coágulo entre ambos tiempos (inicial: 22mm, 60min: 15mm).



Figura 12. Ancho y largo del coágulo de fibrina rica en plaquetas dentro del tubo.

Esta disminución tan marcada en el largo, puede deberse al efecto de la gravedad, el cual es un fenómeno de la naturaleza por el cual los cuerpos que poseen masa se atraen entre sí de manera recíproca, con mayor intensidad, conforme a lo voluminosos que sean dichos cuerpos, como lo indica Enoc⁹³, ya que a medida que pasa el tiempo la masa del coágulo tiende a colapsar.

4.1.3 Porcentaje de retracción del coágulo de FRP

En cuanto al porcentaje de retracción de los coágulos de FRP el volumen inicial en promedio fue de 1.11ml, y el volumen final al haber transcurrido 60min fue de 0.68ml, es decir, que tiene una pérdida total de 1.79ml lo que es equivalente a un 29.83% de retracción, como se aprecia en la Figura 13.

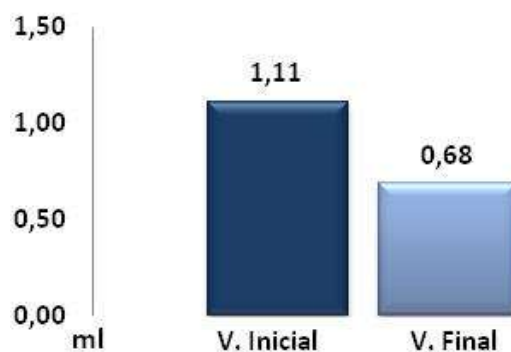


Figura 13. Porcentaje de retracción del coágulo de FRP. *Unidad de medida mililitros.*

Los resultados concuerdan con los obtenidos por Jianpeampoolpol, Phuminart y Subbalekha⁵³ quienes indican que la retracción del coágulo se produce como un mecanismo fisiológico normal, y los coágulos de FRP se comportan de manera similar; así mismo, con el transcurso del tiempo comienzan a separarse de las paredes del tubo; sin embargo, ellos resaltan que el proceso de retracción es mucho más lento en tubos de plásticos que en tubos de vidrio con una diferencia estadísticamente significativa.

4.2 Relación del género y nivel de hemoglobina con las dimensiones del coágulo de FRP como hallazgo adicional

Con la finalidad de corroborar los datos aportados en los antecedentes personales de cada uno de los 15 individuos, se les solicitó una hematología completa, hallándose todos los valores dentro de los rangos normales; resaltando un promedio de hemoglobina de $14,5\text{g/dL} \pm 1,2$. Sin embargo, dos (2) de los pacientes presentaron glóbulos blancos alterados, y los demás valores hematológicos dentro de la normalidad (Tabla 5).

Tabla 5. Parámetros Hematológicos

Género	Edad	Hemoglobina	Hematocritos	Glob_Blancos	Plaquetas
F	46	14	37	6600	230000
F	18	15	50	6700	229000
F	20	15,6	40	16800	310000
F	26	14	45	7400	300000
F	27	15	42	9000	350000
F	28	14,7	46	6100	226000
F	30	13,4	43	5300	300000
F	44	13,4	45	6600	231000
F	49	15,3	45	7000	235000
F	50	15,3	50	6800	225000
M	28	14,4	50	6000	226000
M	29	11,5	48	18000	318000
M	43	16	47	6600	300000
M	47	16	46	9000	350000
M	48	13,3	46	6700	209000
Promedio	36	14,5	45	8307	269267
Desv Estan	12	1,2	4	3826	50029
Máximo	18	11,5	37	5300	209000
Mínimo	50	16,0	50	18000	350000

Estos resultados concuerdan con Ruiz ⁷³ que indica que una hematología completa es uno de los exámenes más comunes que los médicos ordenan para obtener una imagen instantánea de la salud general del paciente; es un examen de sangre que mide los glóbulos rojos (hemoglobina y hematocrito), los glóbulos blancos y las plaquetas sanguíneas, proporcionando un valor de referencia para indicar si el paciente se encuentra o no entre los rangos normales; entre estos valores referenciales están: Hemoglobina (12-16g/dl para mujeres y entre 14-18g/dl para varones), Hematocrito (46-56% para los varones y entre 39-50% para las mujeres), Leucocitos ($4-12 \times 10^9/\text{mm}^3$ (4.000 a 12.000/ mm^3) y Plaquetas ($150-500 \times 10^9/\text{mm}^3$ (150.000 a 500.000/ mm^3).

Vale resaltar que dos de los pacientes presentaron niveles altos de leucocitos; cuando los mismos están por encima de 12.000/ mm^3 según Ruiz⁷³ se habla de una leucocitosis, la cual puede deberse a infecciones agudas, intoxicaciones, leucemias

crónicas, necrosis tisular o condiciones fisiológicas, tales como ejercicio, tensión emocional, trabajo de parto, menstruación.

En la Tabla 6, se pudo observar cómo influye el género y el nivel de hemoglobina de los individuos donantes sobre las dimensiones de los coágulos de FRP: el género femenino obtuvo en promedio, una dimensión (peso, área y porcentaje de retracción) mayor que los masculinos, lo que está relacionado con los niveles de hemoglobina ya que los valores referenciales para el género femenino son menor que en el género masculino (mientras el nivel de hemoglobina sea menor, mayor será el tamaño del coágulo de FRP y viceversa).

Tabla 6. Dimensiones del coágulo de FRP en tiempo inicial según el género y el nivel de hemoglobina. *Unidad de medida gramos, milímetros y porcentaje*

Categoría		Peso	Área Fuera del tubo	Área Dentro del Tubo	Porcentaje
Género	Masculino	1,22	163,4	602,2	17,6
	Femenino	1,67	197,8	720,9	19
Hemoglobina	menos de 14,5	1,81	200,8	733,1	19,3
	más de 14,5	1,26	173,7	636,2	17,8
Promedios		1,52	186,36	367,47	18,5

Los datos obtenidos en tiempo inicial concuerdan con Miron *et al.*⁵² los cuales refieren que las muestras de las pacientes femeninas son en promedio más grandes que la de los pacientes masculinos; además, mencionan que cuando la concentración de glóbulos rojos es menor las muestras de FRP son más grandes.

A pesar de que el uso de la FRP es cada vez más popular, hasta la fecha, este estudio es el primero en investigar las dimensiones que adquiere el coágulo de FRP en diferentes intervalos post-centrifugación, por lo tanto las investigaciones futuras siguen siendo necesarias para observar como los cambios en el tamaño afectan en el contenido de las células y el factor de crecimiento dentro de los mismos, ya que se puede suponer que las muestras obtenidas con el paso del tiempo tienen menos células y menos factores de crecimiento, sin embargo, no está científicamente comprobado, para ello se requiere de un estudio adicional.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Según el protocolo estandarizado en el laboratorio del Centro de Investigaciones Odontológicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes, empleando tubos de plástico a 2000rpm por 10min, se concluyó lo siguiente:

- El coágulo de FRP perdió un aproximado de 0.5g de su peso inicial al transcurrir los 60min.
- Se observó una disminución constante del área del coágulo de FRP, fuera del tubo, partiendo de un área inicial de $186,36\text{mm}^2$ que al cabo de los 60min, disminuyó a $83,24\text{mm}^2$, comportamiento similar ocurrió con el coágulo de FRP que permaneció en el interior del tubo, el cual inicio con un área de $681,41\text{mm}^3$ que disminuyó a $367,47\text{mm}^3$ a los 60min.
- El coágulo de FRP tuvo una pérdida aproximada de 1,79 ml a los 60min, equivalente a un porcentaje de retracción del 29.83%.
- El género y el nivel de hemoglobina del paciente influyeron en el tamaño de las muestras, demostrando que el género femenino obtuvo una dimensión mayor que los masculinos, y a menor nivel de hemoglobina, mayor fue el tamaño del coágulo de FRP.

5.2 Recomendaciones

- Se recomienda que el intervalo de tiempo desde la centrifugación hasta el uso clínico del coágulo de FRP no supere los 30min, ya que después de este tiempo se observa una reducción en sus dimensiones.
- Se sugiere continuar con esta línea de investigación y estudiar cómo los cambios dimensionales de los coágulos de FRP posterior a su

centrifugación afectan el contenido de las células y la liberación de factores de crecimiento.

- Para futuras investigaciones se propone aumentar el número de muestras y relacionarla con los niveles de hemoglobina y el género que permita realizar una caracterización más precisa y útil; además, se recomienda tomar en cuenta los tiempos de coagulación.

REFERENCIAS

1. Cieslik A, Dohan D, Lubkowska A, Bielecki T. Microbicidal properties of leukocyte- and platelet-rich plasma/fibrin (L-PRP/L-PRF): new perspectives. *J Biol Regul Homeost agents*. 2014;26(2):42-52.
2. Tunali M, Ozdemir H, Kucukodaci Z, Ezirganli S, Baris E, Akman S, Atay A, Firatly E . A novel platelet concentrate for guided bone regeneration : titanium prepared platelet-rich fibrin (T-PRF). *Gulhane Med J*. 2015;57:102-6.
3. Dohan D, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier J. Three-dimensional architecture and cell composition of a choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *J Periodontol*. 2009;81(4):546-55.
4. Toit J, Gluckman H, Salama M. Platelet-rich fibrin (PRF): a growth factor-rich biomaterial . Part 1 – the platelet concentrates milieu & review of the literature. *Int Dent – African Ed*. 5(5):62-70.
5. 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 Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2006;101(3):377-44.
6. Dohan D. How to optimize the preparation of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF , Choukroun ' s technique) clots and membranes : Introducing the PRF Box. *Ymoe*. 2010;110(3):275-8.
7. Barone A, Nannmark U. Bone biomaterials & beyond. *Tecnicas quirurgicas y biomaterials para el aumento de los tejidos duros y blandos en cirugia implantar*. Amolca. China; 2015. 6 p.
8. Escalante W, Castro G, Vaz L, Kuga M. Fibrina rica en plaquetas (FRP): Una alternativa terapéutica en odontología. *Rev Estomatol Hered*. 2016;26(3):173-8.
9. Rodríguez J, Palomar M, Torres J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac*. 2012;34(1):8-17.
10. Khiste S, Naik R. Platelet-Rich Fibrin as a biofuel for tissue regeneration. *ISRN Biomater*. 2013;2013:1-6.
11. Meza E, Lecca M, Correa E, Rios K. Fibrina rica en plaquetas y su aplicación en periodoncia: revisión de literatura. *Rev Estomatol Hered*. 2014;24(4):287-93.
12. Orozco A, Gómez C, Ninin J, Celis M. Efectividad de los concentrados plaquetarios (PRP, PRF y PRFC) para la regeneración ósea en cirugía bucal y periodontal. Una revisión sistemática. *Rev Venez Invest Odont IADR*. 2016;4(2):253-72.
13. Hartshorne J, Gluckman H. A comprehensive clinical review of Platelet Rich Fibrin (PRF) and its role in promoting tissue healing and regeneration in dentistry . Part III: Clinical indications of PRF in implant dentistry , periodontology , oral surgery and regenerative endodontics. *Int Dent African*.

- 6(5):64-9.
14. Aroca S, Keglevich T, Barbieri B, Gera I, Etienne D. Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions : A 6-month study. *J periodontol.* 2009;80(2):244-52.
 15. Gupta V, Bains V, Singh G, Mathur A, Bains R. Regenerative potential of platelet rich fibrin in dentistry. *Asian J Oral Heal Allied Sci.* 2011;1(1):22-8.
 16. Raaj V, Gautam A, Kumari P. Platelet-Rich Fibrin (PRF): A new generation paltelet concentrate. 2015;1(6):164-7.
 17. Peck M, Marnewick J, Stephen L. Alveolar ridge preservation using leukocyte and platelet-rich fibrin: A report of a case. *Hindawi Publ Corp.* 2011;2011:1-5.
 18. Tatullo M, Marrelli M, Cassetta M, Pacifici A, Vito L, Scacco S, Dipalma G, Pacifici L, Inchingolo F. Platelet Rich Fibrin (P.R.F.) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. *Int J Med Sci.* 2012;9(10):872-80.
 19. Kassolis J, Rosen P, Reynolds M. Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing Platelet-Rich Plasma in combination with freeze-dried bone allograft: case series. *J Periodontol.* 2000;71(10):1654-61.
 20. Rosamma J, Sam G, Vijay N. Clinical evaluation of autologous platelet rich fibrin in horizontal alveolar bony defects. *J Clin Diagnostic Res.* 2014;8(11):ZC43-7.
 21. Gülşen U, Şentürk M, Mehdiyev İ. Flap-free treatment of an oroantral communication with platelet-rich fibrin. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2016;54(6):702-3.
 22. Rakotoarison R, Rakotoarivony A, Rakotoarisoa A, Razakatiana A, Alson R, Rakoto O. Le PRF en implantologie dentaire : une technique prometteuse à Madagascar. *Médecine Buccale Chir Buccale.* 2013;19(3):161-6.
 23. Chenchev I, Neichev D, Atanasov D, Dobрева D. Oroantral communication repair using platelet-Rich Fibrin. *IOSR J Dent Med Sci.* 2016;15(10):100-4.
 24. Sammartino G, Dohan D, Carile F, Tia M, Bucci P. Prevention of hemorrhagic complications after dental extractions into open heart surgery patients under anticoagulant therapy: the use of leukocyte- and platelet-rich fibrin. *J Oral Implantol.* 2011;37(6):681-90.
 25. Agrawal M, Agrawal V. Platelet rich fibrin and its applications in dentistry- A review article. *Natl J Med Dent Res.* 2014;2(3):51-8.
 26. Rabenandrianina A, Andrianasolo V, Raotoarison R, Razakatiana A, Rakoto A, Rakoto S. Application de L' Activite anti-inflammatoire du platelet rich-fibrin (PRF) en chirurgie buccale. *Rev d'odontostomatologie.* 2014;9:62-6.
 27. Onur L, Bilginaylar K, Etikan İ. Effects of platelet-rich fibrin and piezosurgery on impacted mandibular third molar surgery outcomes. *Head Face Med.* 2015;11(25):1-7.
 28. Arunachalam M, Pulikkotil S, Sonia N. Platelet Rich Fibrin in Periodontal Regeneration. *Open Dent J.* 2016;10(1):174-81.
 29. Bajaj P, Rao N, Agarwal E, Pradeep A. Treatment of intrabony defect whit platelet rich fibrin: a case report. *Arch Oral Sci Res.* 2011;1(2):90-4.

30. Li Q, Pan S, Dangaria S, Gopinathan G, Kolokythas A, Chu S, et al. Platelet-rich fibrin promotes periodontal regeneration and enhances alveolar bone augmentation. *Biomed Res Int*. 2013;1-13.
31. Panda S, Jayakumar N, Sankari M, Varghese S. Platelet rich fibrin and alloplast in treatment of intrabony defect. *JOPR J Pharm Res*. 2013;7(7):621-5.
32. Chandran P, Sivadas A. Platelet-rich fibrin: Its role in periodontal regeneration. *Saudi J Dent Res*. 2014;5(2):117-22.
33. Kumar A, Fernandes B, Surya C. Platelet rich fibrin: A promising approach for root coverage. *J Interdiscip Dent*. 2011;1(2):115-8.
34. Jankovic S, Aleksic Z, Milinkovic I, Dimitrijevic B. The coronally advanced flap in combination with platelet-rich fibrin (PRF) and enamel matrix derivative in the treatment of gingival recession : A comparative study. *Eur J Esthet Dent*. 2010;5(3):260-73.
35. Jankovic S, Aleksic Z, Klokkevold P, Lekovic V, Dimitrijevic B, Kenney E, et al. Use of platelet-rich fibrin membrane following treatment of gingival recession : a randomized clinical trial. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2012;32(2):41-50.
36. Goyal L. Clinical effectiveness of combining platelet rich fibrin with alloplastic bone substitute for the management of combined endodontic periodontal lesion. *Restor Dent Endod*. 2014;39(1):51-5.
37. Sundar J, Varma K, Satish R, Sajjan G, Tanikonda R. A biological approach in repair of damaged dental pulp and periapical tissues using platelet rich fibrin , mineral trioxide aggregate and laser biostimulation. *IJSS Case Reports Rev*. 2015;1(11):44-50.
38. Khetarpal A, Chaudhry S, Talwar S, Verma M. Endodontic management of open apex using MTA and platelet – rich fibrin membrane barrier : A newer matrix concept. 2013;5(5):291-4.
39. Dhiman M, Kumar S, Duhan J, Sangwan P, Tewari S. Effect of platelet-rich fibrin on healing of apicomarginal defects : A randomized Controlled Trial. *J Endod*. 2015;41(7):985-91.
40. Hernández I, Rossani G, Alcolea J, Castro R, Pérez W, Trelles M. Utilidad práctica de la fibrina autóloga en medicina reparadora y cirugía plástica. *Cir.plást iberolatinoam*. 2014;40(3):345-57.
41. Simonpieri A, Del corso M, Sammartino G, Dohan D. 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;18(2):102-11.
42. Salgado-peralvo Á, Salgado-garcía Á, Arriba L. Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos. *Rev Española Cirugía Oral y Maxilofac*. 2016;30(20):4-11.
43. Borie E, Oliví D, Orsi I, Garlet K, Weber B, Beltrán V. Platelet-rich fibrin application in dentistry : a literature review. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(5):7922-9.
44. Baslarli O, Tumer C, Ugur O, Vatankulu B. Evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin. *Med Oral Patol Oral Cir*

- Bucal. 2015;20(1):111-6.
45. Cortese A, Pantale G, Borri A, Amato M. Platelet-rich fibrin (PRF) in implant dentistry in combination with new bone regenerative technique in elderly patients. *Int J Surg Case Rep.* 2016;28:52-6.
 46. Malathi K, Muthukumaraswamy A, Beri S. Periodontal regeneration of an intrabony osseous defect with combination of platelet rich fibrin and bovine derived demineralized bone matrix : A case report. *IOSR J Dent Med Sci.* 2013;4(2):20-6.
 47. Liao H, Marra K, Rubin J. Application of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in fat grafting:basic science and literature review. *Tissue Eng.* 2014;20(4):267-76.
 48. Del Corso M, Vervelle A, Simonpieri A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 1: periodontal and dentoalveolar surgery. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012;13(7):1207-30.
 49. Halim A. The use of prf in covering exposed implant. *J Head Neck physicians Surg.* 2014;2(1):112-7.
 50. Toffler M, Toscano N, Holtzclaw D, Del Corso M, Dohan D. Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery milieu. *J Implant Adv Clin Dent.* 2009;1(6):21-32.
 51. Reyes M, Montero S, Cifuentes J, Zarzar E. Actualización de la técnica de obtención y uso del Plasma Rico en Factores de Crecimiento (P.R.G.F.). *Rev Dent Chile.* 2002;93(2):25-8.
 52. Miron R, Dham A, Dhan U, Zhang Y, Pikos M, Sculean A. The effect of age , gender , and time between blood draw and start of centrifugation on the size outcomes of platelet-rich fibrin (PRF) membranes. *Clin Oral Investig.* 2018;1-7.
 53. Jianpeampoolpol B, Phuminart S, Subbalekha K. Platelet-rich fibrin formation was delayed in plastic tubes. *Br J Med Med Res.* 2016;14(9):1-9.
 54. Bonazza V, Borsani E, Buffoli B, Castrezzati S, Rezzani R, Rodella L. How the different material and shape of the blood collection tube influences the concentrated growth factors production. *Microsc Res Tech.* 2016;79(12):1-6.
 55. Dohan D, Pinto N, Pereda A, Jiménez P, Del Corso M, Kang B, et al. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets.* 2018;29(2):171-84.
 56. Peck M, Hiss D, Stephen L. The effect of preparation method on the fibrin diameter of leukocyte and platelet- rich fibrin (L-PRF). *SADJ.* 2017;73(4):193-7.
 57. Vargas O. Regeneración y cicatrización. *Rev Actual Clínica.* 2014;43:2256-60.
 58. Basto C. Cicatrización: Proceso de reparación tisular. *Aproximaciones terapéuticas. Investig Andin.* 2010;20(12):85-98.
 59. Ramírez G. Fisiología de la cicatrización cutánea. *Rev Fac salud.* 2010;2(2):69-78.

60. Felzani R. Cicatrización de los tejidos con interés en cirugía bucal: revisión de la literatura. *Acta odontol.* 2005;43(3):1-18.
61. Porras B, Mustoe T. Cicatrización: conceptos actuales. *Acta méd colomb.* 1992;17(1):31-45.
62. Corredor C, Quiroga P, Landínez N. Proceso de cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. *Rev Fac Med* 2013. 2013;61(4):441-8.
63. Andrades P, Sepúlveda S, González J. Curación avanzada de heridas. *Rev Chil Cirugía.* 2004;56(4):396-403.
64. Flores O, Ramírez K, Meza J, Nava J. Fisiología de la coagulación. *Rev Mex Anestesiología.* 2014;37(2):382-6.
65. Páramo J, Panizo E, Pegenaute C, Lecumberri R. Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia. *Rev med univ navarra.* 2009;53(1):19-23.
66. Guerrero B, López M. Generalidades del sistema de la coagulación y pruebas para su estudio. *Invest Clin.* 2015;56(4):432-54.
67. Martínez C. Mecanismos de activación de la coagulación. *Rev med inst mex.* 2006;44(2):51-8.
68. Fernández N, Hernández P, Forrellat M. Espectro funcional de las plaquetas: de la hemostasia a la medicina regenerativa. *Rev Cuba Hematol Inmunol.* 2012;28(3):1-23.
69. Garcia M, Coma C. Características estructurales y funcionales de las plaquetas. *Rev Cuba Angiol y Cir Vasc.* 2000;1(2):132-41.
70. Montón J, Pérez S, Gómez G. Experiencia clínica en el empleo de factores de crecimiento autólogos obtenidos de plasma rico en plaquetas. *Cir Plást iberolatinoam.* 2007;33(3):155-62.
71. Hernández P. Medicina regenerativa y células madre. Mecanismos de acción de las células madre adultas. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter.* 2009;25(1):1-15.
72. Montalvo C. Tejido Sanguineo y Hematopoyesis. *Univ Nac Auton México.* 2010;1-45.
73. Ruiz G. *Fundamentos de Hematología.* 4ta edició. Panamericana M, editor. Mexico; 2009.
74. Beca T, Hernandez G, Morante S, Bascones A. Plasma rico en plaquetas. Una revisión bibliográfica. *Gac Dent Ind y Prof.* 2007;19(1):39-52.
75. Alcaraz J, Oliver A, Sánchez J. Plasma rico en factores de crecimiento plaquetario. Una nueva puerta a la Medicina regenerativa. *Rev Hematol Mex.* 2015;16(1):128-42.
76. Moreno R, Carreño M, Torres J, Herreros J, Villimar A, Sánchez P. Methods to obtain platelet-rich plasma and osteoinductive therapeutic use. *Farm Hosp.* 2015;39(3):130-6.
77. Gutiérrez D, Hinojosa J, Restrepo A, Muñoz A, Velarde N, Bastidas F. Análisis estructural de la fibrina rica en plaquetas y sus aplicaciones en odontología regenerativa *. 2018;1-19.
78. Lee J, Kim S, Kim J, Lee Y, Choi J, Dragos R, et al. Restoration of a peri-implant defect by platelet-rich fibrin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral*

- Radiol. 2012;113(4):459-63.
79. Inchingolo F, Tatullo M, Marrelli M, Inchingolo A, Scacco S, Inchingolo A, et al. Trial with platelet-rich fibrin and Bio-Oss used as grafting materials in the treatment of the severe maxillar bone atrophy: Clinical and radiological evaluations. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2010;14(12):1075-84.
 80. Simonpieri A, Choukroun J, Del Corso M, Sammartino G, Dohan D. Simultaneous sinus-lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte- and platelet-rich fibrin as sole grafting material: A six-year experience. *Implant Dent.* 2011;20(1):2-12.
 81. Mazor Z, Horowitz R, Del Corso M, Prasad H, Rohrer M, Dohan D. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: A radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodontol.* 2009;80(12):2056-64.
 82. Findik Y, Baykul T. Secondary closure of alveolar clefts with mandibular symphyseal bone grafts and with platelet-rich fibrin under local anesthesia: Three case reports. *J Contemp Dent Pract.* 2013;14(4):751-3.
 83. Dinca O, Zurac S, Staniceanu F, Bucur M, Bodnar D, Vlădan C, et al. 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.
 84. Zamora Y. Pruebas del coagulograma y componentes de la hemostasia. Utilidad para diagnosticar las diátesis hemorrágicas. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter.* 2012;28(2):141-50.
 85. Seguro Social Universitario. Manual de Normas y Procedimiento. Servicio de Laboratorio. En: Cochabamba Bolivia. p. 70-2.
 86. Hurtado J. El proyecto de investigación Metodológica de la Investigación Holística. 2006. 123-147 p.
 87. Wolters U, Wolf T, Stutzer H, Schroder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth.* 1996;77:217-22.
 88. Calmaestra L. Matemáticas aplicada 3ero. Editex. 2019. 264 p.
 89. Ventura A, Terzaghi C, Borgo E, Verdoia C, Gallazzi M, Failoni S. Use of growth factors in ACL surgery: Preliminary study. *J Orthop Traumatol.* 2005;6(2):76-9.
 90. Peña C, León M, Castillo J, Yopez J, Cols Y. Terapia regenerativa en ul lecho quirurgico. Reporte de un caso. *Rev Odontol los andes.* 2016;11(1):40-9.
 91. Canales, F. Alvarado, E. Pineda E. Metodología de la Investigación: Manual para el desarrollo del personal de salud. 2002.
 92. Bohinski R. Bioquímica. 5ta ed. Iberoamericana A-W, editor. México; 1991. 163 p.
 93. Enoc L, Hiram H, Gonzalez L. Física 3er año. CO-BO. Caracas-Venezuela; 1978.

APÉNDICE



Apéndice 1. Consentimiento Informado

REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
CENTRO DE INVESTIGACIONES ODONTOLÓGICAS
MÉRIDA – VENEZUELA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El presente documento tiene como propósito certificar su consentimiento voluntario de participar como donador voluntario de 12ml de sangre que será utilizada para un proyecto de investigación titulado “**DIMENSIONES DEL COÁGULO DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN DIFERENTES INTERVALOS DE TIEMPO POST-CENTRIFUGACIÓN**”.

El estudio tiene como objetivo determinar las dimensiones que adquiere el coágulo de Fibrina Rica en Plaquetas en diferentes intervalos de tiempo post-centrifugación.

Esta investigación la realizarán las bachilleres **Ana K. Mora M. y María F. Rosales R.**, como Trabajo Especial de Grado para optar al título de Odontólogo en la Universidad de Los Andes, bajo la tutoría de la MSc. Anajulia González.

El estudio consistirá en la toma de la muestra para la obtención del coágulo de fibrina rica en plaquetas y posteriormente tomar las medidas necesarios transcurridos determinados tiempos (15min., 30min. y 60 min), sin embargo es necesario que considere los siguientes aspectos relacionados con la investigación:

- 1) La toma de muestras consiste en recoger una muestra biológica de su organismo. En este estudio la muestra biológica solicitada serán 12mL de sangre.

- 2) El estudio de la muestra aportará información útil para la investigación.
- 3) Para garantizar la seguridad del paciente la muestra será tomada por personal sanitario capacitado y bajo condiciones de seguridad y de asepsia rigurosa.
- 4) Como riesgo frecuente puede producirse un mínimo hematoma en la zona del pinchazo, es por ello que se recomienda que después de la toma de la muestra se realice presión sobre la zona puncionada.
- 5) Como riesgo infrecuente puede ocurrir que en algunos pacientes, por sus características individuales, resulte difícil extraer la muestra de sangre, por lo que tal vez sea preciso puncionarles repetidas veces hasta obtener la muestra.
- 6) Su historia clínica será confidencial. Sólo los investigadores tendrán acceso a su información clínica.
- 7) Participar en este estudio no supone costo alguno, tampoco tendrá ningún beneficio económico.
- 8) Si después de leer detenidamente este documento desea más información, por favor, no dude en preguntar.

Tras haber recibido información verbal clara y sencilla y leer este escrito explicativo he podido aclarar mis dudas y he sido informado acerca de todas las incomodidades, riesgos y beneficios. Así, tras haber comprendido la información recibida, doy libremente mi consentimiento para la realización de dicho procedimiento.

Nombre del informante: _____

Fecha: _____ Firma: _____

ANEXOS

Anexo 1. Ficha clínica



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
CENTRO DE INVESTIGACIONES ODONTOLÓGICAS
MÉRIDA – VENEZUELA

Ficha clínica

“Dimensiones del coágulo de Fibrina Rica en Plaquetas (FRP) en diferentes intervalos de tiempo post-centrifugación”

FECHA: _____

1. DATOS PERSONALES

APELLIDOS: _____ NOMBRES: _____
C.I. _____ EDAD: _____ OCUPACIÓN: _____
TELÉFONO: _____ DIRECCIÓN: _____

2. ANTECEDENTES FAMILIARES: (Marque con una "X" el recuadro correspondiente según la respuesta).

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
ENFERMEDADES RENALES	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
NEUROPSICOPATIAS	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
ENF. METABÓLICAS Y ENDOCRINAS (DIABETES, HÍPER O HIPOTIROIDISMO)	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
DISCRASIAS SANGUÍNEAS	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
ENFERMEDADES ALÉRGICAS	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
FIEBRE REUMÁTICA	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
ARTRITIS REMATOIDEA	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
CÁNCER	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
ENF. INFECCIOSAS	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
ENF. DE TRANSM. SEXUAL	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
OTRO. ESPECIFIQUE	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>

3. ANTECEDENTES PERSONALES: (marque con una "X" el recuadro correspondiente según la respuesta).

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
ENFERMEDADES RENALES	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
ENF. METABÓLICAS Y ENDOCRINAS (DIABETES, HÍPER O HIPOTIROIDISMO)	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
DISCRASIAS SANGUÍNEAS	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
ENFERMEDADES ALÉRGICAS	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
ADENOPATÍAS	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
FIEBRE REUMÁTICA	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
ARTRITIS REMATOIDEA	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
CÁNCER	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
ENF. INFECCIOSAS	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>

ENF. DE TRANSM. SEXUAL	SI		NO	
OTRO. ESPECIFIQUE	SI		NO	
CEFALEA	SI		NO	
CONVULSIONES	SI		NO	
PARESTESIA	SI		NO	
EDEMA DE MIEMBROS INFERIORES	SI		NO	
ERUPCIONES EN LA PIEL	SI		NO	
ICTERICIA	SI		NO	
TRASTORNOS DE LA AUDICIÓN	SI		NO	
INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA (Especifique)	SI		NO	
TRAUMAS POR ACCIDENTE (Especifique)	SI		NO	
FRACTURAS (Especifique)	SI		NO	
ACCIDENTE DE TRANSITO (Especifique)	SI		NO	
OTRO	SI		NO	

4. PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS:

Parámetro	Valores Normales	Valores del Paciente
Hemoglobina	Hombres: 13.4-17.6 g/100ml Mujeres: 12-15.4 g/100ml	
Hematocrito	Hombres: 42-53% Mujeres: 38-46%	
Glóbulos rojos	Hombres: 4.6-6.2 millones/mm ³ Mujeres: 4.2-5.4 millones/mm ³	
Glóbulos blancos	4000-10000/mm ³	
Plaquetas	150000-400000/mm ³	
VCM (volumen corpuscular medio)	81-96 fl (femtolitro)	
CHCM (concentración de hemoglobina corpuscular media)	30-36%	
HCM (hemoglobina corpuscular media)	27-34pg	



Anexo 2. Guía de Observación

REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
CENTRO DE INVESTIGACIONES ODONTOLÓGICAS
MÉRIDA – VENEZUELA

Guía de Observación

“Dimensiones del coágulo de Fibrina Rica en Plaquetas (FRP) en diferentes intervalos de tiempo post-centrifugación”

1. Peso del coágulo de fibrina:

Peso basal	Peso a los 60min.	Peso final (Peso basal-Peso a los 60min)

2. Área del coágulo de fibrina:

a) Área fuera del tubo

	Medición Basal	15 min.	30 min.	60min.
ANCHO				
LARGO				

b) Área dentro del tubo

	Medición Basal	60min.
ANCHO		
LARGO		

3. Porcentaje de retracción del coágulo:

Volumen inicial	Volumen final	Porcentaje de retracción