



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA ORAL

**REGENERACIÓN TISULAR EN ALVÉOLOS
POSTEXODONCIA DE TERCEROS MOLARES
INFERIORES INCLUIDOS UTILIZANDO PLASMA RICO
EN PLAQUETAS, HIDROXIAPATITA Y
FIBRINA RICA EN PLAQUETAS**

www.bdigital.ula.ve

Autoras: Br. Luisana Fernández

Br. Verónica Bohórquez

Tutor: Prof. José Leonel Castillo

Mérida – Venezuela, febrero 2020



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA ORAL

**REGENERACIÓN TISULAR EN ALVÉOLOS POSTEXODONCIA DE
TERCEROS MOLARES INFERIORES INCLUIDOS UTILIZANDO PLASMA
RICO EN PLAQUETAS, HA Y FIBRINA RICA EN PLAQUETAS**

Trabajo Especial de Grado para optar al título de Odontólogo

www.bdigital.ula.ve

Autoras: Br. Luisana Fernández

Br. Verónica Bohórquez

Tutor: Prof. José Leonel Castillo

Mérida – Venezuela, febrero 2020

DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso, quien con su luz celestial ha iluminado nuestros caminos brindándonos paz, alegría y bendiciones.

A nuestros padres, fuente inagotable de amor, esperanza y fortaleza quienes con su tenacidad nos apoyaron en todo momento.

A nuestros Hermanos, esperando que este logro los llene de orgullo y satisfacción.

A nuestros hijos, por ser la luz, motivación e impulso en los momentos de flaqueza.

A quienes tengan la oportunidad de leer este trabajo, con la esperanza de que les sirva de ayuda y apoyo.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios.

A nuestros padres, ya que sin ellos nada de esto hubiese sido posible.

A nuestro tutor, José Leonel Castillo, por habernos guiado durante este largo camino y abrirnos las puertas al conocimiento.

A la Prof. Anajulia González y el Prof. Oscar Morales, por aportar los conocimientos que nos ayudaron a alcanzar la meta.

A la Facultad de Odontología de la ilustre Universidad de Los Andes, por habernos forjado como personas y futuros profesionales.

A nuestros amigos, parejas y familiares, quienes en momentos de oscuridad fueron luz en el camino.

A todos, gracias totales.

ÍNDICE DE CONTENIDO

VEREDICTO	iii
DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTOS.....	v
ÍNDICE DE CONTENIDO.....	vi
ÍNDICE DE GRÁFICOS	ix
ÍNDICE DE TABLAS.....	x
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
RESUMEN	xiii
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.1 Definición y contextualización del problema.....	2
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
2.1.1 Uso de PRP, HA y FRP en la regeneración ósea y tisular	8
2.1.2 Uso combinado de HA y PRP en la regeneración.....	9
2.1.3 Uso de PRP en la regeneración en alvéolos postexodoncia de terceros molares	10
2.1.4 Uso de FRP en la regeneración en alvéolos postexodoncia de terceros molares	12

2.1.5	Uso de PRP en la regeneración ósea de otros alvéolos postextracción...	14
2.1.6	Uso de FRP en la prevención y tratamiento de defectos óseos	14
2.1.7	Uso de HA en la regeneración ósea de alvéolos postextracción	16
2.1.8	Uso de PRP, HA o FRP combinados con otros biomateriales	18
2.2	Bases conceptuales	21
2.2.1	Terceros molares	21
2.2.2	Cicatrización tisular.....	25
2.2.3	Regeneración ósea.....	27
2.2.4	Biomateriales.....	29
CAPÍTULO III		40
MARCO METODOLÓGICO		40
3.1	Enfoque tipo y diseño de investigación	40
3.2	Grupo de estudio.....	41
3.3	Procedimientos, materiales, equipos e instrumentos	42
3.3.1	Materiales	42
3.3.2	Instrumentos	42
3.3.3	Equipos.....	43
3.4	Procedimiento de la investigación.....	43
3.4.1	Procedimiento clínico.....	43
3.4.2	Método de obtención de la fibrina rica en plaquetas.....	44
3.4.3	Método de obtención del plasma rico en plaquetas.....	45
3.4.4	Obtención de la hidroxiapatita sintética	46
3.4.5	Procedimiento quirúrgico.....	46
3.4.6	Indicaciones post quirúrgicas	48
3.4.7	Controles postoperatorios.....	49
3.5	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	51
3.5.1	Procesamiento de datos	52

3.6	Validación del instrumento.....	54
3.7	Principios bioéticos	54
3.8	Análisis de resultados	55
CAPÍTULO IV		57
RESULTADOS		57
4.1	Descripción de los participantes	57
4.2	Cambios de la densidad ósea postextracción.....	57
4.3	Significancia estadística	62
CAPÍTULO V		67
DISCUSIÓN.....		67
CAPÍTULO VI.....		71
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		71
6.1	Conclusiones.....	71
6.2	Recomendaciones.....	72
REFERENCIAS		73
APÉNDICE A		86
APÉNDICE B.....		90
APÉNDICE C.....		92

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Comparación de la densidad del alvéolo con el hueso adyacente.....	60
Gráfico 2. Comparación de la densidad del alvéolo tratado con PRP+HA con el alvéolo tratado con FRP+HA, en sus tres momentos de estudio.	61
Gráfico 3. Media de los alvéolos según el tratamiento aplicado y tiempo postoperatorio	63
Gráfico 4. Diferencia según el tratamiento aplicado y tiempo postoperatorio.....	64
Gráfico 5. Profundidad según el tiempo postoperatorio y tratamiento aplicado.....	66

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Media de densidad de cada alvéolo y hueso subyacente, diferencia de medias y grado de regeneración, del caso 1 tratado con FRP e HA y PRP e HA en cada momento de observación	58
Tabla 2. Media de densidad de cada alvéolo y hueso subyacente, diferencia de medias y grado de regeneración, del caso 2 tratado con PRP e HA y FRP e HA en cada momento de observación	58
Tabla 3. Media de densidad de cada alvéolo y hueso subyacente, diferencia de medias y grado de regeneración, del caso 3 tratado con FRP e HA y PRP e HA en cada momento de observación	58
Tabla 4. Diferencia promedio de pixeles entre el alvéolo y el hueso según el grupo y momento de observación	59
Tabla 5. Sondaje Periodontal en mm medido por distal del segundo molar posterior a la extracción de los terceros molares y aplicación de los biomateriales	61
Tabla 6. Estadísticas descriptivas para la media del alvéolo y la diferencia en pixeles y las pruebas inferenciales para establecer la diferencias entre los tiempos post-operatorios	62
Tabla 7. Estadísticas descriptivas para la media del alvéolo y la diferencia en pixeles y las pruebas inferenciales para establecer la diferencias entre los tratamientos aplicados	63

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Pericoronaritis en 3M impactado	23
Figura 2. Osteitis mandibular	23
Figura 3. Muestra sanguínea recién centrifugado. Se observa el coágulo de FRP unida a la serie roja.....	44
Figura 4. Manipulación del coágulo de FRP separado de la serie roja	44
Figura 5. Tubos de ensayo Tud® posterior a la centrifugación donde se observa la serie roja y el plasma.....	45
Figura 6. Plasma Rico en Plaquetas	45
Figura 7. Hidroxiapatita sintética	47
Figura 8. Plasma Rico en Plaquetas con Hidroxiapatita (Activado con Cloruro de Calcio)	47
Figura 9 Plasma Rico en Plaquetas con Hidroxiapatita.....	47
Figura 10. Hidroxiapatita sintética granular sobre el coágulo de fibrina en placa de Petri.....	47
Figura 11. Coágulo de fibrina en placa de Petri	47
Figura 13. Colocación de la FRP+HA en el alvéolo seleccionado	47
Figura 12. Colocación del PRP+HA en el al alvéolo seleccionado	47
Figura 14. Reposición del colgajo y sutura del alvéolo derecho e izquierdo respectivamente con seda negra 3-0	48
Figura 15. Sondaje Clínico distal del segundo molar, derecho e izquierdo	49
Figura 16. Radiografías panorámicas de los controles postoperatorios (15, 30 y 90 días). Donde se aprecia la evolución de ambos alvéolos (PRP+HA y FRP+HA).....	51
Figura 17. Barra de datos del programa ImageJ®.....	52
Figura 18. Histograma del programa ImageJ®	52

Figura 19. Selección de alvéolos a evaluar, donde se observa la misma área en tres tiempos de estudio (15, 30 y 90 días postoperatorio), y el resultado de cada uno, obtenidos con el programa ImageJ®.....	53
Figura 20. Selección del hueso adyacente, donde se observa la misma área en tres tiempos de estudio (15, 30 y 90 días postoperatorio), y el resultado de cada uno, obtenidos con el programa ImageJ®.....	54
Figura 21. Prueba de estadística para diferencias entre la profundidad y los tiempos postoperatorios	65
Figura 22. Prueba de estadística para diferencias entre la Profundidad (mm) y los Tiempos postoperatorios	65

www.bdigital.ula.ve



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA ORAL

**REGENERACIÓN TISULAR EN ALVÉOLOS POSTEXODONCIA DE
TERCEROS MOLARES INCLUIDOS, UTILIZANDO PLASMA
RICO EN PLAQUETAS, HA Y FIBRINA RICA EN PLAQUETAS**

Trabajo Especial de Grado para optar al título de Odontólogo

Autoras: Luisana Fernández

Verónica Bohórquez

Tutor: Prof. José Leonel Castillo

Mérida, Venezuela, enero 2020

RESUMEN

La exodoncia de los terceros molares inferiores es uno de los tratamientos más comunes en la práctica odontológica. Como consecuencia de este procedimiento, se ha observado la reabsorción del hueso alveolar, que es un proceso normal después de una extracción. Este proceso, no obstante, requiere ser atendido para lograr la regeneración ósea. Recientemente, se han empleado técnicas de regeneración ósea guiada y biomateriales autólogos para disminuir el tiempo de reparación de las heridas, inducir la formación de tejido óseo y mejorar los tejidos periodontales. Sin embargo, no se encontraron estudios sobre el uso combinado de plasma rico en plaquetas y fibrina rica en plaquetas con hidroxiapatita sintética, que empleen el software ImageJ® para determinar la calidad del tejido óseo. Por lo tanto, el propósito de este estudio fue comparar el comportamiento del PRP combinado con HA sintética y la FRP combinada con HA sintética en la regeneración ósea de alvéolos postexodoncia de terceros molares inferiores incluidos. La investigación se basa en el enfoque cuantitativo, es comparativa, de diseño preexperimental. El grupo de estudio incluyó tres (03) pacientes, a quienes se les realizaron dos exodoncias de terceros molares. Postexodoncia, se evaluó la efectividad de los mencionados biomateriales para la regeneración ósea y tisular mediante observación asistida a través de una escala usando el programa ImageJ®. Los hallazgos radiográficos indican que ambas combinaciones favorecen la regeneración ósea de alvéolos postexodoncia de terceros molares inferiores incluidos, el uso combinado de PRP e HA sintética resultó ser más efectivo. Dado que ambas combinaciones son efectivas para la regeneración ósea de alvéolos postexodoncia de terceros molares inferiores incluidos, se recomienda su uso clínico en cirugía bucal.

Palabras clave: Regeneración ósea, exodoncia de terceros molares, PRP, FRP, HA, programa ImageJ®.

INTRODUCCIÓN

En el arco dental, los terceros molares son los dientes que presentan un mayor grado de retención. Esto se debe, entre otros factores, a falta de espacio como consecuencia de una disminución de tamaño en los maxilares. Además, son los dientes que presentan un más alto porcentaje de inclusión, principalmente los inferiores. Debido a esto, la exodoncia de los terceros molares inferiores es uno de los procedimientos más frecuentes en el ámbito de la cirugía bucal.

La exodoncia de terceros molares implica necesariamente pérdida ósea como consecuencia de la osteotomía necesaria para liberar el diente de su alvéolo. Aunque el proceso de regeneración tisular es un evento fisiológico normal luego de todo procedimiento quirúrgico, es fundamental que se desarrolle de forma adecuada sin perturbaciones. Es importante que el cirujano conozca detalladamente el proceso de regeneración, y los distintos biomateriales autólogos y protocolos utilizados en la regeneración tisular en el ámbito odontológico.

Para garantizar que el proceso de cicatrización se lleve a cabo de manera correcta, en los últimos años se han desarrollado algunos métodos que incluyen el uso de biomateriales coadyuvantes de los procesos de cicatrización tisular y regeneración ósea. Entre estos se encuentran los biomateriales autólogos, plasma rico en plaquetas (PRP) y fibrina rica en plaquetas (FRP), y los sintéticos como la hidroxiapatita (HA).

Aunque estos biomateriales han demostrado ser efectivos en los procesos de cicatrización tisular y regeneración ósea, no se han encontrado estudios que comparen la efectividad del uso combinado de estos biomateriales en la regeneración tisular y alveolar y, su vez, empleen el software ImageJ® para determinar la calidad del tejido óseo en el análisis de las imágenes radiográficas.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio es comparar el comportamiento del PRP combinado con HA sintética y la FRP combinado con HA sintética en la regeneración ósea de alvéolos postexodoncia de terceros molares inferiores incluidos.

El presente trabajo especial de grado se ha estructurado en seis capítulos:

El Capítulo I, titulado Planteamiento del Problema, contiene la definición y contextualización del problema, los objetivos y la justificación del estudio.

En el capítulo II, Marco Teórico, se presentan, primero, algunos estudios previos relacionados con el uso de PRP, FRP y HA para la regeneración tisular en Odontología, luego las bases conceptuales que sustentan la investigación.

En el capítulo III, Marco Metodológico, se define el enfoque, tipo y diseño de la investigación. Luego, se describe la muestra de estudio. Seguidamente, se explican las técnicas e instrumentos de recolección de datos, la validación del instrumento, los procedimientos, materiales, equipos e instrumentos empleados en el estudio, y se describen los principios bioéticos que se les garantizaron a los pacientes participantes; por último, se describe el procedimiento de análisis de los datos empleado.

En el capítulo IV, denominado Resultados, se exponen los resultados alcanzados en la investigación: primero se describen los pacientes y luego se exponen los resultados relacionados con el comportamiento clínico y radiográfico del uso combinado de PRP y FRP con HA en la regeneración ósea postextracción.

En el Capítulo V, Discusión, se interpretan los resultados obtenidos, comparándolos con la literatura, previamente descrita en la sección de antecedentes.

Finalmente, el Capítulo VI, Conclusiones y Recomendaciones, expone las conclusiones y recomendaciones derivadas del estudio.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En este capítulo se define y contextualiza el problema de investigación, se formulan los objetivos y se exponen las razones que justifican el estudio.

1.1 Definición y contextualización del problema

La exodoncia de los terceros molares inferiores retenidos es uno de los tratamientos más comunes en Odontología^{1,2}. Generalmente, la etiología de la retención o impactación es multifactorial, con frecuencia están involucrados factores genéticos, retardo en el crecimiento, dirección de la erupción, falta de espacio y maloclusión. También se ha reportado que se debe a los hábitos alimenticios actuales, basados principalmente en una dietas mucho más blandas^{1,3}.

La reabsorción del hueso alveolar es un proceso normal después de una extracción⁴. En la etapa postextracción de terceros molares se genera una respuesta reparadora caracterizada por una reabsorción en la superficie alveolar⁵⁻⁷ que genera atrofia de la cresta alveolar, colapso de los tejidos blandos⁶ y depósito de tejidos nuevos en los alvéolos vacíos. Es decir, la pérdida del tejido óseo producto de la extracción de los terceros molares da paso a una respuesta reparadora natural. Este proceso de regeneración se produce en un periodo de tiempo que oscila entre 4 y 6 meses^{8,9}.

Cuando el hueso presenta variables de continuidad ante procedimientos quirúrgicos, fracturas u otros defectos, se activan mecanismos osteoformadores en pro de restaurar el tejido óseo en el lugar de la lesión. A pesar de que el hueso es un tejido dinámico en constante formación y reabsorción, que permite el mantenimiento del volumen óseo y la reparación del daño tisular¹⁰, se sabe que en ocasiones la cicatrización de un alvéolo postextracción puede presentar limitaciones. Por lo tanto, frente a pérdidas significativas de masa ósea, es necesario recurrir a materiales similares óseos para obtener una adecuada reparación.

En este sentido, el avance tecnológico y científico en Odontología ha permitido un gran desarrollo en el uso de biomateriales destinados a regeneración ósea en el manejo de pacientes con alteraciones que limiten algunas maniobras de cirugía bucal. Asimismo, el uso de los rellenos óseos ha tomado vigor en ciertas especialidades de la Odontología, debido a que persigue reemplazar áreas exentas de hueso¹¹. Por ello, se han incorporado al mercado materiales especiales para conseguir la regeneración tisular guiada mediante la aplicación de sustitutos óseos o, incluso, de morfoproteínas¹².

En las últimas décadas, varios materiales de sustitutos de hueso están siendo aplicados en la práctica clínica odontológica, pero hasta ahora la mayoría no cumple con todos los requerimientos necesarios¹³. En busca de un sustituto ideal, se han realizado estudios sobre el uso de HA^{14,15}, sulfato de calcio y hueso halogenado seco en el aumento del seno maxilar, injertos e implantología dental. Estos estudios han arrojado resultados favorables¹⁶.

Entre los biomateriales desarrollados por la ingeniería tisular se encuentra la HA sintética, material autólogo, generalmente compatible y poco tóxico¹⁴, que promueve la regeneración en defectos óseos mandibulares¹⁷ y rebordes alveolares¹⁸. Actúa como un material osteoconductor que permite ser invadido por tejido conectivo proveniente del hueso que lo rodea para luego osificarse^{19,20}. Es calificada como el mayor componente inorgánico del hueso mineral²¹. Debido a su similitud tanto en composición como en características biológicas con el hueso natural, es un material muy atractivo, cuyo uso es muy recomendado^{14,20}. Cabe destacar que la diferencia principal entre la HA sintética y la presente en el hueso es la ausencia de impurezas en la estructura de la HA sintética, principalmente iones de carbonato y magnesio²².

Por otro lado, la aplicación de preparados plasmáticos como los factores de crecimiento, entre estos PRP y FRP¹², en la zona a regenerar se considera como una opción válida. El PRP es una suspensión concentrada de la sangre centrifugada de la que se obtiene un volumen de plasma autólogo²³⁻²⁹, no tóxico ni inmunoreactivo²⁴. Además, se caracteriza por contener fundamentalmente proteínas, llamadas factores de crecimiento, los cuales influyen sobre la cicatrización ósea. Estos concentrados han demostrado ser efectivos en la proliferación celular, quimiotaxis, diferenciación y síntesis de matriz extracelular^{9,17,30}. El

PRP ha supuesto un avance decisivo en la estimulación y la aceleración de la consolidación de huesos y partes blandas^{29,31}.

Por otra parte, la FRP es un concentrado plaquetario inmune, obtenido de una membrana de fibrina que contiene todos los componentes de la sangre que favorecen la regeneración ósea y tisular²⁴. Puede ser considerado como un biomaterial autólogo de curación, incorporado en una matriz de fibrina autóloga³². Forma parte de la nueva generación de los concentrados plaquetarios³³, cuyo material se obtiene de un proceso fácil y sin manipulación bioquímica de la sangre. El procedimiento de obtención comienza con la extracción de la sangre, seguidamente ésta es centrifugada, luego sigue un proceso de separación del tapón de fibrina y células rojas y posteriormente se coloca en el defecto periodontal, alvéolo postextracción, seno maxilar, entre otros^{31,33-35}. Esto proporciona una concentración de factores de crecimiento que permite estimular el proceso de regeneración²⁴.

Se ha encontrado que el empleo de PRP y FRP representa una nueva y útil herramienta terapéutica en la aceleración de la cicatrización y maduración ósea en la cirugía maxilofacial y reconstructiva²³. No obstante, la FRP es una modificación con respecto a los tradicionales preparados de PRP, posee las mismas propiedades regeneradoras de tejidos³⁶, pero además potencia las propiedades del PRP²⁴. Una de las principales diferencias entre la FRP y el PRP es que el primero permite una liberación más prolongada de factores de crecimiento, gracias a la malla de fibrina, estructura que permite ser manipulada fácilmente y transferida a cualquier sitio quirúrgico, similar a una membrana³⁷.

En la literatura se encontraron tres estudios sobre el uso de la HA postextracción. Los resultados indican que logra la preservación de hueso alveolar y poca deformación de la cresta³⁹. Igualmente, se comprobó la conservación de la masa ósea en los defectos tratados, y la integridad y estabilidad de los implantes estudiados¹⁷. Asimismo, se mostró una evolución favorable en el trabeculado óseo, la densidad y altura de la cresta ósea en la totalidad de los pacientes. También mejoró la cicatrización ósea¹⁸.

En relación al PRP, dos estudios demostraron su capacidad para reducir la incidencia de alvéolo seco³⁸, promover la regeneración ósea en el alvéolo y reducir el riesgo de formación de bolsas periodontales o de cualquier condición patológica que comprometa la

cara distal de los segundos molares¹. Otro estudio encontró que, radiográficamente, a las 4 semanas post quirúrgicas alcanzó una regeneración moderada, y a las 16 semanas se logró una regeneración ostensible⁹.

Sin embargo, otra investigación no pudo comprobar, mediante análisis radiográfico subjetivo e informatizado, los beneficios del PRP en el proceso de regeneración ósea en alvéolos postextracción de terceros molares mandibulares incluidos¹⁴.

En cuanto al uso de la FRP como biomaterial para la regeneración ósea en alvéolos dentales postextracción, un estudio demostró la capacidad de reestablecer el mineral óseo de manera rápida, alcanzando un grado de regeneración significativo a los 30 días de ser implantada, cuando fisiológicamente se requieren de 130 días para alcanzar un grado mínimo aceptable de regeneración¹⁰. Esto podría atribuirse a la naturaleza autóloga del material³⁹.

Asimismo, se encontraron tres casos clínicos en los que se empleó HA, PRP y FRP. Se encontró que la combinación de PRP y gránulos HA promueve el crecimiento óseo⁴⁰. De igual forma, la combinación de la HA con otros métodos de recuperación ósea, como las membranas de regeneración tisular, puede resultar beneficioso en algunos casos⁴¹. También se observó que el uso de HA y colágeno para la preservación del hueso postextracción para una posterior colocación de implantes tuvo un efecto significativo en la promoción de hueso⁴².

Según puede apreciarse en las investigaciones sobre la combinación de PRP, FRP^{39,43} e HA^{16,44,45} con otros materiales, los resultados son positivos en su mayoría; sin embargo, no se han encontrado estudios que evalúen la efectividad del uso combinado de los biomateriales PRP e HA y FRP e HA en la regeneración tisular y alveolar.

Por lo tanto, la presente investigación busca mejorar el proceso de cicatrización. Por ello, se plantea responder la siguiente interrogante: ¿Cuál es el comportamiento del uso de PRP combinado con HA y FRP combinado con HA en la regeneración ósea de alvéolos postextracción de terceros molares inferiores retenidos?

1.2 Objetivos de la investigación

1.2.1 Objetivo general

Comparar el comportamiento del plasma rico en plaquetas combinado con hidroxiapatita sintética y la fibrina rica en plaquetas combinado con hidroxiapatita sintética en la regeneración tisular y ósea de alvéolos postexodoncia de terceros molares inferiores incluidos.

1.2.2 Objetivos específicos

- Determinar radiográficamente el porcentaje de regeneración ósea a los 15, 30 y 90 días luego de la intervención empleando PRP combinado con HA sintética.
- Determinar radiográficamente el porcentaje de regeneración ósea a los 15, 30 y 90 días luego de la intervención empleando FRP combinada con HA sintética.
- Valorar el nivel de inserción del tejido blando por distal del segundo molar a los 15 y 90 días luego de la intervención empleando PRP combinado con HA sintética.
- Valorar el nivel de inserción del tejido blando por distal del segundo molar a los 15 y 90 días luego de la intervención empleando FRP combinada con HA sintética.

1.3 Justificación

Existen razones que justifican la realización de esta investigación, las cuales se exponen a continuación:

- La extracción de los terceros molares es uno de los procedimientos más comunes en Odontología. Por lo general, produce un impacto negativo entre los primeros 4 y 7 días después de la cirugía¹. Este periodo se caracteriza, con frecuencia, por inflamación, deficiente función de la masticación y dolor. Estos síntomas son interpretados por los pacientes como desagradables y, en ocasiones, los llevan a un periodo de convalecencia más largo que los imposibilita para realizar sus actividades habituales y los lleva a buscar métodos analgésicos para aliviar los síntomas⁴⁶. Esto sugiere la relevancia del presente estudio.

- Uno de los factores que más se relaciona con la inflamación postoperatoria es el tipo de regeneración de la herida quirúrgica. Se han evaluado diversos manejos con cierre primario o secundario de la herida, pero existen controversias sobre la efectividad de estos dos tipos de regeneración⁴⁷. Por lo tanto, los resultados de este estudio podrían contribuir con la resolución de esta controversia.
- Por otra parte, la necesidad de evitar la pérdida de tejido óseo y la reposición del mismo promueve las propuestas de tratamientos encaminados a determinar la efectividad de biomateriales de distintos orígenes en la regeneración del tejido óseo o tisular, la aceleración de la odontogénesis. En este sentido, se propone el uso combinado de PRP e HA y FRP e HA. A partir de los resultados, se espera determinar cuál de estos biomateriales es mejor para su aplicación clínica y, en consecuencia, beneficiar a los pacientes que enfrenten pérdidas dentarias. Por ello, el presente estudio se orienta a investigar sobre un método que sea efectivo para la regeneración tisular.
- Además, estos materiales son más económicos que otros biomateriales que se encuentran en el mercado que también se emplean para la regeneración tisular. Por lo tanto, su uso tienen implicaciones sociales para grupos de escasos recursos económicos.
- Finalmente, considerando que en los últimos años los avances tecnológicos y científicos en el ámbito odontológico se han enfocado en la búsqueda de materiales óptimos para obtener una buena regeneración y mejorar las condiciones postextracción de terceros molares, este estudio pretende seguir esa línea de investigación sobre el uso de biomateriales autólogos en los procesos de cicatrización tisular y regeneración ósea que se viene llevando a cabo en la Cátedra de Anestesiología y Cirugía Estomatológica “Dr. Juan O. Briceño” de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

Este capítulo está organizado en dos secciones: primero se exponen los estudios previos relacionados con la investigación; luego, se presentan las bases teóricas que sirven de cimiento para el presente estudio.

2.1 Antecedentes

A continuación, se presentan una serie de investigaciones, las cuales han sido organizadas en orden temático. Primero se presentan estudios sobre la regeneración ósea y tisular en alvéolos postexodoncia de terceros molares inferiores incluidos utilizando PRP, HA y FRP. Luego, se presentan estudios sobre el uso combinado de PRP e HA y FRP e HA. Adicionalmente, se presentan estudios en los que utilizan PRP, HA y FRP de manera individual en la regeneración ósea y/o tisular de terceros molares y otros dientes, y en la prevención y tratamiento de defectos óseos. Finalmente, se reportan investigaciones en las que estos tres biomateriales se emplearon combinados con otros en la regeneración ósea y tisular en alvéolos postexodoncia.

2.1.1 Uso de PRP, HA y FRP en la regeneración ósea y tisular

A continuación, se presenta algunas investigaciones sobre el uso de PRP, HA y FRP en la regeneración ósea y tisular, las cuales han sido ordenadas de forma cronológica descendente.

En el año 2016, Dutta y cols.⁴⁸ realizaron un estudio en el que compararon la eficacia del uso de HA, PRP y FRP en la regeneración postextracción de terceros molares. Participaron 40 pacientes entre 17 y 36 años con indicación de extracción de tercer molar mandibular (ipsilateral), quienes fueron distribuidos aleatoriamente en cuatro grupos: 3 grupos de 10 pacientes para cada biomaterial y un grupo control de 10 pacientes. A todos los pacientes se les realizó una radiografía periapical intraoperatoria preoperatoria. Todos

los grupos fueron evaluados clínicamente a los 3, 7 y 14 días, teniendo en cuenta inflamación, dolor, alveolitis seca y la cicatrización de tejidos blandos. También se les realizó una evaluación radiográfica (IOPA) a los 2 y 6 meses. Los resultados mostraron una reducción en la intensidad del dolor y de la hinchazón en todos los grupos a partir del día 1, aunque la reducción máxima fue en los pacientes tratados con FRP y PRP ($P < 0,05$). Los cambios en la curación de tejido blando también fueron significativamente mayores en los grupos tratados con PRP y FRP; sin embargo, no hubo diferencia significativa entre estos dos grupos. Se obtuvo que el PRP y el FRP son mejores materiales de injerto que la HA en cuanto al dolor, hinchazón, alveolitis seca y la curación de tejidos blandos. Para la regeneración ósea, en cambio, obtuvieron mejores resultados los pacientes tratados con HA.

2.1.2 Uso combinado de HA y PRP en la regeneración

A continuación, se presenta una investigación sobre el uso combinado de HA y PRP en la regeneración.

En el año 2013, Kaur²⁶ evaluó la eficacia del PRP y cristales porosos de HA en la regeneración ósea después de la extirpación quirúrgica del tercer molar mandibular con la ayuda de radiografías y su comparación con el lado de control. A 40 pacientes se les realizó la extracción de terceros molares inferiores, en 20 se utilizó la combinación de PRP y HA; en los 20 pacientes restantes, correspondientes al grupo control, no tuvo tratamiento. Los resultados sugieren formación ósea temprana y maduración, observada radiográficamente, en el grupo experimental en comparación con el grupo control. Las mediciones radiográficas se realizaron empleando el histograma de niveles de grises (Grey Level Histogram). Esta investigación indicó claramente una mejora definitiva en la cicatrización de heridas, aumento de la densidad ósea. Esto indica que el uso de PRP combinado con granulados de HA es un método válido para inducir y acelerar la regeneración ósea.

2.1.3 Uso de PRP en la regeneración en alvéolos postexodoncia de terceros molares

A continuación, se presenta algunas investigaciones sobre el uso de PRP en la regeneración en alvéolos postexodoncia de terceros molares, las cuales han sido ordenadas de forma cronológica descendente.

En el año 2018, Fermín y cols.⁴⁹ evaluaron la regeneración ósea en alvéolos dentarios de terceros molares mandibulares de pacientes fumadores. Se incluyeron 19 sujetos fumadores entre los 18 y 30 años, con terceros molares inferiores erupcionados en posición vertical, en adecuada condición de salud oral, sin compromiso sistémico. Para la intervención se asignaron 2 grupos, a los cuales se les realizó exodoncia de los dientes número 38 y 48: al grupo experimental, conformado por 11 pacientes, se le aplicó PRP, obtenido con el método de una centrifugación, en el alvéolo del diente 38 y PRP, obtenido con el protocolo de doble centrifugación, en el alvéolo del diente 48; en cambio, al grupo control conformado por 8 pacientes no se le aplicó PRP en los alvéolos 38 y 48. Se realizaron 3 controles radiográficos a los 8, 30 y 60 días, después de la aplicación del PRP. Al comparar los cambios en la evaluación radiográfica entre en la zona cervical, media y apical de los dientes 38 y 48 del grupo experimental, en los 3 controles no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), pero se mostró una mejoría en la densidad ósea en la zona del diente 48, con aplicación del método de doble centrifugación. Se puede concluir que el proceso de regeneración ósea es más favorable en el grupo que se aplicó PRP que en aquellos que no.

En el año 2017, Quincho⁵⁰ estudió el efecto del PRP en la regeneración ósea postexodoncia del tercer molar impactado con 20 pacientes colaboradores con necesidad de exodoncia del tercer molar inferior bilateral. Las exodoncias se realizaron en un mismo tiempo quirúrgico. A una de ellas, escogida aleatoriamente, se aplicó el gel de PRP y la otra fue tomada como grupo control. La evaluación posoperatoria se llevó a cabo durante los tres primeros meses y medio. Los parámetros evaluados fueron: dolor posoperatorio y curación de herida (efecto clínico), efecto radiográfico y efecto tomográfico. El dolor posoperatorio durante el tercer día, primera y segunda semana presentó menor grado en los sitios de aplicación de PRP que el grupo control ($p < 0,05$). El efecto radiográfico evidenció rápida desaparición de la lámina dura, aumento de la densidad radiográfica y formación del

patrón trabeculado durante aproximadamente el primer, segundo y tercer mes ($p < 0,05$). La densidad ósea medida por la tomografía computarizada Cone Beam evidenció ser mayor en los sitios de aplicación de PRP que el grupo control ($p < 0,05$). En conclusión, el PRP posee efecto regenerativo sobre el alvéolo postexodoncia con base en la evidencia clínica, radiográfica y tomográfica.

En el año 2014, Garay y cols.²⁹ evaluaron el efecto del PRP sobre la cicatrización de los tejidos blandos de la cavidad bucal luego de realizar la extracción de terceros molares. Participaron ocho pacientes que presentaban terceros molares inferiores impactados, bilaterales, mesioangulares según Winter y de posición B, según la clasificación de Pell y Gregory. Luego de realizar las correspondientes incisiones para las exodoncias, se aplicó el PRP en uno de los lados (grupo experimental) a nivel de la incisión realizada y al otro lado no se aplicó ningún biomaterial (grupo control), a fin de evaluar la cicatrización de las heridas se utilizaron escalas para la inflamación, dolor y la medición de la profundidad del surco crevicular del segundo molar inferior, a un día 1, 7 y 45 días. Los resultados indicaron que el PRP ejercía un efecto favorable en la reducción de la inflamación en las extracciones de terceros molares inferiores donde el proceso afecta la inserción periodontal de la raíz distal de los segundos molares inferiores. El empleo del PRP puede influir positivamente en la regeneración y reparación del ligamento periodontal de esta zona, al comprobarse una disminución en la medición de la profundidad del surco crevicular.

En el año 2013, Antonello y cols.⁵¹ estudiaron el efecto del PRP luego de la extracción de terceros molares impactados en 25 pacientes, hombres y mujeres de entre 18 y 35 años. En cada paciente una hemiarcada era el control y la otra el experimental. Todos los pacientes tenían indicaciones para cirugía de extracción de los terceros molares donde la orientación, profundidad y la morfología de la raíz coincidían con dientes impactados. Los pacientes se sometieron a dos procedimientos quirúrgicos separados, con un intervalo mínimo de 15 días, siempre realizado por el mismo cirujano. En el primer procedimiento, un diente mandibular y uno maxilar fueron extraídos en un lado; en el segundo procedimiento, los dos dientes contralaterales fueron removidos. Tanto los sitios receptores de PRP como el lado en que operarían primero fueron asignados aleatoriamente. El PRP

tuvo un efecto estadísticamente significativo en la reparación ósea, se observó ganancia de altura ósea al mes, tres meses y seis meses.

2.1.4 Uso de FRP en la regeneración en alvéolos postexodoncia de terceros molares

A continuación, se presenta algunas investigaciones sobre el uso de FRP en la regeneración en alvéolos postexodoncia de terceros molares, las cuales han sido ordenadas de forma cronológica descendente.

En el 2018, Mohamad³⁸ evaluó la efectividad del uso de FRP como material autólogo en la regeneración ósea postextracción de terceros molares inferiores retenidos. Se trató de un estudio diseño experimental, longitudinal, prospectivo. La muestra fue de 9 pacientes, escogida intencionalmente. En total, se efectuaron cincuenta y cuatro (54) evaluaciones post quirúrgicas en tres controles (7, 30 y 45 días) con el programa ImageJ®. Se encontró que la FRP produjo “regeneración ósea moderada” a los 30 días y “regeneración ósea ostensible” a los 45 días. Sin embargo, al comparar el grupo experimental y el grupo control, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Se concluyó que la FRP tuvo un comportamiento positivo en la regeneración ósea postextracción de terceros molares inferiores retenidos.

En el 2015, Castillo y cols.⁵² estudiaron la efectividad cicatrizante en el tejido óseo y gingival al usar la FRP luego de la exodoncia de terceros molares en 30 pacientes entre 16 y 27 años. Se controló a los pacientes a los ocho días mediante la observación directa de las heridas, y a los 60 días posteriores a la intervención quirúrgica con una toma radiográfica de una panorámica digital de maxilares. La cicatrización de tejido blando se evaluó mediante la prueba estadística t de Student. Se determinó una diferencia significativa en el valor medio de densidad imagenológica del alvéolo postextracción en radiografías digitales. Los resultados indicaron que la aplicación del FRP generó mejores resultados ($p = 0,015$). El estudio demostró que el uso de FRP es efectivo para la cicatrización de tejido blando y tejido gingival, pues genera una mejor y pronta cicatrización del tejido blando. La evaluación de la cicatrización ósea por género mostró mejores resultados en el grupo masculino. Finalmente, se encontró que la cicatrización ósea no está influenciada por la complejidad de la extracción del tercer molar.

En el año 2015, Lobatón y cols.⁵³ realizaron un estudio para determinar el efecto de la FRP sobre los procesos de cicatrización de los tejidos blandos posterior a la exodoncia de terceros molares inferiores retenidos en cinco pacientes; posteriormente, se aplicó la FRP en uno de los lados (experimental) y, en el lado contrario no se aplicó ningún biomaterial (lado control). Se evaluó la cicatrización de las heridas a las 24 horas, a los 7, 15 y 45 días. Clínicamente, se observó que la FRP fue favorable en las variables dolor, color y consistencia, pero no fue posible determinar en qué medida moduló la respuesta inflamatoria. Se concluye entonces que la FRP podría actuar como acelerador en el proceso de cicatrización de los tejidos.

En el año 2012, Ortega y Paredes³⁹ realizaron una investigación cuyo objetivo fue comparar el comportamiento de dos polímeros, el quitosano y el FRP, sobre alvéolos dentales postextracción. Fueron seleccionados 5 pacientes que presentaron cordales inferiores bilaterales con indicación de extracción: en un alvéolo se aplicó quitosano y en el otro, FRP. En la primera evaluación radiográfica a los 15 días, se demostró que el 60% de las muestras tratadas con FRP obtuvieron un nivel de regeneración grado 1 (Limitado relleno óseo), y 40% obtuvieron nivel de regeneración grado 2 (Relleno óseo parcial). Por otra parte, el 80% de las muestras donde se implantaron las membranas de quitosano obtuvieron nivel de regeneración ósea grado 1 (Limitado relleno óseo) y en un 20% no se observó radiopacidad, obteniendo grado 0. Los resultados mostraron que ambos biomateriales regeneraron los tejidos, pero el FRP lo logró en menor tiempo y el quitosano con mejor organización estructural. El FRP, utilizado como biomaterial para la regeneración ósea en alvéolos dentales postextracción, demostró tener la capacidad de regenerar el mineral óseo de manera rápida, alcanzando grado 3 a los 30 días de ser implantado. Esto puede deberse a la naturaleza autóloga del material. En cambio, la membrana de quitosano, como biomaterial aloplástico para regeneración ósea utilizado en los alvéolos postextracción, alcanzó nivel de regeneración ósea grado 3 a los 120 días de ser implantada.

2.1.5 Uso de PRP en la regeneración ósea de otros alvéolos postextracción

A continuación, se presenta algunas investigaciones sobre el uso de PRP en la regeneración ósea de otros alvéolos postextracción, las cuales han sido ordenadas de forma cronológica descendente.

En el año 2013, Manoochehri y cols.⁹ analizaron el comportamiento del PRP en la regeneración ósea de alvéolos postextracción en cavidades que requerían exodoncia simple de incisivos, premolares y molares de ambos maxilares. Se seleccionaron 15 alvéolos dentarios de pacientes con edades comprendidas entre 18 y 55 años a quienes se les aplicó PRP. Se obtuvieron excelentes resultados en la regeneración ósea observada tanto clínica como radiográficamente. El proceso de regeneración ósea a las 4 semanas post quirúrgicas se categorizó en el rango de regeneración ósea moderada, mientras que a las 16 semanas se logró una regeneración ostensible. Se llegó a la conclusión de que el PRP tiene un efecto beneficioso, permite una adecuada regeneración ósea en corto período de tiempo.

En el año 2003, Murga y cols.⁵⁴ determinaron el efecto del uso del PRP en los procesos de reparación y remodelación ósea en alvéolos dentarios postexodoncia en pacientes adultos. Se seleccionaron 25 pacientes a quienes se les realizó extracciones dentales (incisivos, caninos, premolares o molares), aplicando PRP inmediatamente después de la cirugía. Se encontraron resultados favorables. Los autores concluyen que el PRP promueve una rápida formación ósea en el alvéolo dentario.

2.1.6 Uso de FRP en la prevención y tratamiento de defectos óseos

A continuación, se presenta algunas investigaciones sobre el uso de FRP en la prevención y tratamiento de defectos óseos, las cuales han sido ordenadas de forma cronológica descendente.

En el año 2016, García³⁷ realizó un estudio en 10 pacientes, a los cuales les practicó exodoncia mínimamente traumática y preservación de reborde alveolar con FRP en dientes que no fuesen rehabilitables. Se obtuvo la toma de medidas volumétricas antes de la exodoncia, y 4, 8 y 12 semanas después del proceso de la intervención. Con respecto a los tejidos blandos, no se observaron alteraciones en la línea mucogingival en el tiempo del estudio. Se observó un colapso en mayor porcentaje en sentido horizontal. El punto central

fue la zona donde más se generó depresión. Pese a las limitaciones del estudio, se puede considerar el uso de FRP como alternativa para la preservación de reborde alveolar con fines de una implantación temprana.

En el año 2015, Cabello⁵⁵ describió la preservación de reborde postexodoncia de la pieza 15. Se usó la técnica de Choukroun para la obtención del FRP. El coágulo de fibrina recolectado fue dividido en dos partes, tanto como material de relleno óseo autólogo (osteoinductor, osteoconductor) como membrana autóloga para proteger dicho relleno y, así, evitar el colapso del alvéolo. A la evaluación clínica y radiográfica de seguimiento (1 mes y 12 meses), se evidencia la regeneración de la zona intervenida. La curación se dio al promover la diferenciación, migración y proliferación de las células involucradas en la regeneración.

En el 2013, Duarte y Tovar-Mattar⁵⁶ evaluaron el efecto del uso de la FRP para prevenir defectos óseos a nivel distal de los segundos molares inferiores erupcionados, posterior a la extracción de los terceros molares inferiores retenidos. Con tal propósito, se realizó un estudio experimental con 24 pacientes con indicación de extracción de terceros molares inferiores retenidos en posición mesioangular u horizontal: 12, correspondiente al grupo experimental, recibieron en uno de sus alvéolos FRP sola y, en el otro, FRP combinada con inserto óseo homólogo cortical liofilizado desmineralizado; 12, del grupo control, no recibieron ningún tipo de injerto posterior a la extracción. El efecto de estos materiales fue evaluado considerando la profundidad del sondaje óseo pre, intra y postquirúrgico de los segundos molares inferiores al mes y a los 3 meses. Se encontró que la FRP es un material de injerto que produce buenos resultados en la disminución de la profundidad del sondaje. El uso del FRP también produjo un aumento considerable del índice de atenuación radiográfica, lo cual corrobora los resultados anteriores. Así mismo, la cresta ósea aumentó significativamente con el uso de la FRP, pues este biomaterial, solo y combinado, estimula las células óseas presentes en el proceso de cicatrización y regeneración ósea, lo cual produce un tejido óseo maduros con gran radiopacidad.

En el año 2011, Chang y cols³⁵ evaluaron los cambios clínicos y radiográficos en un paciente con defectos intraóseos periodontales tratados con FRP. El primer molar mandibular izquierdo UD: 36 y el segundo molar superior izquierdo UD: 27 con defectos

intraóseos fueron rellenados con FRP como único material de injerto en una paciente femenina de 38 años. Los criterios evaluados en este estudio incluyeron cambios en la profundidad del sondaje, el nivel de inserción y la densidad ósea radiográfica entre el inicio y los 6 meses posteriores a la cirugía. Los resultados mostraron que la aplicación de FRP como el único material de injerto en defectos intraóseos generó reducción de bolsas y ganancia en la unión clínica después de 3 meses y 6 meses. Con base en la densidad radiográfica postoperatoria de 6 meses para los números 27 y 36, se observó un aumento de 1,6 y 1,3 veces en comparación con cada radiografía preoperatoria, respectivamente. En la evaluación clínica y radiológica a los 6 meses después de la cirugía, se observó que el uso de FRP parece ser efectivo en el tratamiento regenerativo para los defectos intraóseos periodontales.

2.1.7 Uso de HA en la regeneración ósea de alvéolos postextracción

A continuación, se presenta algunas investigaciones sobre el uso de HA en la regeneración ósea de alvéolos postextracción, las cuales han sido ordenadas de forma cronológica descendente.

En el año 2014, Pereira y Oliva²¹ realizaron una revisión sistemática para evaluar la efectividad del tratamiento con HA en cirugías de implantes dentales e injertos óseos. Revisaron ensayos clínicos sobre cicatrización y los injertos de HA sintética en Pubmed, Cochrane Library, Google Académico, Blackwell y Ebsco. Los criterios de selección fueron estudios con pacientes candidatos a tratamientos de defectos periodontales o rehabilitación con implantes dentales, sin alteraciones sistémicas de importancia. Al evaluar la literatura, se observó que la HA era efectiva para la cicatrización de injerto óseo. El tratamiento con HA en la cicatrización ósea y de implantes dentales resulta positivo y con una alta tasa de éxito en el largo plazo, aunque su rango de efectividad varía con los materiales con lo que esta se combine.

En el año 2013, Hernández y López⁶⁵ describieron un caso clínico en el cual se realizó elevación de piso de seno maxilar utilizando plasma rico en factores de crecimiento, HA absorbible y aloinjerto óseo como materiales de injerto subantral y la colocación simultánea de dos implantes en la superficie tratada. Los resultados obtenidos se valoraron al momento

de retirar los puntos de sutura, es decir, siete días después de haber realizado la cirugía. Se observó una cicatrización de tejidos blandos buena. No hubo exposición de los implantes y la paciente reportó pocas molestias postoperatorias. Seis meses después los resultados fueron favorables. Diez meses después del procedimiento quirúrgico se descubrieron los implantes y, dos meses más tarde, se realizó la rehabilitación protésica. Siete años después de haber realizado el procedimiento quirúrgico de elevación de seno, los implantes se encuentran estables a la valoración clínica y sin cambios radiográficos en el nivel de la cresta ósea. En conclusión, la elevación de piso de seno maxilar utilizando como injerto subantral la combinación de FRPC, HA absorbible y aloinjerto con la colocación simultánea de implantes dentales tuvo un buen resultado. Además, se disminuyó el tiempo total de tratamiento para el paciente, por lo cual se considera un procedimiento efectivo y predecible si se realiza previamente un minucioso plan de tratamiento.

En el año 2010, Velazco y cols.⁴⁵ reportaron cinco casos (3 mujeres y 2 hombres, edad: 30-52 años) con patología periapical que requerían de relleno de la cavidad con HA y una sutura química con cianocrilato. Se hizo un seguimiento clínico y radiográfico a los 7, 30 y 90 días post-tratamiento de la lesión. Se obtuvo una cicatrización de los tejidos blandos y una progresiva radiopacidad indicativa de regeneración ósea, aún si existiera pérdida del material debido a una dehiscencia parcial de la lesión; por lo tanto, la combinación de HA con el cianocrilato de n-butilo constituye una alternativa en el tratamiento quirúrgico de lesiones periapicales.

En el año 2008, Gil¹⁸ determinó radiográficamente el porcentaje de estabilidad de la altura del reborde alveolar del maxilar superior e inferior en pacientes sometidos a cirugía preprotésica de aumento de reborde con implante de HA no reabsorbible. El estudio se realizó en quince pacientes, en quienes se determinaron mediciones reproducibles y se realizaron evaluaciones prequirúrgicas, postquirúrgicas y a los nueve meses. El implante de HA permitió reestablecer adecuadamente la altura del reborde alveolar. La altura obtenida inicialmente presentó un porcentaje de disminución de su altura en el maxilar superior del 17,36%, y en el maxilar inferior del 2,54% durante el seguimiento a nueve meses.

En el año 2005, Fernández y cols.⁵⁷ utilizaron HA reabsorbible y plasma autólogo rico en factores de crecimiento (PRGF) para mejorar la respuesta quirúrgica, estimulando los mecanismos de reparación, mediante la técnica de regeneración ósea y tisular en un paciente de 17 años que presentaba un odontoma compuesto asociado a retención del órgano dentario 21. El plan de tratamiento propuesto fue la enucleación de la lesión, extracción quirúrgica del órgano dentario 21 y colocación de material osteoconductor de HA reabsorbible con PRGF en el defecto óseo. El paciente se presentó asintomático, sin evidencia de infección. Por ser de fácil obtención y manipulación, se sugiere utilizar este material en múltiples casos clínicos, como defectos periodontales, preparación de sitios para implantes, defectos óseos por cirugía bucal.

En el año 2005, Quintana y Gonzáles⁴⁴ realizaron un estudio prospectivo, longitudinal y de control en el Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba, en un grupo de 12 pacientes con defectos óseos maxilofaciales que tenían un origen congénito o adquirido. Se empleó la HA coralina HAP-200 para reparar defectos óseos. En todos los casos, la evaluación radiológica permitió corroborar la osteointegración positiva en el período posterior de la intervención quirúrgica. Al año después, no se encontró en ningún paciente desplazamiento ni separación alguna del material con respecto al hueso, al comparar las radiografías pre y postoperatorias. El uso de HA como sustituto del hueso en la reconstrucción de defectos óseos maxilofaciales resulta excelente por su gran biocompatibilidad con el hueso, por lo que se recomienda su empleo, sobre todo, porque se osteointegra al hueso y no se reabsorbe.

2.1.8 Uso de PRP, HA o FRP combinados con otros biomateriales

A continuación, se presenta algunas investigaciones sobre el uso de PRP, HA o FRP combinados con otros biomateriales en la regeneración ósea de alvéolos postextracción, las cuales han sido ordenadas de forma cronológica descendente.

En el año 2017, Kumar y cols.⁵² compararon la eficacia de la FRP con y sin metronidazol al 2% luego de la cirugía del tercer molar mandibular, considerando las características postoperatorias dolor, hinchazón y cicatrización. Además, compararon la cantidad de altura ósea en varios intervalos de tiempo. Se seleccionaron 20 pacientes con edades comprendidas entre los 20 y 40 años; 10 pacientes fueron asignados al grupo

experimental y 10 pacientes, al grupo control. La puntuación del grupo de estudio fue menor, más consistente que la del grupo control, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. El grupo de FRP con metronidazol al 2% registró una reducción del dolor y la hinchazón, también se observó que la curación ósea fue mejor y más rápida en comparación con el grupo de control.

En el año 2017, Baniyadi y Evrard⁵⁸ evaluaron la pérdida ósea alveolar vertical después de la extracción del diente cuando se aplicó una técnica de preservación de la cresta utilizando un aloinjerto de hueso liofilizado desmineralizado asociado con concentrados de plaquetas (fibrina rica en plaquetas) en la forma de gel y membranas. Estudiaron radiográficamente a 56 pacientes a quienes se les realizaron 95 extracciones seguidas del relleno alveolar. La pérdida ósea vertical se midió radiológicamente, mediante radiografías panorámicas antes de las extracciones y mediante una tomografía computarizada 3 meses después, a nivel de la pared ósea medio bucal. Para el análisis estadístico, se empleó la prueba t de Student para comparar la pérdida ósea media entre dientes monorradiculares y plurorradiculares, la pérdida ósea media entre consumidores de tabaco versus no consumidores, y la pérdida ósea media entre individuos que tenían prótesis removibles provisionales y los que no. Tres meses después de la extracción del diente, la media de pérdida vertical de la pared ósea medio bucal fue de 0,72 (SD 0,71) mm (5,53% DE 5,19). No se observaron diferencias significativas entre la pérdida ósea en los dientes monorradiculares y plurorradiculares ($P = 0.982$). No hubo una correlación significativa entre los hábitos del tabaco y la pérdida ósea ($P = 0.2$), ni entre la prótesis removible provisional y la pérdida ósea ($P = 0.786$). Estos resultados indican un buen potencial para la técnica que utiliza aloinjerto óseo liofilizado desmineralizado 300-500 μ m y concentrados de plaquetas en la preservación del hueso alveolar.

En el año 2017, Yerke y cols.⁴³ compararon los efectos de la FRP, el hemidrato de sulfato de calcio, el PRP y el colágeno reabsorbible en el cierre de tejidos blandos en los sitios de extracción dental. Se trató de un ensayo clínico controlado, ciego, aleatorio. La población incluyó 12 mujeres y 11 hombres en edades comprendidas entre los 40 y 72 años. La mayoría de los sitios injertados lograron el cierre epitelial por completo después de 21 días en todos los grupos. Se observó una disminución en el área de superficie externa

epitelializada de los alvéolos, a los 10 días y 21 días después de la extracción del diente. El análisis de varianza no reveló diferencias significativas entre ninguno de los grupos. Los resultados confirmaron la cicatrización de los tejidos blandos a las tres semanas, independientemente de que el sitio de extracción se encuentre en la región anterior o posterior.

En el año 2015, Nathani y cols.²⁵ compararon la eficacia del PRP y el material de injerto sintético (HA) para la regeneración ósea postextracción bilateral del tercer molar en el Hospital de Cirugía Oral y Maxilofacial de Yenepoya en India. Se seleccionaron 10 pacientes que requerían la extracción de terceros molares mandibulares bilaterales. Después de la extracción, se colocó PRP en un alvéolo y material de injerto sintético en gránulos de forma [combinación de HA y vidrio bioactivo (BG)] en otro alvéolo postextracción. Evaluaron en los pacientes el dolor postoperatorio y curación de tejidos blandos. La evaluación radiológica del sitio de extracción se realizó a intervalos de 8, 12 y 16 semanas para comparar el cambio en la densidad ósea en ambas cuencas. El dolor fue menor en el sitio PRP en comparación con el sitio HA. La evaluación de tejidos blandos realizada usando el índice de curación gingival mostró una mejor cicatrización en el sitio PRP en comparación con el sitio HA. La evaluación de la densidad ósea mediante evaluación radiológica mostró que los valores de nivel de grises calculados a los 4 meses en el sitio PRP eran más altos que en el sitio HA. En este estudio, el PRP dio mejores resultados que el biomaterial sintético en términos de curación de tejidos blandos y óseos. Se demostró que ambos materiales aceleran la regeneración ósea en los alvéolos de extracción.

En el año 2007, Mendieta y cols.⁵⁹ realizaron una investigación en ocho pacientes con defectos óseos, tratados quirúrgicamente, en quienes se utilizó plasma rico en plaquetas e injerto con HA y colágeno de bovino, con un seguimiento clínico radiográfico a las 2, 4, 6, 10 y 18 semanas posteriores a la cirugía. A partir de la semana 7 del postoperatorio se observaron datos de osteointegración y formación de callo óseo, durante las semanas 10 y 14 el mayor número de pacientes mostraron consolidación ósea. Es posible acelerar el proceso de regeneración ósea mediante el uso del PRP.

2.2 Bases conceptuales

2.2.1 Terceros molares

Los terceros molares son las últimas piezas dentales permanentes en erupcionar, cuyo proceso de erupción se concluye entre los 16 y 25 años de edad. Son los órganos dentarios con mayor frecuencia de retención dada su principal etiología representada por la falta de espacio en la región posterior de las arcadas dentarias^{56,60-63}.

También es común la inclusión de los terceros molares, la cual consiste en la detención total de la erupción dentro del intervalo de tiempo esperado en relación con la edad del paciente por interferencia o bloqueo del trayecto normal de la erupción normal de la pieza debido a la presencia de un obstáculo mecánico. Este queda retenido en el hueso maxilar rodeado aun de su saco pericoronario intacto^{63,64}.

2.2.1.1 Etiología

Son múltiples las causas que determinan o los factores que la condicionan una inclusión dentaria. Estos pueden ser locales, embriológicos, anatómicos y generales^{47-49,51,63-65}.

a) Factores locales

Para comprender las causas del alto porcentaje de inclusiones de los terceros molares, es preciso conocer sus condiciones embriológicas y anatómicas, las cuales, en la mayoría de las ocasiones, determinan su inclusión⁶⁴. En algunos casos, una inclusión dentaria puede deberse a traumatismos, accidentes, entre otros.

b) Factores embriológicos

Los terceros molares se originan en la misma zona anatómica que los primeros y segundos molares. Estas áreas anatómicas están sometidas a una intensa remodelación ósea (la reabsorción del borde anterior de la rama mandibular ascendente y la aposición de su borde posterior) que permite aumentar la cresta ósea tanto en sentido anteroposterior como vertical a ese nivel.

Al crecer la mandíbula hacia atrás arrastra consigo al tercer molar en formación, aumentando la dirección oblicua del germen dentario, de tal modo que para alcanzar su posición adecuada en la arcada debe seguir un trayecto curvilíneo, de abajo arriba y de atrás

hacia delante. Describe una curva de concavidad posterior (curva de enderezamiento de capdepont), que le permite sortear los obstáculos situados en su camino.

c) Factores anatómicos

Los terceros molares inferiores tienen un espacio anatómico limitado que disminuye con la evolución filogenética. Su evolución normal es alterada a menudo por dichas condiciones anatómicas. Es el último diente en erupcionar, por lo que fácilmente puede quedar impactado o sufrir desplazamientos, si no hay espacio suficiente en la arcada dentaria. Cuando existe suficiente espacio en la arcada dentaria, el tercer molar puede erupcionar en su posición correcta debido a los cambios posicionales del germen dental y las estructuras subyacentes. Desde los 8 a los 20 años de edad, se produce una elongación en la región del tercer molar^{65,66}.

d) Factores generales

Cualquier enfermedad sistémica, de origen endocrino o relacionado con el metabolismo del calcio que intervenga en los mecanismos de erupción dentaria, puede influir negativamente, retrasando o impidiendo la erupción del tercer molar. Algunas de ellas son: hipotiroidismo, raquitismo, síndrome de Gardner o disóstosis cleidocraneal. También puede tener un carácter hereditario; es muy frecuente que en individuos que presentan una inclusión tenga unos antecedentes familiares con el mismo problema en alguno de los padres o en un familiar⁶⁰⁻⁶⁴.

2.2.1.2 Complicaciones

Cualquier diente puede sufrir la interrupción de su proceso eruptivo, provocando su retención parcial o total dentro de los maxilares, pero la falta de espacio en la arcada para la erupción normal del tercer molar inferior produce su inclusión con mayor frecuencia respecto al resto de dientes⁶³. Los terceros molares, desde su formación hasta la colocación definitiva en la arcada, pueden provocar diversos procesos patológicos. Esta situación se asocia a complicaciones propias de la retención dental como caries del segundo y/o tercer molar, resorción radicular del segundo molar, formación de quistes y tumores odontogénicos e infecciones por la presencia de una bolsa periodontal distal al segundo

molar o por pericoronaritis que pueden provocar, además, una osteomielitis o una infección cervicofacial⁶⁷.

Por esta razón, ya sea de forma terapéutica o preventiva, el tercer molar suele ser extraído, considerándose este procedimiento quirúrgico como el que más frecuentemente se realiza en la práctica estomatológica^{67,68}.

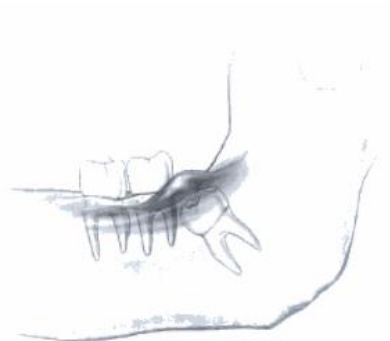


Figura 1. Pericoronaritis en 3M impactado
Fuente: Raspall (2006)

www.bdigital.ula.ve



Figura 2. Osteitis mandibular
Fuente: Raspall (2006)

2.2.1.3 Frecuencia

Los terceros molares inferiores son los dientes que con más frecuencia se hallan incluidos (35%), seguidos por el tercer molar superior y el canino superior. Su extracción es uno de los procedimientos más frecuentes en el campo de la cirugía oral^{63,68}. La prevalencia de los terceros molares incluidos está aumentando con el tiempo, por la involución de los maxilares y como consecuencia de una dieta blanda y refinada que hace innecesario un aparato masticatorio potente. Cuando los terceros molares están presentes, erupcionan entre

los 14 y los 24 años. Se han reportado porcentajes de impactación entre el 20% y 40% en algunos estudios previos^{47-49,51,61-65}.

2.2.1.4 Clasificación

Según la dirección de erupción, Winter (1926) clasificó los terceros molares mandibulares según la posición de la corona con respecto a la posición del segundo molar^{2,3,47-49,51,65}.

1. Cordales verticales, cuando los dos ejes son paralelos.
2. Cordales mesioangulados, cuando los ejes forman un ángulo de vértice anterosuperior cercano a los 45°.
3. Cordales horizontales, cuando ambos ejes son perpendiculares.
4. Cordales distoangulados: cuando los ejes forman un ángulo de vértice anteroinferior de 45°.
5. Cordales invertidas, cuando la corona ocupa el lugar de la raíz y viceversa con un giro de 180°

Por su parte, Pell y Gregory⁶⁹ clasifican los terceros molares retenidos, considerando los siguientes factores:

En cuanto a la relación del tercer molar con la rama ascendente mandibular:

Clase I: el espacio entre la superficie distal del segundo molar y el borde de la rama ascendente es mayor que el diámetro mesiodistal del tercer molar.

Clase II: el espacio entre la superficie distal del segundo molar y el borde de la rama ascendente mandibular es menor que el diámetro mesiodistal del tercer molar.

Clase III: el tercer molar está parcial o totalmente dentro de la rama ascendente mandibular.

En relación con la profundidad relativa del tercer molar, se considera que puede presentarse en tres posiciones:

Posición A: la parte más alta del tercer molar está en el mismo nivel o por encima del plano de la superficie oclusal del segundo molar.

Posición B: la parte más alta del tercer molar está entre la línea oclusal y la línea cervical del segundo molar.

Posición C: la parte más alta del tercer molar está en el mismo nivel o por debajo del plano de la línea cervical del segundo molar.

2.2.1.5 Tratamiento

La cirugía de terceros molares cae en la categoría de cirugía limpia/contaminada. Sin embargo, se desconoce la incidencia exacta de la infección posoperatoria. Algunos estudios han demostrado que la infección postoperatoria corresponde a un evento poco común luego de este tipo de cirugías, lo cual supone que es poco usual observar dolor, edema y producción de pus que requiera de incisión y drenaje o antibioterapia. La incidencia de dichas infecciones es, probablemente, menor a 2% para la mayoría de las cirugías^{47-51,61-65}.

Es común el uso de antibióticos en cirugía de terceros molares como tratamiento contra la posibilidad de infección causada por microorganismos orales. La vía sistémica sigue siendo la forma más común de administración, aun cuando el uso de enjuagatorios antisépticos como Clorhexidina al 0,2% previo a la cirugía y antibióticos en el alvéolo inmediatamente después de la exodoncia ha demostrado ser efectivo en la prevención de la infección postoperatoria^{47-51,61-65}.

2.2.2 Cicatrización tisular

La cicatrización de un tejido dañado suele conducir a la formación de un tejido diferente del original en cuanto a la morfología o la función. Este tipo de curación se denomina reparación. Por otra parte, para describir una curación que conduce a la restauración completa de la morfología y la función se utiliza el término regeneración tisular^{2,4,10,70}.

La cicatrización del tejido óseo incluye tanto fenómenos de regeneración como reparación, lo que depende de la naturaleza de la lesión. Por ejemplo, una fractura ósea estrecha (p. ej., en tallo verde) estabilizada correctamente cicatrizará por regeneración mientras que un defecto más grande (p. ej., defecto de un segmento de hueso) por lo común cicatriza por reparación^{2,4,10,70}.

Existen ciertos factores que pueden interferir sobre la formación de hueso después de la fractura, como por ejemplo⁷¹:

1. Falta de proliferación vascular en la herida.

2. Estabilización incorrecta del coágulo y tejido de granulación en el defecto.
3. Crecimiento dentro de la lesión de tejido “no óseo” o tejido fibroso, con elevada actividad proliferativa.
4. Contaminación bacteriana.

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 afectado. Este proceso se llama cicatrización de las heridas. Este puede ser dividido en tres etapas básicas⁶⁵.

Estas fases ocurren de forma secuencial, en un sitio dado pueden superponerse de una forma que determine que en algunas áreas de la herida progrese la formación de tejido mientras que en otras predomine el modelado tisular⁷¹.

Fase inflamatoria: luego de ocurrida una herida, se activa el proceso de hemostasia, que derivará en la formación de una red de fibrina. Dicha red, en adición a restablecer la homeostasis y formar una barrera en contra de la invasión de microorganismos, organiza la matriz temporal necesaria para la migración celular. Este proceso de migración celular al microambiente de la lesión es fundamental para la estimulación de la proliferación de fibroblastos⁷².

Fase proliferativa: el objetivo de esta etapa es disminuir el área tisular lesionada y alcanzar el cierre de la herida. Se caracteriza por los fenómenos de angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de células endoteliales), fibroplasia (crecimiento de fibroblastos y formación de colágeno y fibronectina) y epitelización (desplazamiento de células epiteliales para cubrir la herida)⁷².

Fase de remodelado: en esta fase ocurren procesos de reorganización, degradación y resíntesis de la matriz extracelular, con el objetivo de alcanzar la máxima fuerza tensional. Adicionalmente, las células cuya función no es requerida entrarán en el proceso de apoptosis⁷².

2.2.3 Regeneración ósea

El tejido óseo posee la capacidad intrínseca de regeneración en respuesta a lesiones, así como también como parte del proceso de desarrollo esquelético y remodelamiento continuo a lo largo de la vida adulta. La regeneración ósea es un fenómeno fisiológico complejo compuesto de una serie de eventos de inducción y conducción ósea, e involucra un número amplio de tipos celulares y factores reguladores, entre los que se cuentan citoquinas proinflamatorias y factores angiogénicos. Existen situaciones clínicas en las que dicho proceso puede verse disminuido o afectado, por lo cual existen enfoques y técnicas capaces de promover y estimular la regeneración ósea⁷³.

En la actualidad existe un incremento considerable en la utilización de tejidos y células humanas en la práctica habitual, clínica y de investigación clínica. El tejido óseo es el segundo más trasplantado y junto con los derivados hematológicos son los más comunes. Más de 500.000 procedimientos con injerto óseo se realizan anualmente en los Estados Unidos y aproximadamente 2.2 millones en todo el mundo con el fin de reparar defectos óseos en ortopedia, neurocirugía y odontología⁷⁰.

Actualmente, el patrón oro en la terapia de los defectos óseos es la utilización de injerto córtico-esponjoso autólogo de cresta iliaca. La obtención de este tipo de injerto se caracteriza por una disponibilidad limitada de hueso y la posibilidad de ocasionar morbilidad en el sitio donante. Estas circunstancias, entre otras, han propiciado el desarrollo de nuevas técnicas de regeneración ósea a través de sustitutos naturales o sintéticos, moléculas inductoras, y células con capacidad osteogénica como las células madre mesenquimales⁷⁴.

2.2.3.1 Tratamiento de los defectos óseos en la práctica clínica

En general, el hueso presenta una gran capacidad para la curación; por lo tanto, suele ser suficiente con obtener una alineación tolerable y una fijación estable a la hora de la reconstrucción ósea después de un traumatismo o una enfermedad. Incluso, existen defectos óseos relativamente grandes que pueden ser reparados por mecanismos naturales, como el callo óseo o la producción de hueso inmaduro. El injerto o puentado del defecto óseo puede realizarse de forma aguda (por ejemplo, relleno del defecto mediante sustitutos

óseos), o de forma continua mediante una distracción del callo con un alargamiento de la diáfisis⁷⁴.

Desafortunadamente, estas técnicas de punteo o relleno óseo están limitadas a determinados segmentos que permiten una fijación rígida y que presentan un adecuado aporte vascular. Su principal desventaja son las limitaciones técnicas y el elevado tiempo necesario para la formación de hueso estructural que permita la carga completa. Sin embargo, en determinadas situaciones clínicas la reparación ósea natural puede ser demasiado lenta o inadecuada; por lo tanto, se requiere algún tipo de técnica de reconstrucción.

El hueso esponjoso se suele utilizar cuando existe únicamente necesidad de rellenar un defecto y permitir o favorecer la formación ósea. El hueso córtico-esponjoso en bloques se utiliza en los casos que precisan un soporte estructural. El hueso esponjoso autólogo presenta las mejores propiedades en cuanto a favorecer la formación ósea y además constituye un injerto seguro y barato de obtener, aunque presenta algunos inconvenientes como son la morbilidad de la zona donante y la disponibilidad de stock óseo⁷⁴.

Un tipo especial de injerto estructural es el que se realiza con peroné vascularizado, que requiere procedimientos de microcirugía para anastomosar los vasos. Este tipo de operación provoca una elevada morbilidad en el sitio donante, su uso está limitado fundamentalmente a las reconstrucciones tumorales. Una solución alternativa para el tratamiento de los defectos es el hueso homólogo de donantes humanos. En este caso, todas las células del injerto son destruidas durante el proceso y almacenado en los bancos de hueso. Este hecho reduce el riesgo de transmisión de enfermedades y reacciones inmunológicas. Sin embargo, únicamente posee propiedades osteoconductoras y osteoinductora, además necesita mayor tiempo para ser sustituido.

2.2.3.2 Activación de la regeneración ósea

Cualquier tipo de lesión (fractura, defecto, colocación de un implante, interrupción del aporte vascular) activa la regeneración ósea local por medio de la liberación de factores de crecimiento e inductores³⁴. Entre los factores de crecimiento detectados en el hueso, unos son fabricados por células óseas [(factores de crecimiento tipo insulínico (IGF), factor de

crecimiento transformante (TGF), factor de crecimiento fibroblástico (FGF), factores de crecimiento derivados de las plaquetas (PDGF)], mientras que otros son producidos por tejidos relacionados [interleuquina] (IL-1), factor de necrosis tumoral (FNT)]. Además, existen otros factores inductores de gran importancia, como la ostenogénina de Lacroix y las proteínas morfogenéticas óseas (BMP's) de Urist y cols. –Fraccionadas en un mínimo de 7 proteínas diferentes-(familia de BMP)⁷⁵.

2.2.4 Biomateriales

La concepción fundamental de la ingeniería de tejidos parte de la capacidad inherente del cuerpo humano para curarse a sí mismo. Esta capacidad de autoreparación y regeneración frente a enfermedades o heridas depende del tejido u órgano; está limitada por el nivel del daño y la pérdida de la función y del número de tejidos involucrados⁷⁶. Sin embargo, este proceso de reparación puede mejorar significativamente, debido a los avances de la tecnología médica.

Al respecto, en el campo de la cirugía reconstructiva, se han generado soluciones basadas en el trasplante del tejido xenogénico (origen animal), prótesis y manipulaciones localizadas de sitios de lesión a nivel celular y molecular, en conjunto con los enfoques convencionales de reconstrucción a partir de tejido alogénico (origen en otro paciente humano) y autogénico (origen en el mismo paciente)⁷⁶. Por su parte, Roldán y cols. indican que los biomateriales se pueden considerar como materiales naturales o artificiales, que pueden ser empleados directamente para funciones de sustitución o reemplazo de tejidos vivos⁷⁶.

La ventaja más sobresaliente de los biomateriales, como implantes, prótesis o dispositivos implantables, es su disponibilidad, reproducibilidad y adaptación biomecánica. Su desarrollo, producción y aplicación se regulan en el nivel internacional mediante las normas establecidas por la *Food and Drug Administration* (FDA, por su siglas en inglés) en Estados Unidos y por las normas ISO, en Europa⁷⁷.

Cabe destacar que la implantología ha experimentado un desarrollo paulatino para satisfacer la demanda de la población de reponer la estética y función reducidas o anuladas tras la pérdida de piezas dentarias. Actualmente, la investigación en implantología sigue

varios caminos, destacando la búsqueda de nuevas superficies para el implante en cuanto a composición química y diseño geométrico se refiere. También destaca la búsqueda de biomateriales que suplante la ausencia de hueso en las zonas que lo requieran⁷⁸.

2.2.4.1 Características de los biomateriales

Un biomaterial en contacto con tejidos vivos no debe producir en ellos ningún tipo de alteración, lo que limita las materias primas con las que se puede abordar su diseño. Sin embargo, los biomateriales constituyen un conjunto de materiales cuya principal característica es su gran diversidad. Entre ellos se incluyen metales, cerámicas, vidrios, acero y otras aleaciones metálicas, polímeros sintéticos de múltiples clases, polímeros naturales, tejidos biológicos modificados, entre otros²⁸.

Junto a esta diversidad estructural existe otra funcional, ya que los biomateriales utilizados en cirugía cardiovascular son diferentes de los que se aplican en cirugía ortopédica, odontológica u oftalmológica y, a su vez, son distintos de los utilizados como suturas biodegradables o soportes para la liberación de medicamentos. Desde el punto de vista de su función, algunos biomateriales que contienen drogas son considerados medicamentos; los que incluyen células vivas constituyen los denominados “biomateriales híbridos”. También hay “biomateriales inteligentes” que incluyen compuestos capaces de responder a señales. Los biomateriales deben ser implantados o incorporados dentro del organismo. En cambio, los sistemas que ayudan a la técnica quirúrgica (materiales para la salud), prótesis o dispositivos, como miembros artificiales en los que ningún componente se integra en el tejido, amplificadores de sonido para el oído y prótesis faciales externas, no son considerados implantes³⁶.

En las últimas décadas se desarrollaron biomateriales para cumplir requerimientos específicos en diferentes aplicaciones clínicas. Los materiales para implantes óseos deben tener las siguientes propiedades³⁶:

- *Biocompatibilidad*: integrarse al organismo hospedero sin que haya efectos citotóxicos, genotóxicos o respuesta inmune. Esta es una propiedad fundamental de los biomateriales.

- *Biodegradabilidad*: degradarse (mediante hidrólisis) a tasas que sean lo más cercanas posibles a las tasas de formación de nuevo hueso. Esto constituye un reto a la biocompatibilidad debido a que los productos de la degradación no deben ser tóxicos.
- *Resistencia y compatibilidad mecánica*: resistir cargas mecánicas según sea la posición del tejido óseo que reemplaza. Las propiedades mecánicas como el módulo de elasticidad, la resistencia a la tracción, a la fractura, a la fatiga y porcentaje de elongación, entre otros, deben ser lo más cercanas posibles a las del tejido que se reemplaza (compatibilidad mecánica) para evitar la osteopenia que se asocia al uso de implantes óseos.
- *Osteoinductividad*: promover la fijación de la formación de células específicas del tejido óseo. Esto se logra al reclutar células madre mesenquimales y osteoprogenitoras para que posteriormente proliferen y se diferencien hacia la línea osteogénica.
- *Osteoconductividad*: actuar como soporte estructural en la formación y crecimiento de nuevo hueso. Esta propiedad se combina con la biodegradabilidad pues el material del implante debe ser reabsorbido para dar espacio al nuevo tejido que inicialmente ayudó a soportar.
- *Radiolucidez*: diferenciarse radiográficamente con respecto al tejido donde se implantó.

2.2.4.2 Clasificación de los biomateriales

La clasificación de los biomateriales de regeneración puede realizarse atendiendo a su comportamiento cuando se implantan o bien a su naturaleza química³⁶. Los biomateriales de injerto óseo se pueden agrupar en tres categorías generales³⁶:

- *Autoinjertos*: obtenidos de un sitio óseo donador en el mismo sujeto.
- *Aloinjertos*: obtenidos de un sujeto diferente, dentro de la misma especie.
- *Aloplástico*: materiales sintéticos, cuyo origen puede ser natural o completamente sintético.

2.2.4.3 Tipos de biomateriales y propiedades

a) Metales

Los metales son usados como biomateriales por sus excelentes propiedades de conductividad eléctrica y térmica, así como por sus buenas propiedades mecánicas. Algunos metales son empleados como sustitutos pasivos para el reemplazo de tejido duro, tales como sustitución total de cadera, articulaciones de rodilla, ayudas para la curación de fracturas (placas óseas, tornillos), dispositivos de fijación espinal e implantes dentales, debido a sus excelentes propiedades mecánicas y resistencia a la corrosión⁷⁶.

b) Cerámicos

Los cerámicos pueden ser materiales no metálicos inorgánicos que incluyen silicatos, óxidos metálicos, carburos, diversos hidruros refractarios, sulfuros y seleniuros. Como material a ser empleado como implante, los cerámicos no son tóxicos, cancerígenos, no producen alergias, ni inflamaciones, son biocompatibles y biofuncionales durante el tiempo de vida donde es alojado. Una propiedad característica de los cerámicos es que son absorbibles. Muchos de estos materiales tienen este comportamiento que los hacen útiles para aplicaciones como dispositivos liberadores de fármacos, reparación y rellenos óseos, reparación de vértebras de columna, hernias discales, defectos dentales y maxilofaciales, implantes oculares⁷⁶.

Igualmente, se han empleado principalmente en el aumento o sustitución de varias partes del cuerpo (tejidos duros), especialmente en el hueso, debido a su afinidad con el material óseo, pues algunos cerámicos contienen materiales constituyentes del hueso (HA). La característica de material inerte a fluidos corporales, su alta resistencia a la compresión y su apariencia estética agradable han llevado a usar los cerámicos en aplicaciones odontológicas como coronas dentales⁷⁶.

La porosidad es otra propiedad de los cerámicos que se puede controlar según el tipo de proceso de fabricación empleado, favoreciendo el crecimiento e integración a tejidos del cuerpo. Ciertos cerámicos, como la HA o fosfatos de calcio, son osteoconductivos⁷⁶. Así, la HA tiene aplicaciones en la sustitución de dientes, sustitución de hueso alveolar y reconstrucción mandibular⁷⁶.

c) Polímeros

Los polímeros se producen por la unión de cientos de miles de pequeñas moléculas denominadas monómeros (grupos funcionales), que forman enormes cadenas (macromoléculas) de diferentes formas. Se pueden sintetizar polímeros de origen natural o sintético. En los primeros, se pueden encontrar aplicaciones en la liberación controlada de fármacos, ingeniería de tejidos, encapsulación de células o agentes bioactivos. Por su parte, los sintéticos han sido ampliamente utilizados en suministros médicos desechables, material protésico, dental, implantes, encapsulantes, sistemas liberadores de fármacos, productos para ingeniería de tejidos, entre muchas aplicaciones biomédicas⁷⁶.

d) Plasma rico en plaquetas

El PRP ha surgido como una alternativa en la terapia periodontal. El PRP fue empleado por primera vez por M. Ferrari en 1987 como un componente autólogo utilizado en una cirugía cardíaca a corazón abierto con la intención de disminuir el sangrado⁷⁹.

La evidencia muestra una primera etapa donde se utilizó como biomaterial cementante y como estimulante de la regeneración de tejido óseo. En una segunda etapa actual se aplica para la curación de heridas en tejidos blandos basado y fundamentado en la evidencia biológica, lo que ha generado grandes expectativas en varias especialidades médicas, entre las que se encuentra la Odontología⁷⁹.

Desde su descubrimiento, el PRP ha despertado un gran interés en la comunidad científica, lo que ha generado que se desarrollen distintas aplicaciones. En el ámbito de la cirugía oral y maxilofacial, se ha utilizado a modo de injerto autólogo como vehículo de diferentes factores de crecimiento y fibrina, con el propósito de mejorar la cicatrización tanto de tejidos duros como de tejidos blandos⁸⁰.

El PRP es el contenido de plaquetas en forma de sobrenadante tras la centrifugación de sangre anticoagulada; constituye la principal fuente de actividad mitógena en el plasma sanguíneo y actúa como vehículo portador de factores de crecimiento y proteínas importantes en la biología ósea⁴⁹, como son la fibronectina y otras proteínas adhesivas³⁴. Este concentrado de plaquetas en un volumen reducido de plasma se utiliza en diversos procedimientos quirúrgicos de regeneración tisular, en lo que los factores de crecimiento de las plaquetas favorecen la cicatrización y la regeneración de las heridas.

Se ha demostrado que, además de factores de crecimiento, el tejido granular de heridas tratadas con PRP contiene componentes intra y extra plaquetarios que también pueden contribuir a la regeneración del tejido. Por otro lado, el PRP presenta un riesgo bajo o nulo de infección o reacciones inmunológicas, debido a que las plaquetas juegan un papel importante en los mecanismos de defensa del huésped en la zona de la herida, mediante la liberación de péptidos de señalización que atraen macrófagos⁸¹.

El PRP se define como un coágulo sanguíneo autógeno que contiene una alta concentración de plaquetas. La cuenta plaquetaria mínima de este coágulo es de un millón de plaquetas/microlitro. Esto representa de 4 a 7 veces más de la cuenta normal, que es cerca de 200000 plaquetas/microlitro. Un coágulo sanguíneo normal contiene un 94% de eritrocitos, un 6% de plaquetas y menos del 1% de leucocitos. En cambio, un coágulo sanguíneo de PRP contiene 94% de plaquetas, sólo el 5% de eritrocitos y 1% de leucocitos⁷⁹.

Las características del PRP lo hacen de gran utilidad en procedimientos de implantología y en general en procedimientos que involucren conservación de tejidos óseos y tejidos blandos. El uso de PRP tiene múltiples ventajas como una preparación autógena segura, libre de preocupaciones sobre transmisión de infecciones como el VIH y la hepatitis o la enfermedad de Creutzfeld-Jakob. Además, es conveniente para el paciente, dado que se recoge la sangre en el preoperatorio inmediato²⁸.

Factores de crecimiento

Los factores de crecimiento son una familia de señales peptídicas moleculares capaces de modificar las respuestas biológicas celulares, estando involucradas en el control del crecimiento y diferenciación celular. Son mediadores biológicos que regulan la migración, proliferación, diferenciación y metabolismo celular⁸². Cuando se liberan estos factores de crecimiento de las plaquetas, desencadenan un proceso de regeneración tisular.

Los factores de crecimiento son los primeros mensajeros que se unen a receptores glicoproteicos de membrana para iniciar la transducción de una señal. Se sabe que los procesos como la inducción embrionaria, la diferenciación, la muerte y la motilidad celular están regulados por dichos péptidos⁸³.

Entre las principales funciones de los factores de crecimiento destacan: participar en la proliferación epitelial y estimular la proliferación de numerosas células; además, algunos factores poseen formas latentes que se unen a algunas proteínas séricas y a los gránulos plaquetarios⁸³.

Hasta la fecha, se han aislado los siguientes factores de crecimiento⁸³:

- Factor de crecimiento epidérmico (EGF).
- Factor de crecimiento semejante a la insulina.
- Factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF).
- Factor de crecimiento para fibroblastos (FGFs).
- Factor de crecimiento para hepatocitos (HGF).
- Factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF).
- Factor de crecimiento endotelial derivado de glándulas endocrinas (EG-VEGF).
- Factor de crecimiento transformante beta (TGFB).

e) **Fibrina rica en plaquetas**

En el año 2001, el científico francés Joseph Choukroun implementó una nueva técnica la cual definió como fibrina rica en plaquetas, concentrado plaquetario de segunda generación. Este protocolo se emplea de la propia sangre del paciente; por lo tanto, es un biomaterial autólogo, el cual brinda propiedades biológicas en la ingeniería tisular gracias a la liberación de los factores de crecimientos⁸⁴, sin empleo de aditivos, con el fin de que sirva como coadyuvante en la regeneración de los tejidos⁷¹.

Principales componentes de la fibrina rica en plaquetas

- **Leucocitos**

Los leucocitos, también llamados células blancas sanguíneas, son unidades móviles del sistema protector del organismo. Se forman en parte en la medula ósea (granulocitos y monocitos y unos pocos linfocitos) y en parte en el tejido linfático. Los leucocitos tienen como función dirigirse específicamente a las zonas de infección e inflamación intensas, lo que cual promueve una protección rápida y potente frente a los microorganismos infecciosos⁸⁵.

- **Plaquetas**

Son células inactivas en forma de disco con superficies lisas que se diferencian de los eritrocitos y leucocitos ya que tienen superficies semejantes a los orificios de una esponja. Las plaquetas son el segundo corpúsculo más numeroso en la sangre. Son fragmentos citoplasmáticos que carecen de núcleo y son derivados de los megacariocitos. Tienen un tiempo de vida entre 7 y 10 días. Su concentración normal en sangre varía entre 150 y 450 x 10⁹/L⁸⁴.

Después de una lesión, se producen cambios que afectan su morfología y bioquímica, activando su mecanismo de acción. Una vez activadas, las plaquetas son capaces de crear un tapón hemostático primario que participa en la hemostasia primaria y secundaria de la coagulación⁸⁶.

Es importante destacar que la activación es fundamental para iniciar y apoyar la hemostasia debido a la agregación en el sitio lesionado y las interacciones con los mecanismos de coagulación. Sin embargo, la degranulación también implica la liberación de citoquinas capaces de estimular la migración celular y la proliferación dentro de la matriz de fibrina, iniciando las primeras etapas de curación³⁰.

Los estudios sugieren que, además, las plaquetas contienen abundantes citoquinas; este término se usa para describir a un grupo de moléculas que regulan la comunicación celular como: las interleucinas que fueron agrupadas de la IL1 a la IL15, interferones, tres factores de necrosis tumoral, tres factores estimulantes de colonias y un grupo diverso de citoquinas como la osteopontina, oncostatina, linfotactina, entre otras⁸³.

Protocolo para obtención de la fibrina rica en plaquetas

El paciente se coloca en posición de Fowler y el asistente ubica la región de donde se va a extraer la sangre, teniendo en cuenta que se van a extraer cantidades mínimas. Una vez identificada la vena a trabajar, se extrae no más de 20 cc con una jeringa de 20 cc y aguja 21mm, bajo las medidas de bioseguridad adecuadas para el procedimiento. El paso siguiente es colocar la sangre extraída en tubos con sello de seguridad y presión al vacío, lo cual asegura la cantidad exacta de cada llenado, 9cc en cada tubo. Luego, con la ayuda de una centrifuga, se colocan los tubos siguiendo los protocolos de Choukroun que se basa en 2700 Rpm a 12 minutos o 3000 Rpm a 10 min⁸⁷.

Durante el proceso de centrifugación, cuando la sangre hace contacto con las paredes del tubo de vidrio, las plaquetas comienzan a activar la cascada de la coagulación. Después de la centrifugación, el producto resultante se compone en tres capas: en la primera se encuentra el suero acelular (plasma pobre en plaquetas), en la segunda capa se ubica el coagulo de fibrina rica en plaquetas, y en la parte inferior del tubo o tercera capa están los eritrocitos. La primera y la segunda capa contienen un gran número de factores de crecimiento (TGFB-1, PDGF, VEGF,) y una matriz principalmente de fibronéctica y vitronéctica que participan en la interacción célula-matriz. El coagulo de fibrina obtenido después de la centrifugación es retirado del tubo y se separa la parte amarilla de la roja⁵⁵.

f) Hidroxiapatita

La Hidroxiapatita (HA) es un fosfato cálcico de fórmula química $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Su composición fisicoquímica es similar a los constituyentes minerales de los huesos y dientes humanos^{88,89}. Por lo tanto, es compatible y poco tóxico. Sus formas sintéticas poseen propiedades osteoconductoras, bioactivas y bioestables que se pueden unir fácilmente a proteínas no colágenas, lo cual favorece los procesos de integración y crecimiento de nuevo hueso^{14,89}.

Se considera que la HA es un material bioactivo, pues promueve una respuesta biológica específica en la interfaz del material, la cual produce un enlace entre los tejidos y el material. Actúa como una estructura osteoconductiva que permite ser invadida por tejido conectivo proveniente del hueso circundante y osificarse, manteniendo en su interior las características de su origen. Esto la convierte en una base ideal sobre la cual se puede dar el crecimiento del nuevo tejido óseo, brindándole excelentes propiedades de

osteointegración⁸⁹⁻⁹¹ que puede ser utilizado en campos de las ciencias de la salud, tales como ortopedia, odontología, oftalmología, entre otros.

De igual manera, es material útil para implante óseo, debido a su similitud tanto en composición como en características biológicas con el hueso natural. Se ha usado en distintas aplicaciones biomédicas, para el recubrimiento de implantes por su excelente bioactividad, promoción de la función celular y osteoconductividad⁸⁹.

Entre sus propiedades están: cristalinidad, pureza, densidad, morfología, porosidad y microestructura, las cuales la convierten en un biomaterial apropiadas para aplicaciones biomédicas^{89,92}. Sin embargo, su baja resistencia mecánica supone un problema, por lo que cada vez es menos utilizada en implantes que requieren permanecer largo tiempo y soportar alta carga, aumentando su uso como relleno de bolsas periodontales, regiones adyacentes a implantes y defectos de huesos largos. Además, su resistencia mecánica depende del tamaño del grano, su distribución, porosidad y otros defectos microestructurales^{88,89}.

La HA se puede clasificar, de acuerdo con su origen, en natural o sintética. La de origen natural puede ser obtenida directamente de tejidos de seres vivos: bovinos, algas y corales (como es el caso de la hidroxiapatita coralina Hidroxiapatita Coralina); sintética, en cambio, se obtiene mediante la reacción entre el nitrato de calcio y el fosfato de amonio; este tipo conserva sus propiedades de osteoconductividad y su capacidad de unirse químicamente al tejido óseo (como es el caso de la Hidroxiapatita FOULA)⁸⁹.

El medio y la temperatura empleada para elaborarla determinan la estructura cristalina del material, su porosidad y solubilidad⁹³. Los diferentes métodos de obtención de la HA deben garantizar un producto de alta pureza y funcionabilidad para ser utilizado como sustituto del tejido óseo, que cuente con propiedades como bioactividad, biocompatibilidad, osteoconductividad y unión directa al hueso²⁰.

En la actualidad, las distintas presentaciones de HA son usadas como material osteoconductor para la regeneración ósea en distintas áreas de la odontología, periodoncia y cirugía maxilofacial, por ejemplo. Las aplicaciones comprenden el relleno de defectos periodontales verticales, rellenos de cavidades quísticas y tumorales, relleno de alvéolos, regularización de los rebordes alveolares, sustitución de fragmentos óseos, reconstrucción de pisos y techos de las órbitas y otras⁹⁴. Así mismo, la HA es utilizada en el aumento de

rebordes mandibulares atróficos. También, por sus características es considerada un excelente material implantológico, que permite la fijación de los implantes de manera estética y funcional, así como una ganancia notable tanto de tejido óseo como de tejidos blandos. Además, puede ser utilizada para profilaxis de la reabsorción de los rebordes alveolares; su implantación en los alvéolos pos extracción dental ayuda a mantener e incluso mejorar la altura del reborde alveolar¹⁹.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

En el presente capítulo, se describe la metodología empleada en esta investigación para el logro de los objetivos planteados. Se indica el tipo y diseño de la investigación, la descripción de la muestra, criterios de inclusión y exclusión, las variables, las técnicas de recolección de datos y de análisis y, finalmente, las consideraciones bioéticas involucradas en el estudio.

3.1 Enfoque tipo y diseño de investigación

Tomando en cuenta a Hernández y cols.⁹⁵, la presente investigación se basa en el enfoque cuantitativo, dado que se recolectan datos numéricos los cuales se procesan mediante análisis estadístico. Considerando la clasificación de investigación de Tamayo⁹⁶, el presente trabajo es de tipo comparativo, ya que mediante la manipulación de una variable y en condiciones rigurosamente controladas, compara su comportamiento de dos grupos. Concretamente, se busca comparar el comportamiento del Plasma Rico en Plaquetas combinado con hidroxiapatita sintética y la fibrina rica en plaquetas combinada también con hidroxiapatita sintética en la regeneración ósea de alvéolos postexodoncia de terceros molares inferiores incluidos.

También con base en Hernández y cols.⁹⁵, y en relación con el diseño de investigación, se trata de un diseño preexperimental, pues se realizaron diversas evaluaciones a los sujetos sometidos a estudio, sin que estos hayan sido distribuidos de forma aleatoria. Se realizó una evaluación inicial a los pacientes mediante exámenes clínicos y paraclínicos para llegar a un diagnóstico; luego se realizó la intervención, que consistió en la exodoncia de terceros molares inferiores incluidos. Seguidamente, se colocó en los alvéolos postextracción PRP combinado con HA sintética y la FRP combinado con HA sintética. Se hizo seguimiento radiográfico por un periodo de 90 días en el cual se evaluó la regeneración ósea de alvéolos. Es decir, mediante el estudio se intentó determinar la relación causa y efecto de

las variables: el uso del plasma rico en plaquetas combinado con hidroxiapatita sintética y la fibrina rica en plaquetas combinado con hidroxiapatita sintética (independientes, causas) y la regeneración ósea de alvéolos postexodoncia de terceros molares inferiores incluidos (dependiente, el efecto).

3.2 Grupo de estudio

El grupo de estudio del presente trabajo estuvo constituido por pacientes que asistieron a la Cátedra de Anestesiología y Cirugía Estomatológica “Dr. Juan O. Briceño” de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes, en el periodo comprendido entre los meses de Mayo y Junio del año 2019, quienes ameritaban exodoncia de terceros molares inferiores incluidos mesioangulares, Clase I, posición B⁶⁹.

Así, se seleccionaron tres (03) casos de interés para el trabajo de investigación, con la finalidad de conocer y comparar la evolución y tratamiento de los pacientes postexodoncia de terceros molares inferiores incluidos utilizando la combinación de PRP-HA y FRP-HA.

3.2.1.1 Criterios de inclusión

Se seleccionaron los pacientes tomando en cuenta los siguientes criterios:

- Que estuvieran dispuestos a participar en la investigación y se comprometían a asistir a los controles postoperatorios.
- De ambos sexos, con edades comprendidas entre los 14 y 25 años.
- Participación del paciente previo a un consentimiento informado.
- Residentes en la ciudad de Mérida, Venezuela.

3.2.1.2 Criterios de exclusión

Asimismo, los pacientes fueron excluidos con base en los siguientes criterios:

- Pacientes que presentaran compromiso sistémico que pueda alterar la regeneración ósea y tisular (diabetes mellitus, hipertensión arterial, alteraciones hematológicas y de coagulación, entre otras).
- Pacientes que estuvieran recibiendo medicación inmunosupresora.
- Pacientes con hábitos tabáquicos.
- Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia.

3.3 Procedimientos, materiales, equipos e instrumentos

3.3.1 Materiales

- Fibrina rica en plaquetas procesada en el Centro de Investigaciones Odontológicas (CIO) de la FOULA.
- Plasma rico en plaquetas procesado en el CIO de la FOULA
- Hidroxiapatita sintética elaborada en el CIO de la FOULA
- Gluconato de clorhexidina al 0.12 %, (Peridont®).
- Anestesia local (Lidocaína al 2% con Epinefrina al 1:80.000). E-80 New Stetics® S.A.
- Sutura seda negra 3-0 ETHICON® Johnson and Johnson.
- Cánulas de succión desechables.
- Solución fisiológica de cloruro de sodio al 0.9 Baxter®.
- Amoxicilina 500mg.
- Diclofenac potásico 50mg.
- Guantes estériles Soft®, tapabocas Defend®, batas quirúrgicas, gorros quirúrgicos.
- Agujas largas para anestesia Morita®.
- Hoja de bisturí #15 DM®.
- Gasas estériles Medispo® 4x4cm.
- Jeringas desechables Gaesca® de 10ml y 20ml.
- Tubos de ensayo sin anticoagulante de 6ml (Vacuum Diagnostics®).
- Tubos de ensayo TUD® con citrato de sodio al 3,8%.
- Placa de Petri Greiner®.
- Vasos Dappen Dentaltix®.

3.3.2 Instrumentos

- Jeringa cárpule Dentpro®.
- Separadores de tejidos (Minnesota) Reisix®.
- Sonda periodontal 10mm Delta®.
- Sindesmótomo o P9 Delta®.

- Mango para bisturí Delta®.
- Tijera de Dean Hu-Friedy®.
- Turbina y micromotor (NSK®).
- Fresa quirúrgica (zekrya). Jota®.
- Fresa quirúrgica (702) Jota®.
- Elevadores 301 Delta®, 190 y 191 Hu-Friedy®.
- Cureta de Lucas Delta®.
- Pinza mosquito curva Trixon®.
- Pinza de Adson sin dientes Trixon®.
- Pinza porta agujas Trixon®.

3.3.3 Equipos

- Aparato de Rx panorámico/cefálico SOREDEX-CRANEX® EXCEL CEPH.
- Equipo de digitalización AGFA® modelo CR30-X a través del programa AGFA versión NX2.0.8300.
- Cámara profesional marca Sony® Cybershot.
- Centrifuga (Digisystem®, Taiwán). Laboratory Instruments, INC. Modelo DSC158T.
- Laptop Síragon® MNS-50, con programa ImageJ®-FIJI 32BTS.

3.4 Procedimiento de la investigación

3.4.1 Procedimiento clínico

Los procedimientos clínicos se llevaron a cabo en Cátedra de Anestesiología y Cirugía Estomatológica “Dr. Juan O. Briceño” de la FOULA. Se examinaron clínicamente los pacientes que presentaban indicación de exodoncia de terceros molares inferiores y cumplieron con los criterios de inclusión para el presente trabajo. Luego, se expusieron los alcances del estudio y las condiciones de su participación mediante el consentimiento informado ([Apéndice A](#)), con el propósito de solicitar su colaboración para la investigación. Al mismo tiempo, se les llenó la historia clínica, se evaluaron los exámenes radiográficos (la radiografía panorámica de los maxilares) y se les solicitaron exámenes de laboratorio

(HC, TPT, TP, HIV y VDRL). Luego de revisarlos, se les informó la fecha y hora de la cirugía y de las siguientes citas control.

Otra parte del procedimiento se llevó a cabo en el CIO de la FOULA, donde se obtuvieron y se procesaron las muestras para la obtención de los biomateriales (FRP, PRP y HA).

3.4.2 Método de obtención de la fibrina rica en plaquetas

La obtención de la FRP se realizó en el CIO de la FOULA. El protocolo utilizado fue la técnica de Choukroun³⁷ estandarizada en la FOULA, es decir, se modificó su tiempo de 12 min a 10 min. Antes de iniciar la intervención quirúrgica, se tomó una muestra de sangre (10 ml) de la región antecubital del paciente la cual se centrifugó en un tubo con 5ml de sangre a 2000rpm por espacio de 10 minutos obteniéndose así la FRP (Ver Figura 3 y 4).

Inmediatamente antes de su colocación, se separó el coágulo de fibrina tomándolo con una pinza mosquito y se cortó milímetros abajo del límite con la serie roja (Ver figura 3 y 4).



Figura 3. Muestra sanguínea recién centrifugado. Se observa el coágulo de FRP unida a la serie roja
Fuente: propia (2020)



Figura 4. Manipulación del coágulo de FRP separado de la serie roja
Fuente: propia (2020)

3.4.3 Método de obtención del plasma rico en plaquetas

La obtención del PRP se realizó también en el CIO de la FOULA. Antes de iniciar la intervención quirúrgica, se tomó una muestra de sangre (10 ml) de la región antecubital. El protocolo escogido para la obtención del PRP es el propuesto por Anitua⁹⁷ de centrifugación individual.

La sangre fue colocada en tubos TUD® con citrato de sodio al 3,8%, y sometida a un proceso de centrifugación por 10 min a 1800 rpm, a temperatura ambiente empleando una centrífuga marca Digisystem®.

Seguidamente, se obtuvo la serie roja y el plasma, el cual se dividió en 3 fracciones: una primera parte con una porción de plasma pobre en plaquetas, una fracción de menor concentración de plaquetas y una de mayor concentración de plasma rico en plaquetas. Se extrajeron las porciones de PPP y PMP y posteriormente se aspiró el PRP. Este PRP fue activado al momento de ser colocado, utilizando 0,05 cc de cloruro de calcio al 10% por cada cc de PRP.

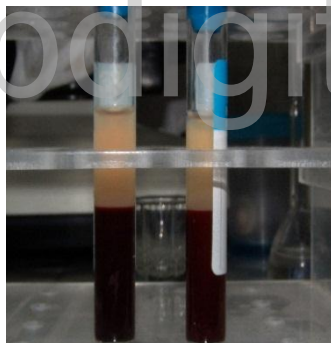


Figura 5. Tubos de ensayo Tud® posterior a la centrifugación donde se observa la serie roja y el plasma
Fuente: propia (2020)



Fig. etas
Fuente: propia (2020)

3.4.4 Obtención de la hidroxiapatita sintética

La HA que se utilizó fue la elaborada también en el CIO de la FOULA, la cual fue obtenida mediante un proceso de sintetización, a partir de una suspensión de Ca(OH)_2 y H_3PO_4 , siguiendo el protocolo establecido por Giardina y cols. en el año 2007⁸⁹.

3.4.5 Procedimiento quirúrgico

Se realizó en la Cátedra de Anestesiología y Cirugía Estomatológica de la FOULA. Este se planificó de forma bilateral, comenzando por el lado izquierdo y escogiendo el lado de colocación de los biomateriales de forma aleatoria.

El procedimiento quirúrgico se realizó de la siguiente manera:

Fase Pre-Quirúrgica

- Ubicación adecuada del paciente en el sillón dental.
- Preparación del operador, colocación de barreras (guantes, gorro, tapabocas).
- Asepsia del campo operatorio con enjuague bucal de Peridont® por 3 minutos.

Fase Quirúrgica

- Colocación de la técnica anestésica: Troncular mandibular indirecta con refuerzo al nervio bucal (de forma bilateral).
- Incisión de Winter modificada.
- Elevación y separación del colgajo mucoperiostico.
- Osteotomía a baja velocidad con pieza troncocónica irrigación de solución fisiológica de manera simultánea.
- Odontosección de la pieza dentaria con pieza de mano de alta velocidad.
- Luxación y extracción del tercer molar retenido.
- Lavado con solución fisiológica.
- Colocación del biomaterial autólogo (FRP+HA) en el alvéolo de un lado, y aplicación del PRP+HA en el alvéolo del lado opuesto (de forma aleatoria) (ver figuras 7-13).
- Reposición y adaptación del colgajo y sutura del mismo con seda negra 3-0.

- Indicaciones post-operatorias.

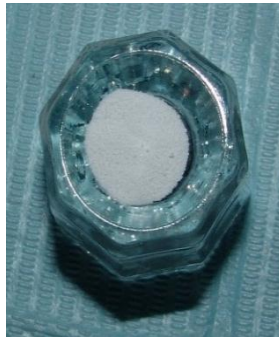


Figura 7. Hidroxiapatita sintética
Fuente: propia (2020)

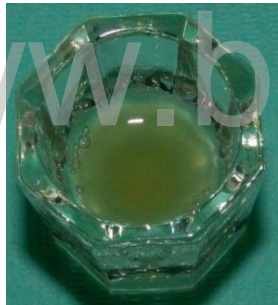


Figura 9 Plasma Rico en Plaquetas con Hidroxiapatita
Fuente: propia (2020)



Figura 8. Plasma Rico en Plaquetas con Hidroxiapatita (Activado con Cloruro de Calcio)
Fuente: propia (2020)



Figura 11. Coágulo de fibrina en placa de Petri
Fuente: propia (2020)

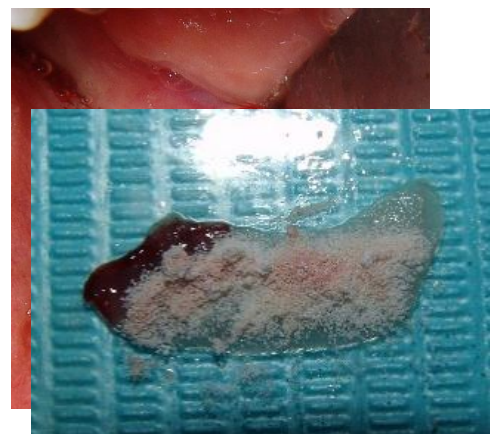


Figura 10. Hidroxiapatita sintética granular sobre el coágulo de fibrina en placa de Petri
Fuente: propia (2020)

3.4.6 Indicaciones post quirúrgicas

Luego de terminada la intervención quirúrgica, al paciente le fue indicado el tratamiento farmacológico: *antibiótico*: Amoxicilina capsulas 500mg, vía oral, c/8 horas por 7 días. Y *analgésico anti-inflamatorio*: Diclofenac potásico 50mg, vía oral, c/6 horas por un período no mayor a 5 días.



Figura 14. Reposición del colgajo y sutura del alvéolo derecho e izquierdo respectivamente con seda negra 3-0

Fuente: propia (2020)

Las indicaciones postoperatorias de rutina se describen a continuación:

- Mantener la gasa mordida con cierta presión por 30-40 min., luego botarla.
- No realizar enjuagues fuertes en las primeras 8 horas. Luego de ese momento, hacer enjuagues suaves utilizando agua tibia con manzanilla y algo de sal, tres veces al día.
- Durante las primeras 24 horas posteriores a la cirugía, aplicarse hielo o paños fríos sobre la piel, por espacio de 5min cada 15 min. A partir del 2do día colocarse compresas húmedas con agua salina tibia y manzanilla sobre la piel varias veces al día durante varios días.
- Mantener dieta líquida durante dos (2) días y luego dieta blanda e ingerir abundante líquido, hasta que pueda masticar sin molestias.
- No realizar ejercicios fuertes, no exponerse al sol, además de no fumar.

3.4.7 Controles postoperatorios

Se realizaron 3 controles postoperatorios, con la finalidad de valorar el porcentaje de regeneración ósea de los alvéolos objeto de estudio, y para medir la altura de la inserción periodontal por distal del 2do molar.

Para medir la altura del surco gingival distal al segundo molar, se empleó una Sonda Periodontal de 10mm marca Delta®; se efectuó una evaluación clínica, donde se realizó el sondaje clínico con sonda milimetrada desde la base del surco gingival hasta el límite amelocementario, en el punto medio distal (D) del segundo molar.



Figura 15. Sondaje Clínico distal del segundo molar, derecho e izquierdo
Fuente: propia (2020)

Para el control radiográfico, los pacientes acudieron al Centro de Imagenología RADIMAX “Radiología Maxilofacial de Mérida”, Mérida, Venezuela. Las radiografías

panorámicas fueron tomadas en un Aparato de Rx panorámico/cefálico SOREDEX-CRANEX® EXCEL CEPH, el cual estuvo calibrado en las mismas condiciones para las 3 tomas radiográficas de los tres pacientes. Estas fueron digitalizadas por el equipo AGFA® modelo CR30-X a través del programa AGFA versión NX2.0.8300, en formato JPG. Finalmente estas imágenes fueron procesadas directamente en el computador con el programa ImageJ®.

1) Primer control postoperatorio

Se realizó quince (15) días después de la exodoncia. . Se analizaron los datos por medio del programa ImageJ® verificando la regeneración ósea. Además clínicamente se tomó la medida de la altura del surco gingival distal al segundo molar con la sonda periodontal

2) Segundo control postoperatorio

Se realizó treinta (30) días después de la exodoncia. Se analizaron los datos por medio del programa ImageJ® verificando la regeneración ósea.

3) Tercer control postoperatorio

Se realizó noventa (90) días después de la exodoncia. Se analizaron los datos por medio del programa ImageJ® verificando la regeneración ósea. Además clínicamente se tomó la medida de la altura del surco gingival distal al segundo molar con la sonda periodontal. Se procedió a dar de alta a los pacientes.

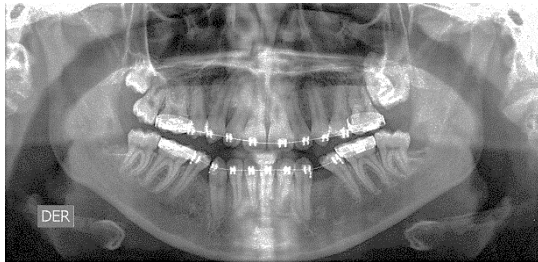
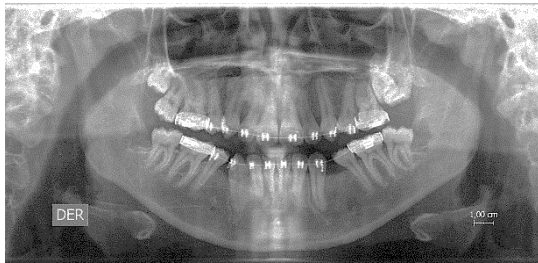


Figura 16. Radiografías panorámicas de los controles postoperatorios (15, 30 y 90 días). Donde se aprecia la evolución de ambos alvéolos (PRP+HA y FRP+HA)
Fuente: propia (2020)

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Los datos se obtuvieron por medio de fuentes primarias, a saber, el examen clínico a los 15 y 90 días, mediante un instrumento estandarizado como es la sonda periodontal marca Delta-Usa, y por fuentes secundarias de observación tales como las imágenes radiográficas.

El instrumento de recolección de datos empleado fue una ficha clínica ([Apéndice B](#)), que incluyó un cuadro en el que se indica la fecha de cada toma radiográfica postoperatoria, el promedio de pixeles de cada alvéolo estudiado luego de analizar la imagen radiográfica con el programa ImageJ®, y el promedio de su respectivo hueso alveolar adyacente y, por último, la altura del surco gingival distal al segundo molar obtenida al medir con la sonda periodontal.

3.5.1 Procesamiento de datos

Las imágenes radiográficas fueron estudiadas con el programa ImageJ®, mediante el procedimiento de sistema de análisis de imagen informatizado, el cual permite detectar de forma objetiva y cuantitativa cambios en el contenido mineral de hueso^{9,12}.

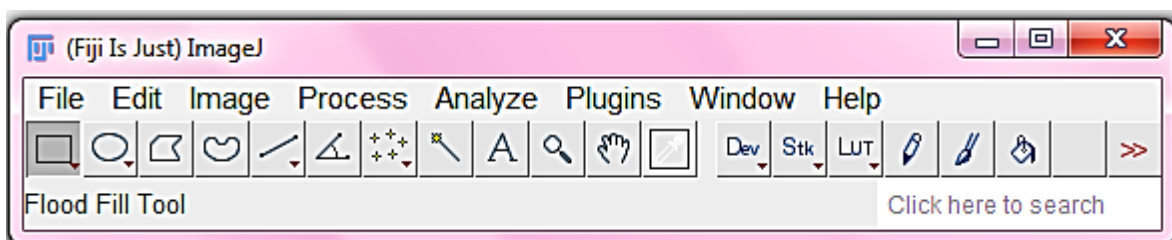


Figura 17. Barra de datos del programa ImageJ®
Fuente: programa ImageJ® (2020)

Dicho programa, permite seleccionar el área de interés, marcando así el margen del alvéolo a evaluar, de esta manera arroja el resultado en pixeles, lo que permite posteriormente comparar con el hueso adyacente y valorar así el grado de regeneración ósea.

El promedio de pixeles de los alvéolos y del hueso alveolar subyacente en estudio se encuentran dentro de un rango intermedio, sin llegar a los límites de radiolucidez (0) o radiopacidad total (255) como muestra en la figura 16 el histograma del programa ImageJ®.

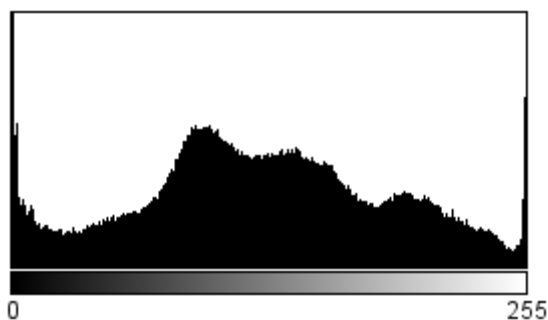


Figura 18. Histograma del programa ImageJ®
Fuente: propia (2020)

Para efecto del análisis, se consideró un alvéolo totalmente regenerado aquel cuyo promedio de pixeles es lo más parecido posible al promedio obtenido en el hueso alveolar

adyacente, es decir, que las diferencias de medias entre ambas entidades sea lo más cercano a 0. Una vez obtenidas tales diferencias entre el alvéolo con su hueso adyacente, se categorizaron de acuerdo con una escala de regeneración ósea, empleada en estudios previos similares (Manoochehri y cols.⁹, Jovani¹², Mohamad⁵¹, y Villarreal-Renedo y cols.⁹¹):

- 0-10 píxeles de diferencia: regeneración ósea total.
- 10- 20 píxeles de diferencia: regeneración ósea ostensible.
- 20-30 píxeles de diferencia: regeneración ósea moderada.
- 30-40 píxeles de diferencia: leves signos de regeneración ósea.
- Mayor o igual a 40 píxeles: no se observan signos de regeneración.

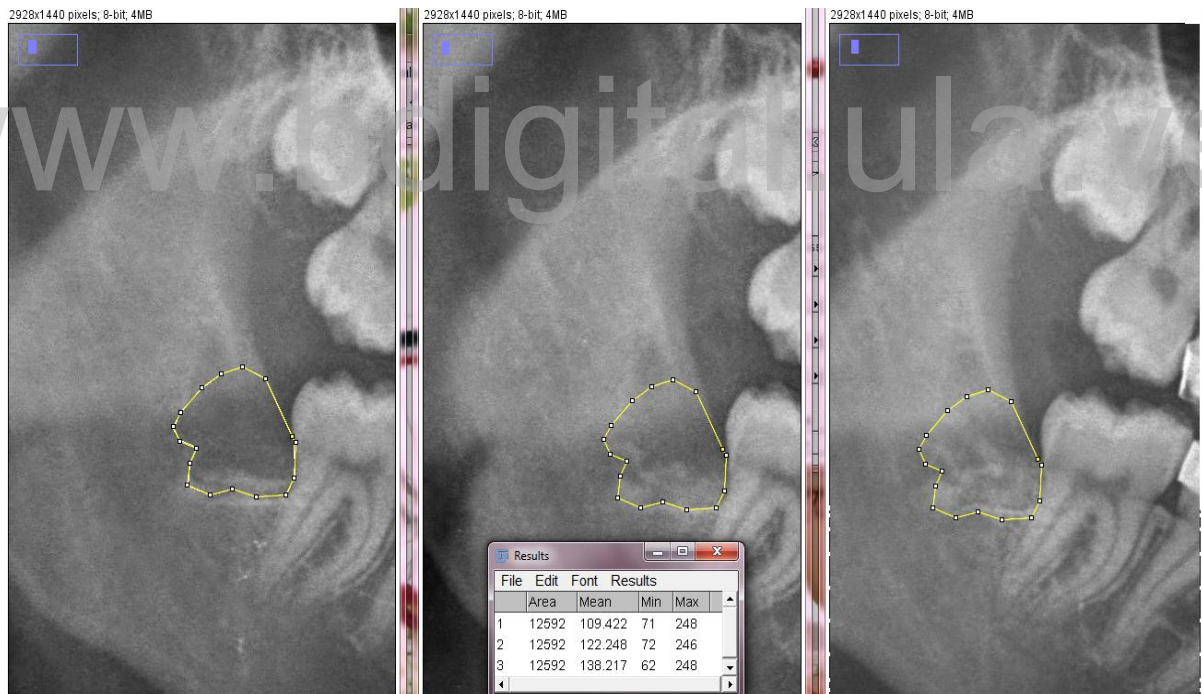


Figura 19. Selección de alvéolos a evaluar, donde se observa la misma área en tres tiempos de estudio (15, 30 y 90 días postoperatorio), y el resultado de cada uno, obtenidos con el programa ImageJ®.

Fuente: propia (2020)

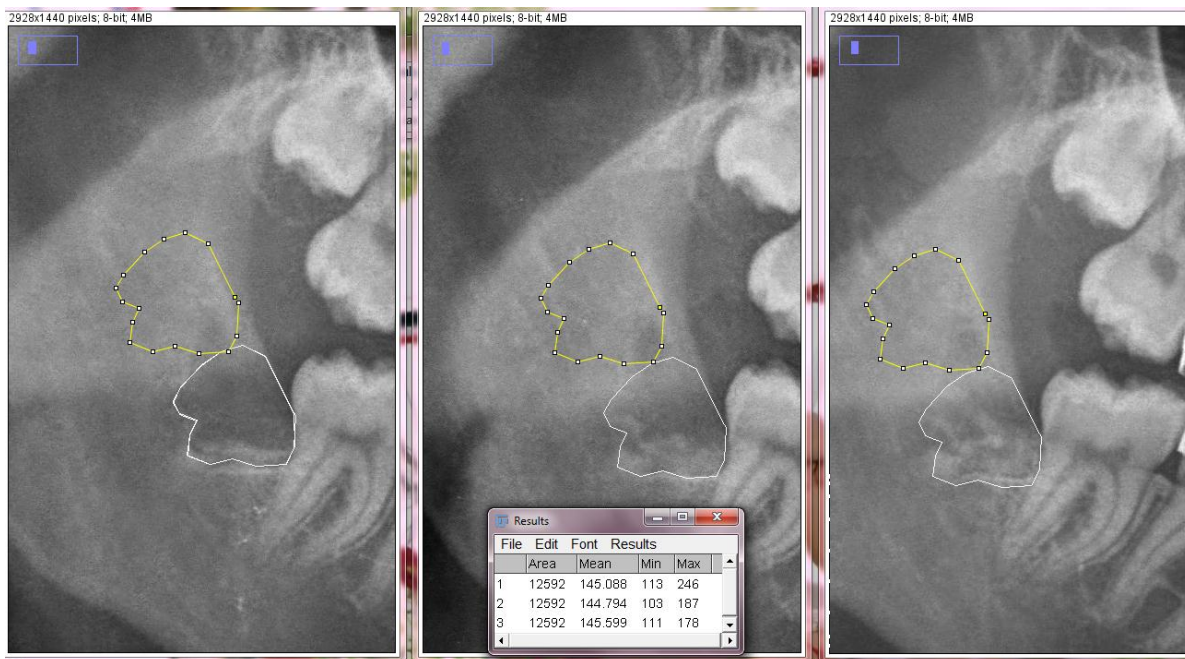


Figura 20. Selección del hueso adyacente, donde se observa la misma área en tres tiempos de estudio (15, 30 y 90 días postoperatorio), y el resultado de cada uno, obtenidos con el programa ImageJ®
Fuente: propia (2020)

Luego de obtener la valoración de la densidad, con las herramientas graficadoras del programa, se logra apreciar la variación en cuanto a la regeneración ósea en la zona correspondiente al alvéolo.

3.6 Validación del instrumento

La validación del instrumento fue de carácter cualitativo. La misma se realizó a través del juicio de expertos. Se les solicitó a especialistas en las áreas de investigación, cirugía, periodoncia y radiología oral y maxilofacial la evaluación del instrumento con la finalidad de valorar si el contenido del mismo permitía cumplir con los objetivos planteados y si se ajustaba a las variables del estudio ([Apéndice C](#)).

3.7 Principios bioéticos

En una investigación médica, el profesional debe proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano según se establece en la declaración de Helsinki^{95,98}. Es por ello que los individuos que formaron parte de la presente investigación fueron previamente

informados de manera sencilla de los objetivos, alcance, métodos y confiabilidad de la investigación. Ellos, voluntariamente, aceptaron participar en el estudio.

Se respetó el principio de beneficencia de los pacientes, así como su anonimato en el transcurso de la investigación. Se les informó sobre el procedimiento mediante un documento de consentimiento informado, el cual consiste en la explicación, a un paciente atento y mentalmente competente, de la naturaleza de su enfermedad, así como el balance entre los riesgos y beneficios de los procedimientos terapéuticos a los cuales serían sometidos⁹. Los procedimientos clínicos cumplieron con un basamento ético que permite el respeto a la vida humana. En el consentimiento informado se les indicó que el PRP y la FRP son materiales autólogos y la HA es un material sintético, cuyo uso han sido evaluado en estudios preclínicos y clínicos durante más de quince (15) años. La aplicación de dichos materiales carece de toxicidad y no tiene contraindicaciones. La evidencia indica que son productos que reúnen las condiciones necesarias para ser empleados en seres humanos.

3.8 Análisis de resultados

Los resultados se analizaron mediante la utilización del Paquete Estadístico SPSS V 23,0 (*Statistical Package for Social Sciences*) para Windows, a través de estadística descriptiva como: gráficos de caja (Box-Plot) y por medidas de asociación correlacional o inferencial las pruebas estadísticas: Prueba t-Student, U de Mann-Whitney, Análisis de Varianza (ANOVA), Prueba de Kruskal-Wallis, con un nivel de significancia de $p = 0.05$.

La información obtenida y registrada permitió establecer comparaciones sobre los cambios tisulares y óseos presentes en las muestras suministradas por las mediciones clínicas y radiográficas, con el fin de obtener evidencias sobre el proceso de regeneración tisular y ósea en los diferentes tiempos posteriores a la realización del procedimiento quirúrgico.

Se aplicó la estadística descriptiva con la finalidad de determinar el promedio de milímetros reabsorbidos del reborde alveolar en un primer momento y a los noventa (90) días, después de la aplicación de los biomateriales.

Para analizar los datos obtenidos en la investigación, se midió la regeneración tisular de los pacientes con la sonda periodontal a los noventa (90) días después de la colocación

de los biomateriales. En cambio, la evaluación de la regeneración ósea se realizó mediante la toma de radiografías panorámicas a los 15, 30, y 90 días después de la aplicación de los biomateriales.

Finalmente, la información recabada se procesó haciendo uso de la estadística descriptiva, en términos de medidas de la proporción porcentual y el análisis descriptivo, con los cuales se realizaron los estudios correspondientes a los resultados arrojados por cada medición evaluada.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Este capítulo, destinado a la exposición de los resultados, está organizado en dos partes: la primera caracteriza el grupo de estudio. En la segunda parte, se exponen los resultados relacionados con los cambios de la densidad ósea postextracción de terceros molares inferiores. En los tres casos, se aplicará la FRP junto con la HA en un alvéolo al azar y el PRP junto con la HA en el alvéolo restante. Además, se comparan los resultados en ambos grupos en los tres momentos del seguimiento: a los 15, 30 y 90 días.

4.1 Descripción de los participantes

Los casos estudiados en esta investigación estuvieron constituidos por tres pacientes a quienes se les extrajeron ambos terceros molares inferiores retenidos, lo cual arroja un total de 6 alvéolos; dos mujeres y un hombre. Sus edades oscilaban entre 14 y 18 años, con promedio de 16 años. Todos eran procedentes de la ciudad de Mérida.

4.2 Cambios de la densidad ósea postextracción

En las Tablas 1, 2 y 3 se presenta la densidad de cada alvéolo, medida en pixeles, la densidad del hueso adyacente de cada alvéolo, medida en pixeles, y la diferencia entre los mismos, en los tres estadios del seguimiento radiográfico, para los alvéolos tratados con FRP + HA y los tratados con PRP + HA.

Tabla 1. Media de densidad de cada alvéolo y hueso subyacente, diferencia de medias y grado de regeneración, del caso 1 tratado con FRP e HA y PRP e HA en cada momento de observación

CASO 1								
	FRP+HA				PRP+HA			
	Media Hueso subyacente	Média Alveolo	Diferencia de medias	Grado de Regeneración	Media Hueso subyacente	Média Alveolo	Diferencia de medias	Grado de Regeneración
15 DIAS	145	109,4	35,6	RL	148,6	117,4	31,2	RL
30 DIAS	144,7	122,2	22,5	RM	147,7	132,1	15,6	RO
90 DIAS	145,5	138,2	7,3	RT	148,7	146	2,7	RT

Fuente: propia (2020)

Tabla 2. Media de densidad de cada alvéolo y hueso subyacente, diferencia de medias y grado de regeneración, del caso 2 tratado con PRP e HA y FRP e HA en cada momento de observación

CASO 2								
	PRP+HA				FRP+HA			
	Media Hueso subyacente	Média Alveolo	Diferencia de medias	Grado de Regeneración	Media Hueso subyacente	Média Alveolo	Diferencia de medias	Grado de Regeneración
15 DIAS	141,4	120	21,4	RM	142,1	114,7	27,4	RM
30 DIAS	141,2	129,6	11,6	RO	142,8	122,9	19,9	RO
90 DIAS	141,9	138,3	3,6	RT	143,3	137,3	6	RT

Fuente: propia (2020)

Tabla 3. Media de densidad de cada alvéolo y hueso subyacente, diferencia de medias y grado de regeneración, del caso 3 tratado con FRP e HA y PRP e HA en cada momento de observación

CASO 3								
	FRP+HA				PRP+HA			
	Media Hueso subyacente	Média Alveolo	Diferencia de medias	Grado de Regeneración	Media Hueso subyacente	Média Alveolo	Diferencia de medias	Grado de Regeneración
15 DIAS	138,7	99,9	38,8	RL	143,4	120,8	22,6	RM
30 DIAS	138,4	111,4	27	RM	145,4	138,1	7,3	RT
90 DIAS	135,2	129,7	5,5	RT	147,6	146,5	1,1	RT

Fuente: propia (2020)

En la Tabla 4, se presentan las diferencias del promedio entre el alvéolo y el hueso, en las tres etapas del seguimiento radiográfico, siguiendo la categorización, empleada en estudios previos^{9,12,65}, que se describe a continuación:

Rango	Nivel de regeneración (NR)	Código
0-10	Regeneración ósea total	RT
10-20	Regeneración ósea ostensible	RO
20-30	Regeneración ósea moderada	RM
30-40	Regeneración ósea leve	RL
≥ 40	No se observan signos de regeneración	RA

Tabla 4. Diferencia promedio de pixeles entre el alvéolo y el hueso según el grupo y momento de observación

Pct.	FRP + HA						PRP + HA					
	15	NR	30	NR	90	NR	15	NR	30	NR	90	NR
1	35,6	RL	22,5	RM	7,3	RT	31,2	RL	15,6	RO	2,7	RT
2	27,4	RM	19,9	RO	6	RT	21,4	RM	11,6	RO	3,6	RT
3	38,8	RL	27	RM	5,5	RT	22,6	RM	7,3	RT	1,1	RT

Fuente: propia (2020)

En la tabla 4 y el Gráfico 1, se observa el promedio de la diferencia de densidad del alvéolo y del hueso adyacente en pixeles, comparando los alvéolos tratados con FRP+HA y los alvéolos tratados con PRP+HA en los tres momentos del seguimiento. Coherente con los hallazgos expuestos en la tabla 5, se puede observar que a los 15 días, los valores del grupo PRP son menores (2/3 regeneración moderada y una leve) que en los que se les aplicó FRP (2/3 regeneración leve y una moderada). A los 30 días el grupo del PRP alcanzó regeneración ostensible y total; en cambio, el grupo FRP, regeneración moderada y ostensible. Finalmente, ambos grupos alcanzaron una regeneración total a los 90 días de seguimiento, aunque el grupo del PRP obtuvo resultados más bajos.

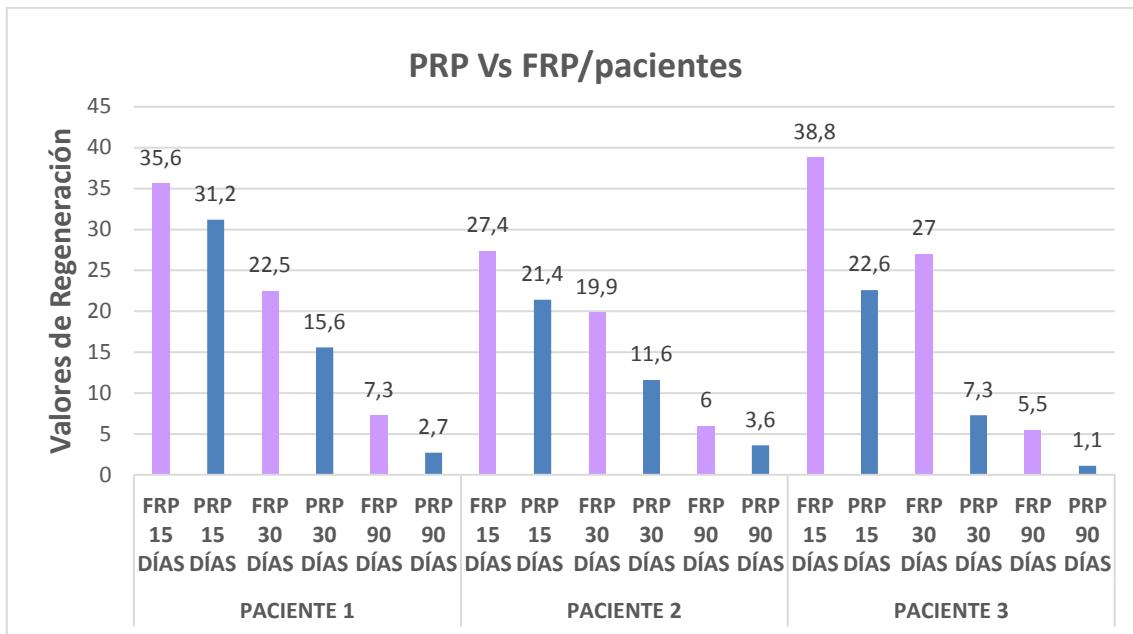


Gráfico 1. Comparación de la densidad del alvéolo con el hueso adyacente

Fuente: propia (2020)

Como se puede observar en el gráfico 2, las diferencias ente el hueso y el alvéolo disminuyen; por lo tanto, la regeneración aumenta en todos los alvéolos (tanto los tratados con PRP+HA como con FRP+HA). En vista de que los alvéolos tratados con PRP+HA están más acerca de la regeneración total que los tratados con FRP+HA, el PRP+HA parece tener un mejor efecto para la regeneración ósea en los pacientes estudiados.

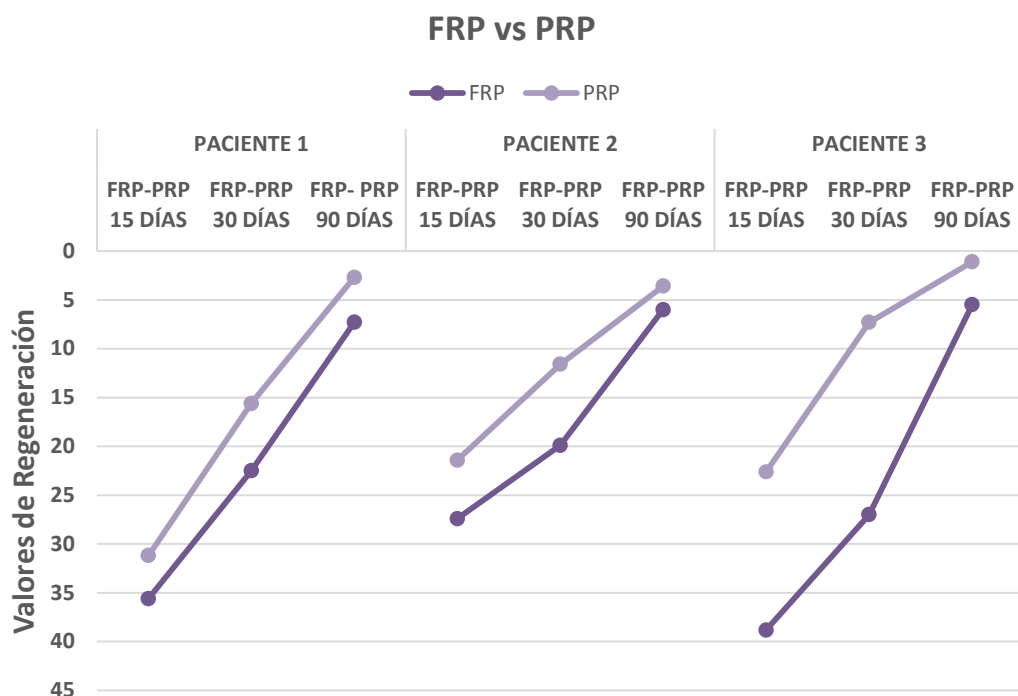


Gráfico 2. Comparación de la densidad del alvéolo tratado con PRP+HA con el alvéolo tratado con FRP+HA, en sus tres momentos de estudio.

Fuente: propia (2020)

En la tabla 5, se observa la profundidad en mm, obtenida al medir con la sonda periodontal con el fin de valorar el nivel de inserción del tejido blando por distal del segundo molar en los diferentes tiempos postoperatorios.

Tabla 5. Sondaje Periodontal en mm medido por distal del segundo molar posterior a la extracción de los terceros molares y aplicación de los biomateriales

	15 días	90 días		15 días	90 días
	PRP+HA			PRF+HA	
CASO 1	4mm	3mm		4mm	3mm
CASO 2	5mm	4mm		4mm	4mm
CASO 3	4mm	3mm		5mm	4mm

Fuente: propia (2020)

4.3 Significancia estadística

En la tabla 6 se observa la media del alvéolo para los distintos tiempos de seguimiento. Se observa que sus promedios van aumentando con el tiempo, siendo 113.7 ± 7.9 a los 15 días, 126.0 ± 9.3 a los 30 días y, finalmente, a los 90 días el promedio es de 139.3 ± 6.9 . En cambio, para la diferencia pasa lo contrario: disminuye progresivamente.

Tabla 6. Estadísticas descriptivas para la media del alvéolo y la diferencia en pixeles y las pruebas inferenciales para establecer la diferencias entre los tiempos post-operatorios

	Tiempo (días)	n	Media	\pm DE	Sig.	Sig.
Media de Alvéolo (pixeles)	15	6	113.7	± 7.9	0.000*	0.002**
	30	6	126.0	± 9.3		
	90	6	139.3	± 6.2		
Diferencia (pixeles)	15	6	29.5	± 6.9	0.000*	0.001**
	30	6	17.3	± 7.3		
	90	6	4.3	± 2.3		

Fuente: propia (2020)

*Prueba de Andeva con un valor de $p < 0,05$

**Prueba de Kruscal-Wallis con $p < 0,05$

Por otro lado, se realizó los test o pruebas inferenciales de Análisis de Varianza (Andeva) para determinar la diferencia entre los tiempo post-operatorios resultando que existen diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.000^*$ para ambos casos). Además, se realizó otra prueba estadística recomendada para muestras pequeñas: la Prueba Kruscal-Wallis. Los resultados corroboran este resultado, se observó que la media del alvéolo fue de $p = 0.002^{**}$ y la diferencia, $p = 0.001^{**}$; por lo tanto, existen diferencias estadísticamente significativas entre los tiempos de seguimiento.

Tabla 7. Estadísticas descriptivas para la media del alvéolo y la diferencia en pixeles y las pruebas inferenciales para establecer la diferencias entre los tratamientos aplicados

		Tratamiento Aplicado	N	Mean	±DE	Sig.
Media de Alvéolo (pixeles)	de	FRP+HA	9	122.07	±13.2	0.258
		PRP+HA	9	130.64	±12.1	
Diferencia (pixeles)		FRP+HA	9	19.25	±13.0	0.489
		PRP+HA	9	14.86	±11.1	

Fuente: propia (2020)

*Prueba U de Mann-Whitney con $p < 0.05$

En la tabla 7 se observa que la media del alvéolo para ambos tratamientos son semejantes 122.07 ± 13.2 (FRP+HA) y 130.64 ± 12.1 (PRP+HA). Por lo tanto, las pruebas estadísticas que comparan ambos tratamientos, el t-Student y la prueba U de Mann-Whitney, muestran que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos.

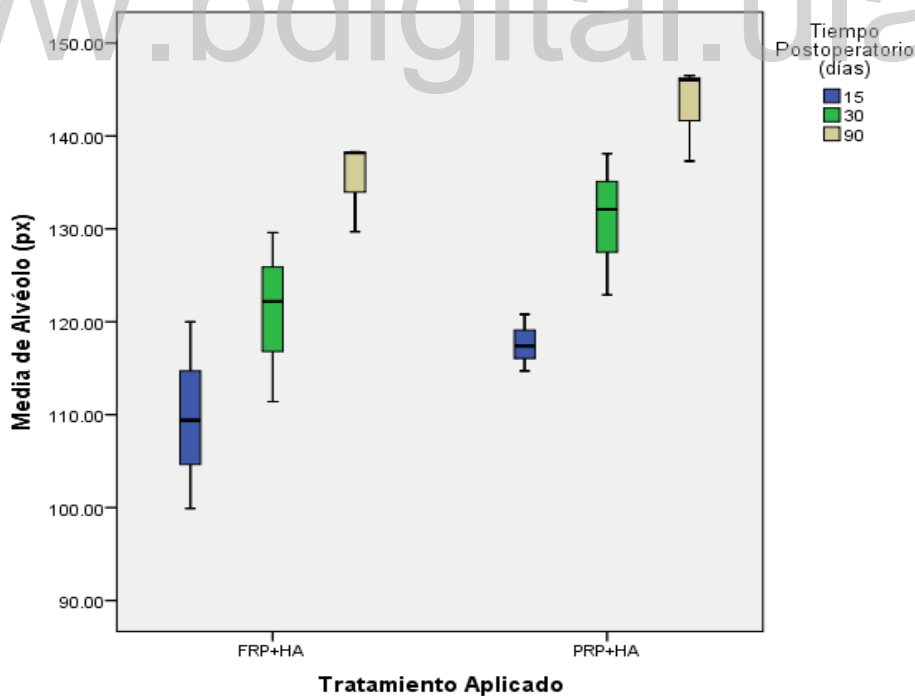


Gráfico 3. Media de los alvéolos según el tratamiento aplicado y tiempo postoperatorio

Fuente: propia (2020)

En el gráfico 3 se observa la media de alvéolo con respecto a los tratamientos aplicados y en sus distintos tiempos de medición postoperatoria. Descriptivamente se muestra que el tratamiento PRP+HA inicia por encima de los 110.0 píxeles a los 15 días en comparación con el tratamiento FRP+HA. Al cabo de los 90 días el tratamiento PRP+HA supera los 140 píxeles.

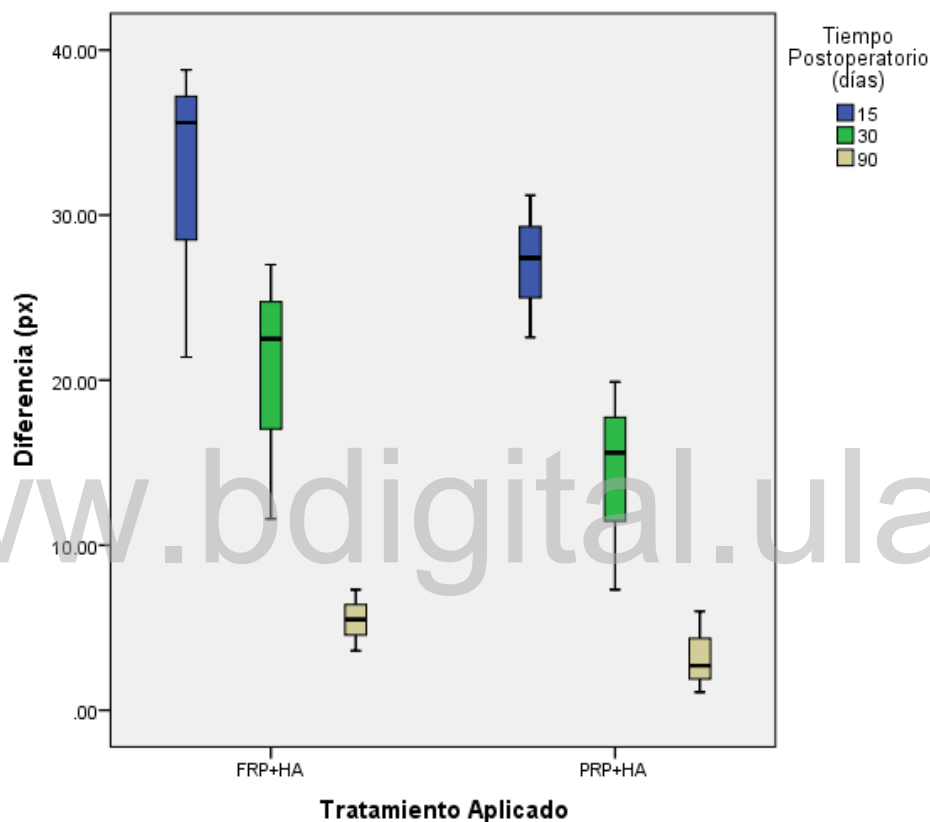


Gráfico 4. Diferencia según el tratamiento aplicado y tiempo postoperatorio
Fuente: propia (2020)

En el gráfico 4 se observa la divergencia con respecto a los tratamientos aplicados y en sus distintos tiempos de medición postoperatoria. Descriptivamente se muestra que la regeneración mejora a medida que transcurre el tiempo, la diferencia disminuye a menos de 10 píxeles, siendo menor en el tratamiento PRP+HA.

Adicionalmente, se realizaron pruebas estadísticas inferenciales para detectar diferencias estadísticamente significativas en la profundidad del alvéolo en mm respecto de los tiempos postoperatorios a los 15 y 90 días y, entre los tratamientos aplicados. Los

resultados indican que no existen diferencias estadísticamente significativas en la profundidad con respecto al tratamiento aplicado ($p=0,699$)

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Profundidad (mm) is the same across categories of Tiempo Postoperatorio (días).	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.065 ¹	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

¹Exact significance is displayed for this test.

Figura 21. Prueba de estadística para diferencias entre la profundidad y los tiempos postoperatorios
Fuente: propia (2020)

*Prueba U de Mann-Whitney con un margen de error de 0,05.

En la Figura 21, se observan los resultados de la prueba estadística U de Mann-Whitney, que indica que no existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,065$) en la profundidad con respecto al Tiempo postoperatorio de 15 y 90 días.

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Profundidad (mm) is the same across categories of Tratamiento Aplicado.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.699 ¹	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

¹Exact significance is displayed for this test.

Figura 22. Prueba de estadística para diferencias entre la Profundidad (mm) y los Tiempos postoperatorios
Fuente: propia (2020)

*Prueba U de Mann-Whitney con un margen de error de 0,05.

En la Figura 22, se observan los resultados de la prueba estadística U de Mann-Whitney, que indican que no existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,699$) en la profundidad con respecto al tratamiento aplicado.

Una vez realizadas las pruebas anteriores, se intentó representar, a través gráficos de Box-Plot, el comportamiento descriptivo de la profundidad con respecto al tiempo postoperatorio y al tipo de tratamiento aplicado.

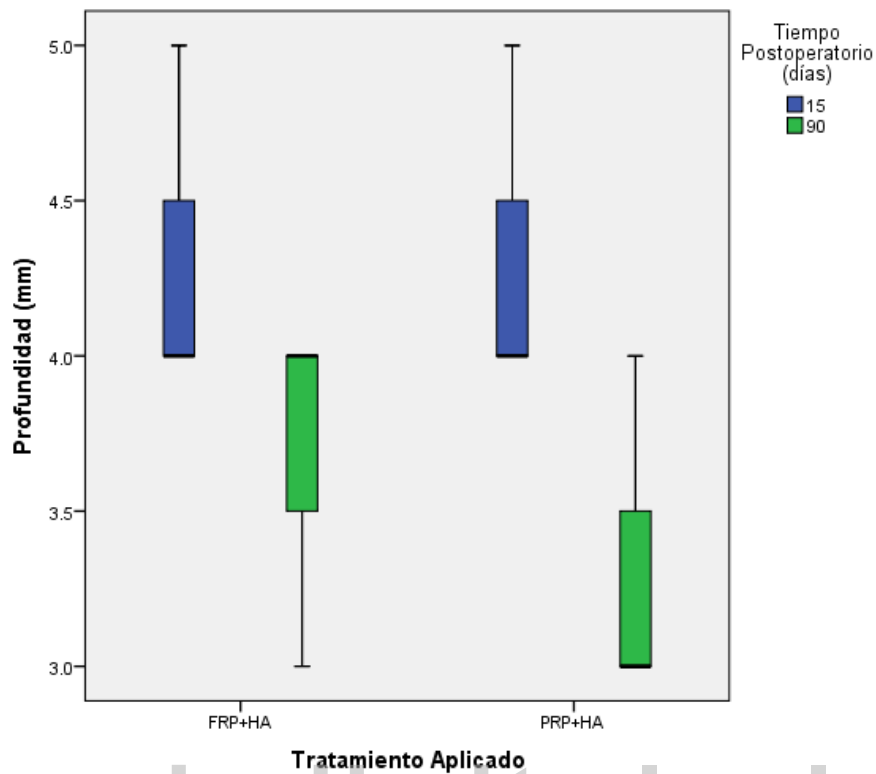


Gráfico 5. Profundidad según el tiempo postoperatorio y tratamiento aplicado
Fuente: propia (2020)

En el gráfico 5 se observa la profundidad (mm) con respecto a los tratamientos aplicados y en sus distintos tiempos de medición postoperatoria. Descriptivamente se muestra que a los 15 días ambos tratamientos se comportaron de forma similar, mientras que a los 90 días claramente ambos disminuyen a menos de 4mm. Los datos registrados del tratamiento PRP + HA indican que es mejor, pues está por debajo de 3,5mm.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Los terceros molares son las últimas piezas dentales permanentes en erupcionar, lo cual ocurre entre los 16 y 25 años de edad. Por lo general, no encuentran suficiente espacio para erupcionar; por ello, son los órganos dentarios con mayor frecuencia de retención⁹⁹. La inclusión de los terceros molares, consiste en la detención total de la erupción dentro del intervalo de tiempo esperado, en relación con la edad del paciente por interferencia o bloqueo del trayecto normal de la erupción normal de la pieza debido a la presencia de un obstáculo mecánico^{62-65,67,68}

Por ello, la exodoncia de los terceros molares inferiores retenidos es uno de los tratamientos más comunes en Odontología¹⁻³. Este procedimiento produce reabsorción del hueso alveolar⁴. La pérdida del tejido óseo producto de la extracción de los terceros molares da paso a una respuesta reparadora natural, proceso que se produce en un tiempo que oscila entre 4 y 6 meses^{8,9}.

Se sabe que en ocasiones la cicatrización de un alvéolo postextracción puede presentar limitaciones^{10,11}. Las pérdidas significativas de masa ósea generan la necesidad de mejorar la regeneración y cicatrización ósea mediante la búsqueda de nuevos métodos. Por lo tanto, en los últimos años, se han usado algunos biomateriales económicos y no tóxicos, entre los cuales PRP, la FRP y la HA, los cuales son considerados como alternativas seguras en el tratamiento regenerativo del tejidos¹⁰⁻¹⁵. En este contexto, a fin de hacer un aporte más al estudio de estos biomateriales, la presente investigación tuvo como propósito comparar el comportamiento del PRP combinado con HA sintética y la FRP combinado con HA sintética en la regeneración ósea de alvéolos postexodoncia de terceros molares inferiores incluidos.

En la presente investigación, los hallazgos radiográficos indicaron que el uso combinado de PRP y HA sintética, y FRP y HA sintética, favorece la regeneración ósea de alvéolos postexodoncia de terceros molares inferiores incluidos; se observó mayor grado de regeneración ósea en los alvéolos en los que se aplicó PRP con HA. Las medias de

densidad del alvéolo para ambos tratamientos son semejantes; no se observaron diferencias estadísticamente significativas. Esto sugiere que ambas combinaciones de materiales favorecen la regeneración ósea.

Este resultado coincide con los hallazgos de Kaur y Maria²⁶ quienes encontraron que el uso de PRP combinado con hidroxiapatita produce una mejoría clara y definitiva en la cicatrización de heridas, un aumento en la densidad ósea. Por lo tanto, el uso de PRP y gránulos de hidroxiapatita es un método válido para inducir y acelerar la regeneración ósea.

Por su parte, en cuanto a los alvéolos tratados con PRP y HA, se puede observar una regeneración ósea total según la clasificación utilizada (mayor cantidad de píxeles promedio) a medida que avanza el tiempo de seguimiento. Sin embargo, debido al tamaño muestral, no se puede generalizar a partir de estos resultados; son válidos sólo para la muestra de estudio.

Uno de los factores que puede asociarse a la regeneración ósea reportada en este estudio es que se incluyó la HA como parte del tratamiento. Quintana y González⁴⁴ encontraron que la utilización de la HA como sustituto del hueso en la reconstrucción de defectos óseos maxilofaciales resulta efectiva por su gran biocompatibilidad con el hueso; por lo tanto, estos autores recomiendan su empleo, sobre todo, porque se osteointegra al hueso y no se reabsorbe. También coinciden con otros estudios clínicos^{18,48} y uno documental, mediante una revisión sistemática²¹, que encontraron que la HA es efectiva para la regeneración ósea, incluso genera mejores resultados que el PRP y FRP⁴⁸. En este sentido, los hallazgos de este estudio coinciden con estos autores, a pesar de que se utilizó la hidroxiapatita sintética como núcleo para inducir la regeneración, y no como relleno completo.

Los resultados obtenidos en este trabajo, también coinciden con otros estudios sobre el uso del PRP para la regeneración ósea^{9,25,29,49,50,55,57,62}, en los que se encontró que el PRP es efectivo en la regeneración ósea postextracción de terceros molares. Estos autores coincide en que esto puede deberse a que el uso del PRP, solo y combinado, estimula las células óseas presentes en el proceso de cicatrización y regeneración ósea, lo cual produce un tejido óseo maduros con gran radiopacidad.

Se observó una recuperación notable en los alvéolos tratados con FRP e HA a medida que avanza el tiempo de seguimiento. Estos hallazgos coinciden con Mohamad⁶⁵, quien encontró que la FRP contribuye con la regeneración ósea desde el primer momento de seguimiento, a los 7 días. Más aún, a los 45 días predomina una generación ostensible. Por lo tanto, afirma que el uso de la FRP como biomaterial para la regeneración ósea postextracción tiene un efecto positivo. También, Yerke y cols.⁴³ demostraron que la FRP utilizada como biomaterial para la regeneración ósea en alvéolos dentales postextracción tiene la capacidad de reestablecer el mineral óseo de manera rápida, alcanzando un grado de regeneración significativo a los 21 días de ser implantado, cuando fisiológicamente se requieren de 130 días para alcanzar un grado mínimo aceptable de regeneración.

De igual forma, otros estudios que emplearon FRP para la regeneración ósea postextracción^{39,58,65,66} encontraron que este biomaterial es efectivo. Ortega y Paredes³⁹ compararon efectividad del quitosano y la FRP en la regeneración ósea de alvéolos postextracción de terceros molares inferiores, evaluada mediante una metodología diferente. Sin embargo, sus resultados son similares, pues encontraron que la FRP es efectiva en la regeneración ósea de alvéolos postextracción de terceros molares inferiores. Esto podría estar asociado a que es una malla estable que concentra factores de crecimiento, contiene una gran cantidad de plaquetas, lo que favorece en el proceso de cicatrización ya que funciona como andamio, esta a su vez prolonga la liberación de dichos factores asegurando una buena regeneración.

Jovani¹² realizó un estudio experimental para evaluar la efectividad el uso del PRP para la regeneración ósea. No encontró diferencias estadísticamente significativas en la regeneración al comparar el grupo experimental y el control.

En esta investigación, se evaluaron las diferencias del promedio de densidad entre el alvéolo y el hueso, en las tres etapas del seguimiento radiográfico, siguiendo la categorización, empleada en estudios previos^{9,12,65}. Al comparar las diferencias de densidad del alvéolo y del hueso adyacente en pixeles, de los alvéolos tratados con FRP + HA y los alvéolos tratados con PRP + HA en los tres momentos del seguimiento, se puede observar que a los 15 días, los valores del grupo PRP son menores (2/3 regeneración moderada y una leve) que en los que se les aplicó FRP (2/3 regeneración leve y una

moderada). A los 30 días el grupo del PRP alcanzó regeneración ostensible y total; en cambio, el grupo FRP, regeneración moderada y ostensible. Finalmente, a los 90 días ambos grupos alcanzaron una regeneración total. Sin embargo, el grupo del PRP + HA obtuvo mejores resultados. Estos hallazgos coinciden con Mohamad⁶⁵, quien encontró regeneración postextracción moderada a los 30 días y ostensible, a los 45 días, empleando FRP. También coinciden con los de Manoochehri y cols.⁹, quienes hallaron regeneración postextracción moderada a los 30 días y ostensible, a los 120 días luego de aplicado el tratamiento con PRP.

Con respecto al nivel de inserción de la encía por distal del segundo molar a los 15 y 90 días luego de la intervención, aplicando ambas combinaciones (PRP + HA y PRF + HA). Esta se obtuvo determinando la profundidad en mm con la sonda periodontal. Los resultados indican un mejor comportamiento de la combinación PRP + HA, pues la profundidad disminuyó un milímetro en los tres pacientes. En cambio, en el grupo que empleó PRF+HA, la profundidad disminuyó solo en dos pacientes, también en un milímetro. Sin embargo, estas diferencias no parecen ser significativas. Estos resultados difieren de los hallazgos de Duarte y Tovar-Mattar⁵⁶, quienes encontraron, a los 90 días, una ganancia superior de 1,44 mm, para el grupo que fue tratado con FRP sola, y 1,56 mm, para el grupo que fue tratado con la combinación de FRP e HA. Estos autores consideran que la FRP, sola y combinada, estimula las células óseas presentes en el proceso de cicatrización y regeneración ósea, lo cual produce un tejido óseo maduros con gran radiopacidad.

Aunque se lograron los objetivos planteados en la investigación, el estudio tuvo algunas limitaciones. El tamaño de la muestra es más pequeño que el de estudios previos con PRP^{9,25,29,49-51,55,57,62}, FRP^{39,58,65,66}, HA^{18,44}, o la combinación de estos^{26,43,48,66}. A pesar de que para el análisis de los datos se usaron métodos inferenciales no paramétricos para muestras pequeñas, y como el tamaño muestral es tan pequeño, las pruebas inferenciales no son capaces de establecer significación estadística. Por lo tanto, futuros estudios deberían incluir un mayor número de pacientes.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

Dentro de los límites de la presente investigación se puede concluir que:

- Coherente con lo reportado en la literatura, el uso de preparación de PRP y FRP es un procedimiento simple, seguro, económico, que se realiza en el período preoperatorio. Por lo tanto, no supone mayores exigencias para el paciente o para el operario.
- Ambos biomateriales combinados con la HA sintética (PRP + HA y FRP + HA) favorecen la regeneración ósea en alvéolos dentarios postextracción. Sin embargo, PRP + HA mostró mejores resultados.
- Radiográficamente, a los 90 días después de la cirugía se observó una regeneración ósea total en ambos grupos.
- El uso combinado de PRP y FRP con HA también mejora significativamente la cicatrización de heridas y el aumento de la densidad ósea.
- Finalmente, al considerar el nivel de inserción del tejido blando por distal del segundo molar a los 15 y 90 días luego de la intervención, aplicando ambas combinaciones, el PRP + HA mostró un mejor comportamiento, pero estas diferencias no fueron significativas, lo que indica que tanto el PRP+HA como la FRP + +HA favorecen la regeneración, ya que estimulan las células óseas presentes en el proceso de cicatrización y regeneración ósea.

6.2 Recomendaciones

Con base a los resultados obtenidos se recomienda:

- El procedimiento quirúrgico empelando estos biomateriales, además de los beneficios ya mencionados, no requiere una segunda intervención quirúrgica para retirar el material, brindando comodidad y seguridad al paciente. Por lo tanto, se recomienda su empleo.
- Realizar estudios con un mayor número de pacientes de modo que se pueda obtener significancia estadística y resultados más concluyentes.
- Realizar más estudios utilizando estos biomateriales en la regeneración ósea de alvéolos postextracción, utilizando el programa ImageJ®, para evaluar la efectividad de este programa.
- Realizar más estudios en la extracción de otras piezas dentarias que presenten distintas condiciones, de modo que se evalúe el comportamiento de las combinaciones de los biomateriales (PRP + HA y FRP + HA), en distintos alvéolos postextracción.

REFERENCIAS

1. Fierro-Serna R, Hidalgo J, Toranzo J, Pozos A. Colocación de plasma rico en factores de crecimiento postextracción de terceros molares inferiores: Reporte de un caso. *Rev Odontológica Mex* [Internet]. 2011;15:109-14. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/odon/uo-2011/uo112f.pdf>
2. Bui CH, Seldin EB, Dodson TB. Types, Frequencies, and Risk Factors for Complications after Third Molar Extraction. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2003;61(12):1379-89. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/8968987_Types_Frequencies_and_Risk_Factors_for_Complications_after_Third_Molar_Extraction
3. Higa TT, Inclán PGA. en 1 , 570 casos de terceros molares retenidos. 2010;14:38-43.
4. Gutiérrez J, Rios D, Moreno A. Injerto de tejido conectivo inmediato postextracción para corregir defectos vestibulares . Reporte de tres casos. *Rev Mex Periodontol* [Internet]. 2012;3(1):24-9. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/mp-2012/mp121f.pdf>
5. Moraschini V, Barboza ESP. Effect of autologous platelet concentrates for alveolar socket preservation: A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2015;44(5):632-41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2014.12.010>
6. Vargas L, Serrano C. Preservación de alvéolos postexodoncia mediante el uso de diferentes materiales de injerto . Revisión de la literatura Postextraction Socket Preservation through Different Graft Materials . Review of Literature. *Univ Odontol* [Internet]. 2012;31(66):145-83. Disponible en: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/revUnivOdontologica/article/view/2722>
7. López J, Chimenos E, Sanchez JM, Castañeda P. Plasma rico en factores de crecimiento y regeneración ósea. *DENTUM* [Internet]. 2007;7(3):108-12. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/239555374_Plasma_rico_en_factores_de_crecimiento_y_regeneracion_osea?enrichId=rgreq-d286e8172d0c01ccbc3af3915c7b8660-

XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzIzOTU1NTM3NDtBUzoxMjU2MTE2ODcyODg4MzJAMTQwNjk1OTU2ODIzMA%3D%3D&el=

8. Jimenez D, Vives T, Bertos N, Pascual A. Tratamiento del alveolo postextracción . Revisión de la literatura actual a propósito de un caso clínico. Rev Oper Dent y Endod [Internet]. 2014;(1):1-7. Disponible en: http://www.infomed.es/rode/index2.php?option=com_content&task=view&id=238&Itemid=28&pop=1&page=0
9. Manoochehri A, Vielma M, Castillo L. Plasma rico en plaquetas (PRP) en la regeneración ósea de alvéolos post extracción. Acta bioclinica [Internet]. 2014;4(7):85-105. Disponible en: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/4731>
10. Fernandez-Tresguerres Hernandez-Gil I, Alobera Gracia MA, Del Canto Pingarrón M, Blanco Jerez L. Bases fisiológicas de la regeneración ósea II. El proceso de remodelado. Med Oral Patol Oral Cir Bucal [Internet]. 2006;11(2):92-8. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medicorpa/v11n2/12.pdf>
11. Churqui L. Rellenos Óseos y/o Injertos. Rev Actual Clínica [Internet]. 2012;24:1170-7. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682012000900009&script=sci_arttext
12. Jovani M. El plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea post-exodoncia. Estudio radiográfico. [Internet]. Tesis Doctoral. 2008. Disponible en: <http://www.tesisenred.net/handle/10803/9745>
13. Roffi A, Filardo G, Kon E, Marcacci M. Does PRP enhance bone integration with grafts, graft substitutes, or implants? A systematic review. BMC Musculoskelet Disord [Internet]. 2013;14(1):330. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3870962&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
14. Leo M, Parra S, Peña M, Martinez L. Biomateriales Para La Regeneración Del Reborde Alveolar: Revisión. Acta Bioclínica [Internet]. 2014;77-100. Disponible en: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/4965>

15. Gallón J. Evaluación Clínica y radiográfica de injertos biocerámicos tipo Hidroxiapatita como alternativa en la reconstrucción de alveolos dentarios postexodoncia. NOVA [Internet]. 2014;12 (21):157-64. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/nova/v12n22/v12n22a05.pdf>
16. Moreno G, Espinal M, Tirado M, Vélez A. Mandibulares Impactados Reabsorbable Hidroxiapatite and Calcium Sulfate in Alveolar Cavity of Impacted Mandibular Third Molars. Rev CES Odontol [Internet]. 1997;10. Disponible en: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/odontologia/article/viewFile/1143/720>
17. Arenaz-Búa J, Luaces-Rey R, Sironvalle-Soliva S, Otero-Rico A, Charro-Huerga E, Patiño-Seijas B, et al. A comparative study of platelet-rich plasma, hydroxyapatite, demineralized bone matrix and autologous bone to promote bone regeneration after mandibular impacted third molar extraction. Med Oral Patol Oral Cir Bucal [Internet]. 2010;15(3):483-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4772563/>
18. Gil F. With Non Resorbable Hydroxyapatite Alloplastic Grafts : Fac Odontol Univ Antioquia [Internet]. 2008;20(1):5-13. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfoua/v20n1/v20n1a2.pdf>
19. Kowalyszyn K, Silva A, Torres Q. Artículo De Revisión:La Hidroxiapatita Como Biomaterial Para La Reconstrucción De Rebordes Alveolares. Rev Venez Investig odontológica IADR [Internet]. 2013;1(1):62-71. Disponible en: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/rvio/article/view/4446/4242>
20. Sequeda LG, Díaz JM, Gutiérrez SJ, Perdomo SJ, Gómez OL. Obtención de hidroxiapatita sintética por tres métodos diferentes y su caracterización para ser utilizada como sustituto óseo. Rev Colomb Ciencias Químico-Farmacéuticas [Internet]. 2012;41(1):50-66. Disponible en: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/44865/46257>
21. Pereira Á, Oliva P. Eficacia de la Hidroxiapatita en la Cicatrización de Injertos Óseos e Implantes Dentales: una Revisión Sistemática de la Literatura Hydroxyapatite Effectiveness in Healing of Bone Grafts and Dental Implants: A Systematic Review of the Literature. Int J Odontostomat [Internet]. 2014;8(3):425-

32. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-381X2016000300001&script=sci_arttext
22. Fernández B. Optimización de materiales para regeneración ósea . Estudio de las interacciones de hidroxiapatita con proteínas y preparación de andamios porosos . [Internet]. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID FACULTAD; 2013. Disponible en: <http://www.tdx.cat/>
23. González M, Arteaga-Vizcaíno M, Benito M, Benito M. Aplicación del plasma rico en plaquetas (PRP) y sus derivados en implantología dental y cirugía plástica. *Investig Clin* [Internet]. 2012;53(4):408-18. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332012000400009
24. Orozco AV, Gómez CA, Luc 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 Cienc y Tecnol* [Internet]. 2016;4(2):253-72. Disponible en: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/rvio>
25. Nathani DB, Sequeira J, Rao BHS. Comparison of platelet rich plasma and synthetic graft material for bone regeneration after third molar extraction. *Ann Maxillofac Surg* [Internet]. 2015;5(2):213. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4772563&tool=pmcentre&rendertype=abstract>
26. Kaur P, Maria A. Efficacy of platelet rich plasma and hydroxyapatite crystals in bone regeneration after surgical removal of mandibular third molars. *J Maxillofac Oral Surg* [Internet]. 2013;12(1):51-9. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3589510&tool=pmcentre&rendertype=abstract>
27. Peluffo EJ. Uso de matrices biodegradables enriquecidas con PRP, para restitución inmediata de volumen. trabajo de investigación [Internet]. 2012. Disponible en: https://ddd.uab.cat/pub/trerecpro/2012/hdl_2072_203342/TR-Peluffo.pdf
28. Bucchi C, Fuentes F, Cantín M, Fuentes R. Plasma Rico en Plaquetas y su Uso Aplicado a Im- plantes Dentales . Un Estudio de Cohorte Retrospectivo.

- 2015;9(1):13-8. Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2015000100002
29. Garay AE, Altuve CA, Castillo L, Gonzalez A, Yopez J. Plasma Rico En Plaquetas En La Cicatrización De Tejidos Blandos De La Cavity Bucal. *Acta bioclinica*. 2014;4(7):66-84.
30. Rodríguez Flores J, Palomar Gallego MA, Torres García-Denche J. Plasma rico en plaquetas: Fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac* [Internet]. 2012;34(1):8-17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2011.10.007>
31. Carrasco J, Bonete D, Gomar F. Plasma rico en plaquetas vs. plasma rico en factores de crecimiento. *Rev española cirugía Osteoartic* [Internet]. 2009;46(239):127-40. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3080924>
32. Acosta E, Andrade L. APLICACIÓN DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN LA MOVILIDAD DENTAL ORTODONTICA POST EXODONCIA EN CONEJOS [Internet]. 2015. Disponible en: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/rvio/article/view/7677>
33. Meza-mauricio EJ, Correa-quispilaya E. Fibrina rica en plaquetas y su aplicación en periodoncia: revisión de literatura. *Rev Estomatológica Hered* [Internet]. 2014;24(4):287-93. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1019-43552014000400011&script=sci_arttext
34. García García V, Corral I, Bascones Martínez A. Plasma Rico en Plaquetas y su utilización en implantología dental. *Av en Periodoncia e Implantol Oral* [Internet]. 2004;16(1):81-92. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852004000200003
35. Chang YC, Wu KC, Zhao JH. Clinical application of platelet-rich fibrin as the sole grafting material in periodontal intrabony defects. *J Dent Sci* [Internet]. 2011;6(3):181-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jds.2011.05.010>
36. Paredes A, Ortega O, Velazco G, González A, Egresado O, Odontología F De, et al. MÉTODO DE DESHIDRATACIÓN PARA EL ANÁLISIS DEL PLASMA RICO EN FIBRINA MEDIANTE MICROSCOPIA ELCTRÓNICA DE BARRIDO

- (MEB). Acta bioclinica [Internet]. 2015;5:4-9. Disponible en: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/actabioclinica/article/view/5461/5266>
37. García R. LC. PRESERVACIÓN DE REBORDE ALVEOLAR . Estudio clínico descriptivo [Internet]. Universidad Nacional de Colombia; 2016. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/55734/1/1069730564.2016.pdf>
38. Pal US, Mohammad S, Singh RK, Das S, Singh N, Singh M. Platelet-rich growth factor in oral and maxillofacial surgery. Natl J Maxillofac Surg [Internet]. 2012;3(2):118-23. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3700143&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
39. Ortega O, Paredes A. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA REGENERACIÓN ÓSEA OBTENIDA CON QUITOSANO Y PLASMA RICO EN FIBRINA. [Internet]. 2012. Disponible en: http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/38569/1/ortega_paredes_2012.pdf
40. Zakaria Z, Seman CNZC, Buyong Z, Sharifudin MA, Zulkifly AH, Khalid KA. Histological evaluation of hydroxyapatite granules with and without platelet-rich plasma versus an autologous bone graft: Comparative study of biomaterials used for spinal fusion in a New Zealand white rabbit model. Sultan Qaboos Univ Med J [Internet]. 2016;16(4):422-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5135452/>
41. Garces M, Berini L, Gay C. HIDROXIAPATITA Y SUS APLICACIONES EN. Av Odontoestomatol [Internet]. 1993;9:633-7. Disponible en: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/68879/1/078887.pdf>
42. Feng L, Zhang L, Cui Y, Song T-X, Qiu Z-Y, Wang X-M, et al. Clinical evaluations of mineralized collagen in the extraction sites preservation. Regen Biomater [Internet]. 2016;3:41-8. Disponible en: <http://rb.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/rb/rbv027>
43. Yerke L, Jamjoom A, Zahid T, Cohen R. The Effect of Platelet-Rich Fibrin, Calcium Sulfate Hemihydrate, Platelet-Rich Plasma and Resorbable Collagen on Soft Tissue Closure of Extraction Sites. J Funct Biomater [Internet]. 2017;8(2):17. Disponible

en: <http://www.mdpi.com/2079-4983/8/2/17>

44. Quintana J, Gonzáles R. Reconstrucción de defectos óseos maxilofaciales con bloques de hidroxiapatita Coralina ® HAP-200. Rev CENIC Ciencias Biológicas [Internet]. 2006;37(2):73-6. Disponible en: <http://revista.cnic.edu.cu/revistaCB/sites/default/files/articulos/CB-2006-2-073-076.pdf>
45. Velazco G, Ortiz R, González A, González G, Dávila L. HIDROXIAPATITA SINTÉTICA Y TISUACRYL® EN LESIONES PERIAPICALES. 2010;40:40-5.
46. Schultze-Mosgau S, Schmelzeisen R, Frölich J., Schmele H. Use of ibuprofen and methylprednisolone for the prevention of pain and swelling after removal of impacted third molars [abstract]. J Oral Maxillofac Surg [Internet]. enero de 1995 [citado 2 de abril de 2017];53(1):2-7. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0278239195904867>
47. Pasqualini D, Cocero N, Castella A, Mela L, Bracco P. Primary and secondary closure of the surgical wound after removal of impacted mandibular third molars: A comparative study. Int J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2005;34(1):52-7. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/8112633_Primary_and_secondary_closure_of_the_surgical_wound_after_removal_of_impacted_mandibular_third_molars_A_comparative_study
48. Dutta S, Passi D, Singh P, Sharma S, Singh M, Srivastava D. A randomized comparative prospective study of platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and hydroxyapatite as a graft material for mandibular third molar extraction socket healing. Natl J Maxillofac Surg [Internet]. 2016;7(1):45. Disponible en: <http://www.njms.in/text.asp?2016/7/1/45/196124>
49. Gil Cárdenas F, Osorio Daguer M del R, Fortich Mesa N, Harris Ricardo J. Bone regeneration in mandibular third molar dental sockets of smokers using platelet rich plasma. Rev Esp Cir Oral y Maxilofac [Internet]. 2016;40(2):71-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2017.02.001>
50. Quincho D. Efecto del plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea

- postexodoncia del tercer molar impactado [Internet]. 2017. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/6286/2/Quincho_rd.pdf
51. Antonello GDM, Torres Do Couto R, Giongo CC, Corrêa MB, Chagas Júnior OL, Lemes CHJ. Evaluation of the effects of the use of platelet-rich plasma (PRP) on alveolar bone repair following extraction of impacted third molars: Prospective study. *J Cranio-Maxillofacial Surg* [Internet]. 2013;41(4):e70-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2012.11.003>
 52. Castillo GFG, Miranda MEP, Bojorque JAB, Barragán KIN, García DVS. Cicatrización de tejido óseo y gingival en cirugías de terceros molares inferiores. Estudio comparativo entre el uso de fibrina rica en plaquetas versus cicatrización fisiológica. *Rev Odontológica Mex* [Internet]. 2017;21(2):114-20. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1870199X17300332>
 53. Lobatón A. MA. FR. SD. GA. Efecto de la fibrina rica en plaquetas para la cicatrización de tejidos blandos post - exodoncia de terceros molares inferiores retenidos [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2015/3/art-11/#>
 54. Murga Lopez FJ. Empleo de plasma rico en plaquetas en la regeneracion osea de alveolos dentarios post-exodoncia. Tesis Univ Lima. 2003;
 55. Camara Cabello D. Preservación de Reborde Alveolar con Ingeniería Tisular mediante Fibrina Rica en Plaquetas: Reporte de Caso Clínico . Preservation of Alveolar Ridge with Platelet-Rich Fibrin using Tissue Engineering: Clinical Case Report . _____ . 2015;(2):1-10.
 56. Duarte I, Tovar R. Uso de fibrina rica en plaquetas para prevenir defectos óseos a nivel distal de los segundos molares inferiores erupcionados, posterior a la extracción de los terceros molares inferiores retenidos. *Rev Venez Cir Bucod-Maxilofacial* [Internet]. 2013;3(1):10. Disponible en: <http://www.svcbmf.net/revista/v3n1.pdf>
 57. Fernández R, López M, Ruiz E. Plasma rico en factores de crecimiento en cirugía bucal: Presentación de caso clínico. *Rev Odontológica Mex* [Internet]. 2005;9:141-6. Disponible en: <http://www.revistas.unam.mx/index.php/rom/article/view/15980>

58. Baniyasi B, Evrard L. Alveolar Ridge Preservation After Tooth Extraction with DFDBA and Platelet Concentrates: A Radiographic Retrospective Study. *Open Dent J* [Internet]. 2017;11(1):99-108. Disponible en: <http://benthamopen.com/ABSTRACT/TODENTJ-11-99>
59. Mendieta T, Alvarado J, Jorge N. Utilidad del plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento en defectos óseos, experiencia en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE. 2007;21(5):256-60. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2007/or075f.pdf>
60. Coa P, Castillo D. Uso del plasma rico en plaquetas y respuesta tisular sobre la pulpa dental humana. 2016;11.
61. Hernández Tejeda N, López Buendía M del C. Elevación de seno maxilar y colocación simultánea de implantes utilizando plasma rico en factores de crecimiento (PRFC), hidroxiapatita y aloinjerto. Reporte de un caso de siete años. *Rev Odontológica Mex* [Internet]. 2013;17(3):175-80. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/odon/uo-2013/uo133h.pdf>
62. Ozgul O, Senses F, Er N, Tekin U, Tuz HH, Alkan A, et al. Efficacy of platelet rich fibrin in the reduction of the pain and swelling after impacted third molar surgery: Randomized multicenter split-mouth clinical trial. *Head Face Med* [Internet]. 2015;11(1):1-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13005-015-0094-5>
63. Lagos L. Universidad de santiago de compostela facultad de medicina y odontolog í a departamento de estomatolog í a [Internet]. 2008. Disponible en: https://minerva.usc.es/xmlui/bitstream/handle/10347/2360/9788497509503_content.pdf?sequence=1&isAllowed=y
64. Peñarrocha M, Peñarrocha D. Dientes Incluidos [Internet]. 2018. Disponible en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=DNRmDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA4&dq=Peñarrocha+M.+y+Peñarrocha+D.+Dientes+incluidos+2018&ots=n5RXLzcCJ7&sig=zUa3AczzFFz-3fXzb94ZRj4ooQA#v=onepage&q=Peñarrocha M. y Peñarrocha D. Dientes incluidos 2018&f=false>
65. Mohamad G, Rodríguez JL. EFECTIVIDAD DEL USO DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS COMO MATERIAL AUTÓLOGO EN LA REGENERACIÓN

ÓSEA POST EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES INFERIORES RETENIDOS. 2018.

66. Kumar RD, Gupta SK, Raghuvver H, ES S, NT P, VinodRangan, et al. A CLINICO-RADIOGRAPHIC EVALUATION OF WOUND HEALING AND BONE FORMATION AFTER SURGICAL REMOVAL OF IMPACTED THIRD MOLARS USING PLATELET RICH FIBRIN (PRF) AND PRF IMPREGNATED WITH 2% METRONIDAZOLE. *Int J Clin DIAGNOSTIC Res.* 2017;5(1).
67. Olguín Martínez TG, Amarillas Escobar ED. Morfología radicular de los terceros molares. *Rev ADM* [Internet]. 2017;74(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2017/od171e.pdf>
68. Raspall G. Cirugía oral e implantología. Disponible [Internet]. 2006. Disponible en: [G Raspall - 2006 - books.google.com](http://books.google.com)
69. Pell G, Gregory B. Impacted mandibular third molars: classifications and modified techniques for removal.: *Dent Digest*; 1933. 1933.
70. Lindhe J, Karring T, Lang NP. Periodontología clínica e implantología odontológica. 2009. 569 p.
71. Patiño JF. Lecciones de Cirugía [Internet]. 2000. Disponible en: <https://books.google.co.ve/books?id=wyF664URAbcC&printsec=frontcover&dq=Patiño+Félix.+Lecciones+de+cirugía.&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjvspmPh4DIAhWGwFkKHeqSA6EQ6AEIJjAA#v=onepage&q=Patiño Félix. Lecciones de cirugía.&f=false>
72. Ana Cristina de Oliveira Gonzalez. Wound Healing: a Literature review. *An Bras Dermatol.* 2016;91(5):614-20.
73. Rozalua Dimitriou. Bone regeneration: current concepts and future directions. *BMC Med.* 2011;9(66).
74. González R. REGENERACIÓN ÓSEA EN UN MODELO DE XENOTRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE. 2016; Disponible en: https://gredos.usal.es/bitstream/handle/10366/128147/DC_GonzalezAlconadaR_Regeneraci%F3n%F3sea.pdf;jsessionid=923EE0D598B40EEFBF17ED3F200D6307?sequence=1

75. Navarro C, Garcia F. Cirugía oral [Internet]. 2008. Disponible en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=1KFL9FqMgMYC&oi=fnd&pg=PA5&dq=Navarro+C.+Cirugía+oral&ots=mqE0lxpHJE&sig=8eGhvnL2FG6Svnx0djjQBUnxSg#v=onepage&q=Navarro C. Cirugía oral&f=false>
76. Roldán S, Vargas C, Mejía M, Zapata J, Moncada ME. Ingeniería de tejidos y aplicaciones [Internet]. 2016. Disponible en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=e8Y3DwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA93&dq=Sebastián+Roldán,+Carlos+Vargas,+Mónica+Mejía,+Jenniffer+Zapata,+María+Elena+Moncada.+Ingeniería+de+tejidos+y+aplicaciones.&ots=3eKYFtA9zg&sig=KFyZioyzbEOJS5FPAQ6X1tBBNE4>
77. Velazco Viloría G, Ortíz Ramos R. Análisis microestructural de implantes fracasados posterior a la regeneración ósea con hidroxiapatita y quitosano. Presentación de un caso. Rev Odontológica Los Andes. 2013;8(1):55-64.
78. López S. Naringina y sus efectos a nivel densitométrico sobre la regeneración guiada con extracto de uva y colágeno de origen porcino. 2017.
79. Yáñez Ocampo BR, Marín González MG. Tratamiento de periodontitis agresiva localizada con plasma rico en plaquetas y aloinjerto óseo. Un caso clínico. Rev Odontológica Mex. 2015;19(2):106-14.
80. Torres García-Denche J. Plasma rico en plaquetas en cirugía oral y maxilofacial: estudios de experimentación animal y clínica humana. 2013; Disponible en: <https://www.morebooks.de/store/es/book/plasma-rico-en-plaquetas-en-cirugía-oral-y-maxilofacial/isbn/978-3-8465-6301-4>
81. Rossani G, Hernández I, Alcolea JM, Castro-Sierra R, Pérez-Soto W, Trelles MA. Tratamiento de quemaduras mediante plasma rico en plaquetas (PRP). Parte I. Cir Plast Ibero-Latinoamericana. 2014;40(2):229-38.
82. Benito M, Benito M, Piletti G, González M. Plasma rico en plaquetas y su aplicabilidad en periodoncia. Una revisión. Cienc Odontológica. 2011;8(1):44-56.
83. Barbeito CG, Laube PA. Los Factores De Crecimiento. Aspectos Básicos Y Potencialidades Terapéuticas. C Barbeito y col 8 ANALECTA Vet [Internet]. 2005;25(1):8-27. Disponible en:

http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/11179/Documento_completo_.pdf?sequence=1

84. Arce M, Díaz A, Díaz M, Hernández V. Fibrina rica en plaquetas y leucocitos: biomaterial autólogo excelente para la regeneración tisular. *Rev Científica Villa Cl.* 2018;22(November 2017):19-26.
85. Hall JE, Guyton AC. Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica [Internet]. 13.^a ed. 2016. Disponible en: [http://cardiacos.net/Documents/Biblioteca Medica/02 - Cardiologia/Libros y Otros Espanol/Guyton y Hall Tratado de Fisiología médica - John E. Hall - 13º ed. 2016.pdf](http://cardiacos.net/Documents/Biblioteca_Medica/02_Cardiologia/Libros_y_Otros_Espanol/Guyton_y_Hall_Tratado_de_Fisiologia_médica_-_John_E._Hall_-_13º_ed._2016.pdf)
86. Arcuri A. Plasma rico en plaquetas: recuperación de tejidos con factores estimulantes de crecimiento autólogos. 2013.
87. Mayorga Solórzano M, Naranjo Yumi L, Peñaherrera M. Regeneración de tejidos periradiculares mediante tratamiento endodóntico y cirugía paraendodóntica, regeneración ósea guiada (plasma rico en fibrina). *Dominio las Ciencias.* 2017;3(1):331-45.
88. Spadavecchia U GG. Obtención de Hidroxiapatita Nanométrica para aplicaciones biomédicas. *Rev la Fac Ing la UCV.* 2007;22(4):37-44.
89. Olivares O, Paredes V. REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA CON HIDROXIAPATITA FOULA , EN RATAS BIOU : WISTAR. 2017.
90. Jaramillo C, Rivera J, Echavarría A, O'Byrne J, Congote D RL. Comparación de las propiedades de osteoconducción y osteointegración de una hidroxiapatita reabsorbible comercial con una hidroxiapatita reabsorbible sintetizada. *Rev Colomb Cienc Pecu.* 2009;22(2):117-30.
91. Ríos, T., López, M., Franco A. . Biomateriales compuestos de matriz polimérica con refuerzo de cerámico bioactivo usados en sistemas de fijación ósea. Revisión del estado del arte. *Rev Colomb Mater* [Internet]. 2014;5:270-6. Disponible en: <https://aprendeonline.udea.edu.co/revistas/index.php/materiales/article/view/19607/16668>
92. Marín Pareja N, Escobar DM, Ossa CP, Echavarría A. Síntesis y caracterización de hidroxiapatita microporosa, comparación con un producto comercial. *Rev Fac Ing.*

2008;(43):67-76.

93. Guerrero Z LJ. Empleo de Hidroxiapatita y PRP para la ganancia dimensional en rebordes alveolares atróficos. universidad de los andes; 2014.
94. Gonzalez R, Ko. Hidroxiapatita porosa coralina Hap-200. 15 Años de Aplicaciones Clínicas. Rev CENIC Ciencias Biológicas. 2015;36.
95. Hernandez Sampieri R, Fernandez Collado C, Baptista Lucio M del P. Metodología de la investigación [Internet]. Metodología de la investigación. 2010. 656 p. Disponible en: <http://www.casadellibro.com/libro-metodologia-de-la-investigacion-5-ed-incluye-cd-rom/9786071502919/1960006>
96. Tamayo M. El proceso de la investigación científica. 4ta ed. 2004.
97. Anitua E. Plasma rich in growth factors: Preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. Int J Oral Maxillo fac Implant. 1999;14(4):529-35.
98. Martínez M, Briones R, Cortes J. Metodología de la investigación para el área de la salud [Internet]. 2de edicio. Hill MG, editor. 2013. 190 p. Disponible en: <http://booksmedicos.me/metodologia-de-la-investigacion-para-el-area-de-la-salud/>
99. Vijayendra R, Suchetha A, Ashit B, Heralgi R. Case Report Flap surgery With Platelet-Rich Plasma and Bioactive Glass-A New Ray of Hope in Aggressive Periodontitis Treatment. Indian J Dent Sci [Internet]. :19-21. Disponible en: <http://connection.ebscohost.com/c/case-studies/66172953/flap-surgery-platelet-rich-plasma-bioactive-glass-new-ray-hope-aggressive-periodontitis-treatment>

APÉNDICE A



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA ORAL

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre de la investigación: **Regeneración tisular en alvéolos postexodoncia de terceros molares inferiores incluidos utilizando plasma rico en plaquetas, hidroxiapatita y fibrina rica en plaquetas**

La exodoncia de los terceros molares inferiores es uno de los tratamientos más comunes en Odontología. Por lo general la extracción genera un impacto durante los primeros 4 a 7 días después de la cirugía, debido a que puede provocar una serie de consecuencias desde el punto de vista clínico, como lo son el dolor y la inflamación. Es por ello que se propone realizar un ensayo clínico en los pacientes que acuden la Cátedra de Anestesiología y Cirugía Estomatológica “Dr. Juan O. Briceño” de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes, entre el periodo Mayo-Junio 2019, que ameriten exodoncia de terceros molares inferiores incluidos mesioangulares, Clase I, posición B para evaluar el proceso de regeneración que tienen luego de aplicar PRP, FRP (son obtenidos de la sangre del paciente) y la HA (es un biomaterial compatible con estructuras óseas humanas).

INVESTIGADORES RESPONSABLES:

Brs.: FERNÁNDEZ, LUISANA y BOHÓRQUEZ, VERÓNICA

TUTOR: CASTILLO, JOSÉ LEONEL

Se realizará una encuesta médica con el formato de ficha clínica para recolectar datos personales, familiares y clínicos. La información contenida en esta ficha clínica solo será manejada por los investigadores responsables para ser usada exclusivamente en esta investigación. Luego se procederá a realizar la exodoncia de los terceros molares y se aplicara el material antes mencionado.

1. Todo paciente participante estará continuamente informado del curso de la investigación y de los resultados de la regeneración en los tiempos de evaluación. Si tiene cualquier duda durante cualquier fase del estudio, queja, molestia o dolor, tiene derecho a contactar y ser atendido por los responsables de estudio.
2. Todo paciente está en su derecho de negarse a participar o abandonar el estudio en cualquiera de sus fases sin que ello conlleve represalias o pérdida de algún beneficio.
3. Los beneficios esperados como resultados de la investigación, consisten en regenerar hueso y tejidos luego de la exodoncia de terceros molares incluidos.
4. No se usara ningún resultado o imagen sin su consentimiento expreso y en todo caso se protegerá su identidad.
5. Todos los datos especialmente los publicados al término de la investigación, mantendrán el compromiso de confidencialidad y sin causar identificación o daño personal.

DECLARACION DE PARTICIPACION VOLUNTARIA

Declaro haber comprendido el propósito y los términos de mi participación en el proyecto de investigación “REGENERACIÓN ÓSEA Y TISULAR EN ALVÉOLOS POSTEXODONCIA DE TERCEROS MOLARES INFERIORES INCLUIDOS, UTILIZANDO PRP, HA Y FIBRINA”, el cual consiste en un procedimiento clínico para regenerar los tejidos óseos y tisulares luego de la exodoncia de terceros molares inferiores incluidos utilizando materiales autólogos como el PRP y el FRP y la HA, que han resultado ser biocompatibles. Declaro que entiendo que mi participación es voluntaria y que en cualquier momento de la investigación me puedo retirar si así lo deseo, sin que mi decisión conlleve a represalias o la pérdida de cualquier beneficio de esta investigación.

Así declaro y firmo, en Mérida, a los ____ días del mes de ____ del 2019

Firma del paciente

Firma del testigo

www.bdigital.ula.ve

DECLARACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Luego de haber explicado detalladamente a la/el Sr(a): _____
la naturaleza del protocolo de investigación mencionado, certifico mediante la presente que,
a mi leal saber, la/el participante que firma este formulario de CONSENTIMIENTO
INFORMADO comprende los requerimientos, riesgos y beneficios de su participación.
Este Consentimiento establece un común acuerdo con la persona participante, de manera
que pueda tomar conscientemente la decisión de participar en esta investigación.

Firma de los Investigadores

www.bdigital.ula.ve

APÉNDICE B



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
 FACULTAD DE ODONTOLOGIA
 DEPARTAMENTO DE MEDICINA ORAL
 CATEDRA DE ANESTESIOLOGIA Y CIRUGIA ESTOMATOLOGICA “DR. JUAN O. BRICEÑO”.

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

TITULO: Regeneración Tisular en Alvéolos Postexodoncia de Terceros Molares Inferiores Incluidos, utilizando Plasma Rico en Plaquetas, Hidroxiapatita y Fibrina Rica en Plaquetas

INVESTIGADORES: Luisana Fernández y Verónica Bohórquez.

TUTOR: Dr. José Leonel Castillo.

DATOS DEL PACIENTE

Apellidos y Nombres: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Teléfonos: _____

Dirección: _____

Fecha de la Cirugía: _____

Lado PRP+HA: _____ Lado FRP+HA: _____

Lugar donde se tomó la RX _____

Rx. Panorámica	Fecha	Promedio de Pixeles del alvéolo (ImageJ ®)		Promedio de Pixeles del hueso subyacente (ImageJ ®)		Diferencia de medias entre los pixeles del hueso y del alvéolo.	
		PRP+HA	FRP+HA	PRP+HA	FRP+HA	PRP+HA	FRP+HA
Biomaterial							
15 días							
30 días							
90 días							

Sondaje distal de UD 7	PRP+HA	FRP+HA
15 días		
90 días		

Observaciones:

www.bdigital.ula.ve

APÉNDICE C

REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DIAGNÓSTICO

Quien suscribe Norma Anyela Pacheco portador de
la cedula de identidad 9554593, de profesión
odontólogo / cirujano Maxilofacial hace constar que actuó como

experto validador en la evaluación del instrumento de investigación presentado por las
bachilleres Luisana Fernández portadora de la cedula de identidad N° V-20434986 y
Verónica Bohórquez, portadora de la cedula de identidad N° V-20.401.261, bajo tutoría del
Dr. José Leonel Castillo, portador de la cedula de identidad N° V-8.014.500.

El referido instrumento constituye parte de un trabajo de grado para optar al Título de
Odontólogo, cuyo nombre es REGENERACIÓN TISULAR EN ALVÉOLOS
POSTEXODONCIA DE TERCEROS MOLARES INFERIORES, UTILIZANDO
PLASMA RICO EN PLAQUETAS, HIDROXIAPATITA Y FIBRINA RICA EN
PLAQUETAS.

El juicio predominante (aprobado, aprobado con observaciones o rechazado) acerca de la
totalidad del instrumento validado, se indica en los siguientes párrafos.

Juicio predominante: Aprobado

Observaciones (opcional): Sin comentarios

Firma: [Firma manuscrita]

REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DIAGNÓSTICO

Quien suscribe Augusto A. Molina H. portador de
la cedula de identidad 20406038, de profesión
Odontólogo, hace constar que actuó como

experto validador en la evaluación del instrumento de investigación presentado por las
bachilleres Luisana Fernández portadora de la cedula de identidad N° V-20434986 y
Verónica Bohórquez, portadora de la cedula de identidad N° V-20.401.261, bajo tutoría del
Dr. José Leonel Castillo, portador de la cedula de identidad N° V-8.014.500.

El referido instrumento constituye parte de un trabajo de grado para optar al Título de
Odontólogo, cuyo nombre es REGENERACIÓN TISULAR EN ALVÉOLOS
POSTEXODONCIA DE TERCEROS MOLARES INFERIORES, UTILIZANDO
PLASMA RICO EN PLAQUETAS, HIDROXIAPATITA Y FIBRINA RICA EN
PLAQUETAS.

El juicio predominante (aprobado, aprobado con observaciones o rechazado) acerca de la
totalidad del instrumento validado, se indica en los siguientes párrafos.

Juicio predominante: Aprobado

Observaciones (opcional): _____

Firma: 

REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DIAGNÓSTICO

Quien suscribe Luisa H. Benítez H. portador de
la cedula 3.499.700 de identidad Odontólogo, de profesión
Odontólogo, hace constar que actuó como

experto validador en la evaluación del instrumento de investigación presentado por las
bachilleres Luisana Fernández portadora de la cedula de identidad N° V-20434986 y
Verónica Bohórquez, portadora de la cedula de identidad N° V-20.401.261, bajo tutoría del
Dr. José Leonel Castillo, portador de la cedula de identidad N° V-8.014.500.

El referido instrumento constituye parte de un trabajo de grado para optar al Título de
Odontólogo, cuyo nombre es REGENERACIÓN TISULAR EN ALVÉOLOS
POSTEXODONCIA DE TERCEROS MOLARES INFERIORES, UTILIZANDO
PLASMA RICO EN PLAQUETAS, HIDROXIAPATITA Y FIBRINA RICA EN
PLAQUETAS.

El juicio predominante (aprobado, aprobado con observaciones o rechazado) acerca de la
totalidad del instrumento validado, se indica en los siguientes párrafos.

Juicio predominante: Aprobado

Observaciones (opcional): _____

Firma: José Leonel Castillo

REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DIAGNÓSTICO

Quien suscribe SUSANA ARTEAGA portador de
la cedula de identidad 8082240, de profesión
ODONTÓLOGO, hace constar que actuó como

experto validador en la evaluación del instrumento de investigación presentado por las
bachilleres Luisana Fernández portadora de la cedula de identidad N° V-20434986 y
Verónica Bohórquez, portadora de la cedula de identidad N° V-20.401.261, bajo tutoría del
Dr. José Leonel Castillo, portador de la cedula de identidad N° V-8.014.500.

El referido instrumento constituye parte de un trabajo de grado para optar al Título de
Odontólogo, cuyo nombre es REGENERACIÓN TISULAR EN ALVÉOLOS
POSTEXODONCIA DE TERCEROS MOLARES INFERIORES, UTILIZANDO
PLASMA RICO EN PLAQUETAS, HIDROXIAPATITA Y FIBRINA RICA EN
PLAQUETAS.

El juicio predominante (aprobado, aprobado con observaciones o rechazado) acerca de la
totalidad del instrumento validado, se indica en los siguientes párrafos.

Juicio predominante: APROBADO

Observaciones (opcional): _____

Firma: Susana Arteaga