



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA ORAL
CÁTEDRA DE ANESTESIOLOGÍA Y CIRUGÍA ESTOMATOLÓGICA

**FIBRINA RICA EN PLAQUETAS COMO INDUCTORA
DE LA CICATRIZACIÓN EN TEJIDOS BLANDOS.**

Trabajo Especial de Grado para optar al título de Odontólogo

Autor: Br. Mirla Maoly Soto Rivero.
Tutor: MSc. José Leonel Castillo Cáceres.
Asesora: MSc. Anajulia González B.

Mérida – Venezuela, noviembre 2019

DEDICATORIA

*En memoria de Mamá Chepa a quien dediqué mi vida
y a quien dedicaré cada logro obtenido.*

www.bdigital.ula.ve

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios primeramente por siempre ser mi guía, fuente de fortaleza durante todo este largo recorrido y por llenarme de sabiduría e inspirar a mi profesor para realizar esta investigación.

A mis padres por creer en mí, por su apoyo incondicional, por orientarme y animarme ante los altibajos, agradezco su educación y su amor, agradezco que sean mis padres, este logro es nuestro.

A mis hermanos Juan Andrés, Alfonso José y Roberto, por su paciencia y por acompañarme en este recorrido.

A la Facultad de Odontología de la ilustre Universidad de Los Andes, por haberme forjado como persona y futura profesional, convirtiéndose en mi segundo hogar.

Al Prof. Leonel Castillo por aceptar ser mi tutor y haberme guiado con tanta dedicación durante este largo camino, brindándome todas las herramientas necesarias para concluir de manera satisfactoria esta investigación. Gracias por ser mi equipo.

A la Prof. Anajulia González que con su gran apoyo y ayuda oportuna me permitieron alcanzar esta meta.

A mis amigos y familiares gracias por siempre estar...

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	iii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1 Definición y contextualización del problema	3
1.2 Objetivos de la investigación	6
1.2.1 Objetivo general.....	6
1.2.2 Objetivos específicos	6
1.3 Justificación.....	7
CAPÍTULO II	8
MARCO TEÓRICO.....	8
2.1 Antecedentes	8
2.2 Bases conceptuales.....	12
CAPÍTULO III	28
MARCO METODOLÓGICO	28
3.1 Nivel de investigación.....	28
3.2 Diseño de investigación.	28
3.3 Unidades de estudio.	28
3.4 Sistema de variables.....	29
3.5 Procedimientos, materiales, equipos e instrumentos.	29
3.5.1 Materiales:	29
• <i>Toma de la muestra:</i>	29
3.5.2 Equipos:	30
3.5.3 Instrumentos:	31
3.5.4 Procedimientos:	31
3.6 Técnica e instrumento para la recolección de datos.....	36
3.6.1 Validez del instrumento.....	37

3.7	Principios Bioéticos.	38
3.8	Análisis de los resultados.	38
CAPÍTULO IV.....		40
RESULTADOS.....		40
4.1	Presentación y análisis de los resultados.....	40
4.1.1	Análisis de los hallazgos clínicos color y consistencia:	40
4.1.2	Análisis de los diámetros de los alvéolos.	42
CAPÍTULO V		47
DISCUSIÓN		47
CAPITULO VI.....		51
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		51
6.1	Conclusiones	51
6.2	Recomendaciones.....	51
REFERENCIAS.....		53
ANEXOS		59

www.bdigital.ula.ve



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA ORAL
CÁTEDRA DE ANESTESIOLOGÍA Y CIRUGÍA ESTOMATOLÓGICA

FIBRINA RICA EN PLAQUETAS COMO INDUCTORA DE LA CICATRIZACIÓN EN TEJIDOS BLANDOS.

Trabajo Especial de Grado para optar al título de Odontólogo

Autor: Br. Mirla Maoly Soto Rivero.

Tutor: MSc. José Leonel Castillo Cáceres.

Asesora: MSc. Anajulia González B.

Mérida–Venezuela, noviembre 2019.

RESUMEN

La exodoncia es un procedimiento quirúrgico frecuente en cirugía bucal, y luego de ésta es fundamental que ocurra una correcta cicatrización de la herida. Una manera de favorecer la cicatrización es mediante el uso de concentrados plaquetarios, como la Fibrina Rica en Plaquetas (FRP) la cual se perfila como un biomaterial capaz de acelerar y mejorar el proceso regenerativo de una lesión. El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad clínica de la FRP usada como biomaterial inductor de la cicatrización de tejidos blandos, en alvéolos post-exodoncia. Esta investigación tuvo un nivel explicativo y un diseño experimental. A tal efecto, fueron estudiados 4 pacientes con indicación de exodoncia bilateral de premolares por ortodoncia. Luego de realizar las exodoncias correspondientes, se aplicó FRP en uno de los lados (grupo experimental) y el alvéolo sin biomaterial correspondió al lado control. Con la finalidad de evaluar la cicatrización tisular se observó el diámetro, color y consistencia de los tejidos alrededor de los alvéolos a los 7, 15, 21 y 30 días. Los datos fueron analizados mediante estadísticas inferenciales y análisis descriptivos, y se procesaron a través del paquete estadístico SPSS. Los resultados obtenidos evidenciaron que el grupo experimental tuvo una clara tendencia a reducir el tamaño de la lesión, así como mejores características en cuanto al color y consistencia de los tejidos blandos. Por lo tanto, se puede concluir que la FRP usada en alvéolos dentales post-exodoncia induce a una cicatrización tisular más rápida y efectiva.

Palabras Clave: Fibrina rica en plaquetas, Concentrados plaquetarios, Cicatrización, Tejidos blandos, Exodoncia.

INTRODUCCIÓN

La exodoncia representa uno de los tratamientos quirúrgicos más comunes en cirugía bucal. Cuando una pieza dentaria es removida, el alvéolo remanente cicatrizará por segunda intención, proceso en el que ocurren una serie de eventos que abarcan un periodo de tiempo determinado para lograr que la herida cicatrice. Por lo tanto, es importante que el odontólogo asegure el éxito de la recuperación de los pacientes, teniendo en cuenta que de manera natural y progresiva son activados procesos biológicos para restablecer las condiciones del tejido que ha sido afectado y lograr la cicatrización. El hecho de desconocer los factores que pueden afectar estos mecanismos puede traer como consecuencia procesos de cicatrización y regeneración defectuosos.

Debido a la importancia que reviste el conocimiento de la cicatrización en el campo de la Odontología, especialmente para la cirugía bucal, es fundamental la aplicación de métodos que ayuden en forma eficaz a la restauración de dichos tejidos. En este sentido, distintos investigadores se han dedicado a la búsqueda de biomateriales capaces de estimular dichos procesos biológicos, de coadyuvar en la reparación de heridas y reducir el tiempo de regeneración tisular luego de una lesión o de una intervención quirúrgica.

Existen estudios que demuestran la capacidad reparativa y regenerativa de los factores de crecimiento presentes en las plaquetas, ya que actúan promoviendo la migración, diferenciación y proliferación celular. Es por esta razón, que dichos estudios proponen la utilización de concentrados plaquetarios como la Fibrina Rica en Plaquetas (FRP), por su capacidad de estimular a una cicatrización tisular más rápida; además su obtención es fácil y segura por el hecho de no agregarse aditivos para su preparación. Dentro de su composición se encuentran células madre, plaquetas y leucocitos, estos últimos además de actuar sobre la respuesta inmune también parecen influir en la liberación de factores de crecimiento y remodelación de la matriz durante la cicatrización.

Se planteó entonces, la aplicación de FRP en alvéolos post-exodoncia para la optimización de la cicatrización de los tejidos blandos, sobre la base de que éste biomaterial contribuye a una rápida y eficaz cicatrización, además de que es biocompatible por el hecho de ser un material autólogo.

La siguiente investigación fue estructurada por capítulos de la siguiente manera: Capítulo I en el que se presentó el planteamiento del problema, objetivos y justificación de la investigación; el Capítulo II marco teórico, en el que fueron expuestos los antecedentes y las bases teóricas. Capítulo III en el cual fue descrita detalladamente la metodología utilizada para llevar a cabo el estudio, incluyendo nivel y diseño de investigación, unidades de estudio, sistema de variables, técnica e instrumento para la recolección de datos, materiales, equipos, instrumentos y procedimientos realizados durante el estudio, principios bioéticos, plan de análisis aplicado para alcanzar los objetivos de la investigación. En el Capítulo IV fueron presentados los resultados obtenidos, expuestos en tablas y figuras; en el Capítulo V fue realizada la discusión. El Capítulo VI en el que se presentaron las conclusiones y recomendaciones realizadas de acuerdo a los resultados obtenidos de la investigación.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Definición y contextualización del problema

Pese a los esfuerzos por mantener la salud de un diente, la exodoncia sigue siendo un procedimiento frecuente en cirugía bucal¹⁻³. La misma es considerada como una fractura con pérdida de sustancia, pues la exodoncia interrumpe con la continuidad ósea, además de que el periodonto es dañado en su totalidad e irreversiblemente⁴.

La cicatrización del alvéolo se produce por segunda intención cuando los bordes de las heridas no se pueden aproximar, además se requiere de la migración de gran cantidad de epitelio, deposición de colágeno, contracción y remodelación^{4,5}. Esto significa que la cicatrización abarca un largo periodo de tiempo antes de que la herida sane⁴. Por tal razón, es prioridad para el odontólogo y cirujano que exista una correcta regeneración de los tejidos luego de una intervención quirúrgica y de este modo evitar posibles contaminaciones, asegurando el cierre adecuado de los alvéolos post-extracción.

El proceso de cicatrización, se da posterior a un evento traumático o quirúrgico que lesiona la integridad de los tejidos, haciendo que de manera progresiva se activen procesos biológicos para restablecer las condiciones del tejido dañado a través de la reparación o regeneración. Por tal motivo, es fundamental que dentro de la práctica quirúrgica exista una correcta cicatrización de las heridas; razón por la cual se puede pensar en implementar un método que sirva de coadyuvante y favorezca el cierre de las heridas de forma oportuna, aunado a la realización de un correcto acto operatorio⁶.

Uno de los métodos coadyuvantes de la cicatrización, es la implementación de preparaciones plaquetarias, capaces de estimular la angiogénesis y la

neovascularización necesaria durante el proceso de cicatrización de heridas⁷. Las mismas son obtenidas de las plaquetas, las cuales son fragmentos granulados que se originan a partir de una célula denominada megacariocito. Su función está asociada a la coagulación sanguínea debido a la presencia de múltiples factores en su composición, entre ellos, el factor de crecimiento tisular⁸. Además, son responsables directas del proceso de cicatrización, en el que los factores de crecimiento son liberados cuando las plaquetas se degranulan, por lo tanto si existe un gran número de plaquetas en el sitio de la lesión, éstas liberaran mayor número de el factor tisular y la cicatrización será más rápida⁹⁻¹¹.

Como ya fue mencionado, las plaquetas contienen cierto número de factores de crecimiento, y éstos son proteínas que desempeñan un papel esencial en la migración, diferenciación y proliferación celular^{12,13} por lo tanto, regulan y además desencadenan eventos a nivel celular y molecular que dan paso a la regeneración^{14,15}. En este sentido se plantea el empleo de materiales bioactivos de origen autólogo como son los concentrados plaquetarios ricos en factores de crecimiento con el fin de disminuir el tiempo que requiere una lesión para su completa regeneración¹⁴.

Los concentrados plaquetarios son biomateriales autógenos utilizados en contacto con sistemas biológicos cuya finalidad es la de reparar o sustituir tejidos, órganos o funciones del organismo, para mantener y mejorar la calidad de vida del paciente¹⁶. Dichos concentrados son obtenidos de la propia sangre de las personas, que se someten a un proceso de centrifugación para su posterior procesado¹⁷.

Una forma de conseguir concentrados plaquetarios autólogos y por ende factores de crecimiento, es el Plasma Rico en Plaquetas (PRP), que se obtiene a partir de sangre periférica, éste se añade a las heridas quirúrgicas, injertos y otras lesiones para acelerar la regeneración de los tejidos y la neoformación ósea. Otro tipo de concentrado plaquetario es la Fibrina Rica en Plaquetas (FRP), que no es más que una mejoría con respecto a los tradicionales preparados de PRP^{18,19} puesto que permite obtener membranas de fibrina enriquecidas con plaquetas y factores de crecimiento lo que conduce a la migración celular, proliferación y a una cicatrización más eficiente²⁰.

Mucho de los factores de crecimiento, como el factor de crecimiento de transformación b1 (TGFb-1), el factor de crecimiento derivado de plaquetas AB (PDGF-AB)²¹⁻²⁴, el factor de crecimiento endotelial (VEGF)^{21,23,24} y además glicoproteínas de la matriz^{21,24} se liberan a partir de FRP; y a diferencia del PRP, ésta no se disuelve rápidamente después de su aplicación²⁵, pues dichos factores de crecimiento son liberados durante al menos una semana y hasta 28 días^{21-23,26}. Lo que significa que la membrana de FRP estimula la cicatrización de la herida durante un tiempo significativo²². Asimismo, presenta otra ventaja sobre otros concentrados plaquetarios con respecto a su preparación, la cual es una técnica que no requiere el uso de anticoagulantes, trombina bovina^{21,27-30} u otros agentes gelificantes, siendo un protocolo muy sencillo y económico^{21,28-30}.

Estudios recientes han demostrado la valiosa utilidad de la FRP en Odontología; así pues, algunos autores mencionan, que ha sido utilizada en el tratamiento de recesiones gingivales³¹⁻³⁷, en la regeneración de defectos periodontales^{28,31,32}, en el tratamiento de defectos óseos periapicales³⁸ además, también ha sido aplicada posterior a la eliminación de tejidos gingivales hiperplásicos^{31,32,39} y en el tratamiento quirúrgico ortodóntico para prevenir la inflamación y el dolor pos-toperatorio^{31,40}.

Relacionado con lo anterior, también se ha manifestado que la FRP es capaz de acelerar la cicatrización del tejido blando mediante la promoción de una más rápida revascularización, reepitelización de las encías y la proliferación celular⁴¹.

Más específicamente en cirugía bucal, se ha evidenciado la eficacia de la FRP utilizada como método preventivo de hemorragias post extracción dental en pacientes que reciben terapia anticoagulante⁴²; asimismo, se ha utilizado como biomaterial de relleno en el levantamiento del piso del seno maxilar para promover la regeneración ósea⁴³; igualmente, ha sido implementada durante la terapia pre-implantológica para mejorar la regeneración ósea⁴⁴, en el manejo quirúrgico de pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, para optimizar la regeneración tisular y cicatrización ósea⁴⁵; también ha sido utilizada en cirugía de terceros molares como tratamiento para prevenir la aparición de osteítis localizada⁴⁶.

Otros estudios indicaron que la FRP al ser aplicada luego de la cirugía de terceros molares mejora la cicatrización de tejidos blandos y la regeneración del hueso^{47,48} y finalmente, en una investigación donde utilizaron FRP para evaluar si su aplicación preserva la cresta alveolar, encontraron que el uso de la FRP es eficaz en la aceleración de la cicatrización de tejidos blandos post-exodoncia⁴⁹.

Sin embargo, en la literatura consultada no se encontraron estudios que evalúen específicamente si la FRP es efectiva para acelerar el proceso fisiológico de cicatrización en alvéolos post-exodoncia, en los que los bordes de la herida no han sido afrontados. Por tal motivo surgió la siguiente interrogante: ¿La FRP colocada en los alvéolos post-exodoncia optimiza la regeneración de los tejidos blandos?

1.2 Objetivos de la investigación

1.2.1 Objetivo general

Evaluar la efectividad clínica de la fibrina rica en plaquetas usada como biomaterial inductor de la cicatrización de tejidos blandos, en alvéolos dentales post-exodoncia.

1.2.2 Objetivos específicos

- Determinar clínicamente la cicatrización de tejidos blandos a los 7, 14, 21 y 30 días en los alvéolos post exodoncia tratados con FRP.
- Determinar clínicamente la cicatrización de tejidos blandos a los 7, 14, 21 y 30 días en los alvéolos post exodoncia del grupo control.
- Comparar clínicamente la cicatrización de tejidos blandos en el grupo experimental y de control.

1.3 Justificación

Al ser la exodoncia uno de los procedimientos odontológicos más frecuentes⁵⁰ es prioridad para el odontólogo que el proceso de cicatrización se lleve a cabo de manera exitosa sin complicaciones, sobre todo en aquellos casos en los que la cicatrización del paciente es deficiente por el hecho de padecer alguna enfermedad metabólica como la diabetes mellitus, pacientes fumadores crónicos o en pacientes que se encuentran bajo terapia médica con bifosfonatos en los que existe un riesgo de exposición ósea. Desde hace algunos años se vienen estudiando biomateriales capaces de mejorar los procesos de regeneración como la Fibrina Rica en Plaquetas (FRP), la cual es un concentrado plaquetario autólogo⁵¹, de fácil manipulación, obtenido mediante una técnica sencilla y económica^{52, 53}. Su uso puede justificarse porque al acelerar los procesos de cicatrización de tejidos blandos se pudiera mejorar la tasa de éxito del mismo y reducir complicaciones post-operatorias inmediatas.

A pesar de que la FRP es muy utilizada en la actualidad por su capacidad regenerativa, en la literatura consultada no se encontraron reportes bibliohemerográficos en los que se evalúe específicamente su efectividad en la cicatrización de tejidos blandos post-exodoncia. De esta manera, los resultados obtenidos de este estudio pueden ser un aporte para complementar y optimizar la técnica quirúrgica lo que beneficiaría a cirujanos bucales y odontólogos desde el punto de vista clínico. Asimismo, este biomaterial se constituiría en una herramienta para mejorar la cicatrización en todos aquellos procedimientos quirúrgicos que demanden mayor complejidad. Otras especialidades como la ortodoncia y la rehabilitación bucal se pueden ver beneficiadas ya que los procesos de cicatrización serán mucho mejores y sus tratamientos por ende serán más exitosos. Además de reforzar líneas de investigación.

Finalmente, le brindaría al paciente una recuperación más rápida luego de este tipo de intervención, además su bajo costo le sería accesible.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En este capítulo, se consideraron aspectos teóricos fundamentales del estudio. En tal sentido se incluyeron estudios previos que guardan relación con la presente investigación. A continuación, se citan algunas investigaciones en el siguiente orden: primero una investigación en la que se desarrolla una metodología parecida a la que se implementó en éste trabajo. Y luego se encuentran investigaciones ampliamente relacionadas con el objetivo de éste estudio, citados en orden cronológico.

Suttapreyasri y cols.⁴⁹ emplearon la FRP tras la extracción dental para así evaluar clínicamente y radiológicamente su potencial para preservar la dimensión de la cresta alveolar luego de la cirugía. Para la ejecución de dicho estudio, los investigadores seleccionaron pacientes entre 20 años o más; los sitios tomados en cuenta para la extracción dental fue el de los premolares y tras su extracción, en los 2 alvéolos de cada hemiarcada fue colocado de manera aleatoria FRP o coágulo de sangre (grupo control) y permitieron que sanaran espontáneamente. La evaluación clínica y radiográfica de los sitios de extracción la realizaron inmediatamente después de la extracción, luego a la 1era, 2da, 4ta, 6ta y 8va semana post-extracción dental. Consiguiendo como resultados que, durante las primeras 4 semanas los alvéolos tratados con FRP clínicamente presentaban una cicatrización temprana de los tejidos que los recubren. En cuanto al tejido óseo, en la primera semana la reabsorción horizontal en el contorno bucal de los alvéolos tratados con FRP fue significativamente menor que la del control. A las 8 semanas después de la extracción del diente, los huesos marginales bucal y lingual de los alvéolos con FRP fueron menos reabsorbidos que los del grupo control. Radiográficamente, la reabsorción de

los niveles óseos marginales mesial y distal en los sitios de extracción con FRP fue comparable al de la reabsorción del grupo control. Los investigadores destacan que aunque el grupo FRP demostró una cicatrización ósea más rápida comparada con el grupo control, estadísticamente no fue una diferencia significativa y por lo tanto concluyen que, su estudio no demostró una mejoría en la preservación de la cresta alveolar ni mejoró la formación de hueso con el uso de FRP luego de la extracción dental. De igual manera, destacaron que el uso de FRP en dicho estudio reveló una eficacia limitada, mediante la aceleración de la cicatrización de los tejidos blandos en las primeras 4 semanas.

Del mismo modo, otras especialidades de la odontología también han hecho uso de la FRP, en este caso en el año 2012 Jankovic y cols.³⁴ realizaron un estudio que tuvo como objetivo principal comparar los resultados obtenidos mediante el uso de membrana de FRP e injerto de tejido conectivo (ITC) en el tratamiento de la recesión gingival y así evaluar el impacto clínico de la FRP en la fase temprana de la cicatrización de heridas y malestar subjetivo del paciente. Para el desarrollo de dicho estudio fueron seleccionados 15 pacientes con presencia de defectos bilaterales aislados o múltiples y con profundidades de recesión mayores o iguales a 2mm. Todos los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico bilateral de las recesiones gingivales; por un lado, la recesión gingival fue tratada con colgajo avanzado coronario (CAC) más una membrana de FRP (grupo FRP), y el otro lado fue tratado con CAC en combinación con ITC (grupo control). El uso de una membrana FRP en el tratamiento de la recesión gingival proporcionó resultados clínicos aceptables, seguido por una cicatrización de heridas mejorada y una disminución del malestar subjetivo del paciente en comparación con las recesiones gingivales tratadas con ITC. De igual manera, los autores destacan que hubo una mayor ganancia en el ancho de tejido queratinizado en el grupo control y una mayor cicatrización de heridas asociada con el grupo FRP. Concluyendo por una parte que, el uso del ITC es un método altamente efectivo para la cobertura radicular; y por otro lado recalcan que el uso de FRP tiene ventajas como material de injerto, las cuales están relacionadas con el

hecho de evitar un procedimiento quirúrgico en el sitio donante. Además, la cicatrización avanzada del tejido durante las primeras 2 semanas postquirúrgicas y una disminución importante del malestar del paciente durante el periodo de cicatrización temprana se le atribuyen al uso de FRP.

Por su parte, en el año 2014 Lobatón y cols.¹⁴ realizaron una investigación con el objetivo de determinar el efecto de la FRP sobre los procesos de cicatrización de los tejidos blandos posterior a la extracción de terceros molares inferiores retenidos. Para la ejecución del estudio los investigadores seleccionaron a 5 pacientes a quienes les realizaron la extracción de ambos terceros molares para posteriormente aplicar FRP en uno de los lados (grupo experimental) y en el lado contrario no les fue aplicado ningún biomaterial (grupo control). La evaluación de la cicatrización de las heridas fue a las 24 horas, a los 7, 15 y 45 días luego del procedimiento quirúrgico, donde los investigadores observaron clínicamente que la FRP fue favorable en las variables consistencia y color, pero además recalcan que no fue posible determinar en qué medida moduló la respuesta en el dolor e inflamación. De acuerdo a los resultados obtenidos los autores alegan que la FRP podría actuar como acelerador en el proceso de cicatrización de los tejidos blandos de cavidad bucal; al mismo tiempo afirman que los tejidos blandos al estar en contacto con la FRP presentan mejorías en cuanto al dolor, color, consistencia; con respecto a las heridas control.

La aplicación de la FRP como coadyuvante de la cicatrización de tejidos blandos está siendo frecuente; de este modo, en el año 2015 investigadores como Yelamali y cols.⁴⁷ la implementaron en su estudio para evaluar y además comparar la eficacia de la FRP con la del PRP sobre la cicatrización de tejidos blandos y tejido óseo después de la extracción de terceros molares. El estudio consistió en la extracción bilateral de terceros molares impactados de 20 pacientes y durante la misma cita fue colocado FRP en un lado y PRP en el otro. Los datos para la cicatrización de tejidos blandos fueron registrados al final de 1 semana. Por su parte, el registro de los datos de cicatrización de tejido óseo lo realizaron mediante ortopantomograma digitalizado,

durante 4 meses; para finalmente comparar los dos sitios en un mismo paciente, con los datos recogidos. Encontrando que, los valores medios de la cicatrización de tejidos blandos al cabo de 1 semana después de las extracciones, fueron significativamente mayores para el grupo FRP en comparación con el grupo PRP; y los valores medios de densidad ósea obtenidos al final del cuarto mes post-operatorio, también fueron significativamente mayores para el grupo FRP en comparación con el grupo PRP. De esta manera, los investigadores concluyeron que FRP es significativamente mejor en la promoción de la cicatrización de tejidos blandos y también en la regeneración del hueso luego de la extracción del tercer molar, en comparación con PRP y atribuyen esto a que la FRP tiene la capacidad de liberar factores de crecimiento de manera controlada, además de que los protocolos para su preparación son más simples.

Un reporte de dos casos realizado en el año 2015 por Rojas⁴⁵ describe el protocolo de atención en el manejo quirúrgico de pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, incluyendo la FRP para el beneficio de la regeneración tisular y cicatrización ósea. En el estudio se identificaron 2 casos de pacientes que refirieron encontrarse en terapia con bifosfonatos orales menor a 3 años, y que requerían la realización de intervenciones quirúrgicas. A ambos pacientes les fue indicada la realización de exámenes de laboratorio, los cuales arrojaron parámetros normales, considerándolos aptos para el procedimiento quirúrgico respectivamente. Previa la cirugía les fue suspendido el tratamiento con bifosfonatos. Luego del abordaje quirúrgico, se procedió a la colocación del coágulo de fibrina en las zonas intervenidas. En uno de los casos durante los controles postoperatorios a la semana y al mes, el investigador observó zonas de cicatrización óptima de tejidos blandos sin evidencia de exposición ósea, al cabo del tercer mes del control clínico, le indicó a la paciente reiniciar el tratamiento de bifosfonatos. Y en cuanto al segundo caso, no se evidenciaron registros de los resultados obtenidos luego de la cirugía. Conclusión: la aplicación de concentrados plaquetarios autólogos como la FRP, acelera la regeneración ósea y la cicatrización tisular en pacientes tratados con bifosfonatos,

siendo una opción viable para complementar el protocolo quirúrgico en el manejo de este tipo de paciente.

En el 2017 Miron y cols.³¹ publicaron una revisión sistemática en la que reunieron toda la literatura disponible acerca de la utilización de la FRP en la cicatrización de heridas de tejido blando, con la finalidad de conocer si dicho concentrado plaquetario afecta o induce a la regeneración de tejidos blandos. Para realizar la búsqueda, usaron la base de datos MEDLINE consiguiendo en total 164 publicaciones, pero sólo 48 de ellas cumplieron con los criterios de inclusión. En los que encontraron como resultados, que la mayoría de los estudios in vitro e in vivo demostraban ventajas significativas en cuanto a la combinación de la FRP con terapias regenerativas. Por su parte, dentro de los estudios clínicos seleccionados un mayor porcentaje respaldó el uso de la FRP para inducir a la regeneración de tejidos blandos y curación de heridas. Los autores concluyen, que los resultados de su investigación resaltan los efectos positivos de la FRP en la cicatrización de heridas después de la terapia regenerativa para el manejo de defectos de tejidos blandos.

2.2 Bases conceptuales

2.2.1 Exodoncias.

2.2.1.1 Definición.

De acuerdo a varios autores^{3,54} la exodoncia es un procedimiento quirúrgico que requiere de planificación preoperatoria, capacitación profesional y de un protocolo preestablecido, en el cual se lleva a cabo la separación del diente en su totalidad del periodonto y por lo tanto, del hueso.

- *Exodoncia simple:*

Es también conocida como técnica cerrada, es la más frecuente cuando se trata de un diente erupcionado con fácil acceso; consta de la distensión y dilatación del alvéolo para así conseguir la luxación del diente a expensas de la elasticidad del hueso^{3,5}.

- *Método abierto:*

Es la técnica quirúrgica utilizada cuando la extracción de un diente o una parte del mismo no puede lograrse mediante la técnica simple; proporciona un adecuado acceso quirúrgico y mayor seguridad cuando se trata de procedimientos que exigen más que la técnica cerrada^{3,5}. El método abierto consta de las siguientes fases: incisión, despegamiento de un colgajo mucoperióstico, osteotomía, avulsión, regularización ósea, curetaje y sutura. Además, en ciertos casos puede incluirse en esta secuencia la odontosección, y de este modo facilitar la exodoncia y evitar al máximo la osteotomía³.

2.2.1.2 *Indicaciones de la exodoncia.*^{3,5,54}

Existen indicaciones puntuales para llevar a cabo la exodoncia, el hecho de realizar este procedimiento en una pieza dentaria sin que esté dentro de los criterios de las mismas, representa una iatrogenia.

Patología dental: se indica en aquellos casos en los que la pieza dentaria presenta una caries tan avanzada con signos de necrosis pulpar o de pulpitis irreversible y que no pueda ser restaurada.

Enfermedad periodontal: cuando ocurre la pérdida excesiva de hueso a tal magnitud en que la movilidad de una pieza dentaria es irreversible a causa de una periodontitis severa, es indicada su exodoncia.

Motivo ortodóntico: en algunos casos de apiñamiento dentario se requiere de la extracción de dientes y así generar espacio suficiente para el alineamiento dentario. Siendo los premolares tanto superiores como inferiores los dientes más frecuentes extraídos por esta indicación.

Dientes fracturados: cuando ocurre la fractura radicular o coronaria de un diente, se puede desencadenar dolor hasta el punto en que la pieza dentaria no puede ser rehabilitada, indicándose su extracción.

Dientes retenidos: cuando un diente se encuentra incluido o impactado, y no va lograr erupcionar debido a un espacio inadecuado o que producen accidentes

inflamatorios, nerviosos tumorales y quísticos, que no pueda resolverse con tratamientos conservadores, se debe considerar su exodoncia.

Dientes en mal posición: existen casos en los que algunas piezas dentarias pueden llegar a traumatizar los tejidos blandos circundantes, como por ejemplo los terceros molares superiores vestibularizados o distoinclinados que originan ulceraciones y al no poder ser reposicionados se indica su extracción.

Motivos protésicos: la extracción de un diente puede estar razonada en función de la colocación de una prótesis, para obtener un mejor resultado estético y periodontal.

Dientes supernumerarios: debido a que pueden causar alteraciones estéticas y funcionales, como por ejemplo interferir con la erupción de un diente permanente, provocando su reabsorción o su desplazamiento.

Dientes relacionados con patologías neoplásicas o quísticas: en estos casos, se indicará la exodoncia de aquellas estructuras dentarias que se encuentren en relación de continuidad con granulomas, quistes o tumores odontogénicos y que además presenten un soporte dental inadecuado e incluso reabsorción ósea y radicular.

Dientes involucrados en fractura de los maxilares: cuando ocurre fractura de los maxilares y una pieza dentaria infectada está implicada en dicha fractura, debe indicarse su extracción, con el fin de que no interfiera con el proceso de regeneración ósea de los maxilares.

Infección focal: cuando se trata de un diente involucrado en un proceso infeccioso en pacientes inmunodeprimidos o con patología valvular cardíaca también estará indicada la exodoncia, para la prevención de infecciones focales, si la posibilidad de un tratamiento conservador ha sido agotada.

Radioterapia: se aplica en aquellos pacientes que deben ser irradiados por un cáncer de cavidad bucal, cabeza o cuello, debido a que estos pacientes requieren de una preparación adecuada de su cavidad bucal; con el objetivo de prevenir múltiples complicaciones como infecciones o secuelas de la misma terapia.

2.2.1.3 Contraindicaciones.

Existen situaciones en las que, debido a la influencia de otros factores, se contraindica la extracción de una pieza dentaria. Las contraindicaciones se dividen en sistémicas y locales^{3,5}:

- *Sistémicas:*

Son contraindicaciones relativas que dependen de las condiciones de salud de cada paciente. Dentro de ellas se encuentran diversas enfermedades no controladas adecuadamente, lo que conlleva al descarte de la exodoncia, debido a que la salud del paciente puede verse comprometida o agravada a causa de la descompensación. Tal es el caso de la diabetes no controlada, pacientes con trastornos de coagulación grave, con algún tipo de cardiopatía sin control, pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos, entre otras.

- *Locales:*

Relación con tumores malignos bucales: esta contraindicación hace referencia a aquellas piezas dentarias localizadas dentro de una zona tumoral maligna, ya que puede alterarse la neoplasia, facilitando su diseminación y la posible metástasis.

Tratamientos post radioterapia: en pacientes que han sido radiados por padecer cáncer de cabeza y cuello está contraindicada una exodoncia, debido a que el procedimiento quirúrgico puede provocar la aparición de una osteorradionecrosis. Sin embargo, no es una contraindicación absoluta, debido a que, si son necesarias deberán realizarse con extrema cautela.

La Gíngivo-estomatitis úlcero-necrótica de Vincent: es otra causa para contraindicar una exodoncia, puesto que la virulencia por la que se caracteriza puede exacerbarse con el procedimiento quirúrgico, lo que conlleva a la aparición de necrosis del tejido afectado y propagación de dicha infección. También debe considerarse la presencia de una gingivo-estomatitis herpética; ambas infecciones deberán ser tratadas previa la cirugía.

2.2.2 Cicatrización.

2.2.2.1 Definición.

El proceso de cicatrización ocurre como una reacción de defensa del organismo frente a un agente traumático para reestablecer la integridad de los tejidos lesionados¹⁶; siendo la misma, descrita como un proceso dinámico-biológico mediado por proteínas solubles (citoquinas y factores de crecimiento) y células encargadas de la proliferación celular⁵⁵, que combinan la respuesta vascular, la actividad celular y quimiotáctica así como la liberación de mediadores, para lograr la correcta curación de la herida⁵⁶.

2.2.2.2 Fases de la cicatrización de los tejidos.

La división del proceso global de la reparación de heridas se hace con fines didácticos, ya que en realidad se trata de un proceso dinámico y se superponen en el tiempo⁵⁶. En esencia, se puede entender como un conjunto de fases interconectadas que dependen de la activación y de la acción celular, lo que permite el restablecimiento de las características físicas, mecánicas y eléctricas que favorecen las condiciones normales del tejido⁵⁷.

- *Fase de inflamación:*

El inicio de esta fase ocurre inmediatamente tras presentarse la herida y se caracteriza por la vasoconstricción de los vasos dañados, lo que reduce el flujo sanguíneo hacia la lesión^{4,5}. Las primeras células en llegar luego de producirse la herida son las plaquetas, las cuales rápidamente se agregan y adhieren a otras plaquetas y a su vez al colágeno expuesto para ayudar a la formación de un tapón plaquetario primario y por ende dar inicio a la cascada de coagulación^{56,58}.

Durante esta fase las plaquetas juegan un papel muy importante, al liberar a través de sus gránulos mediadores como: serotonina, adenosindifosfato (ADP), tromboxano A₂ y, a su vez, fibronectina, fibrinógeno y trombospondina siendo estas últimas, proteínas adherentes que favorecen la agregación plaquetaria y la formación del tapón plaquetario. Además, liberan factores de crecimiento y citoquinas que

actúan en la fase de inflamación inicial como señales para inducir a la migración de fibroblastos, monocitos y neutrófilos hacia el lugar de la lesión⁵⁶.

Una vez lograda la formación del coágulo de fibrina, la histamina y las prostaglandinas E1 y E2, elaboradas por los leucocitos causan vasodilatación y aumento de la permeabilidad entre las células endoteliales, de esta manera permiten que ocurra una extravasación del plasma y además que migren los leucocitos hacia los espacios intersticiales, facilitando la dilución de los contaminantes y generando el edema⁴. La expresión clínica de esta fase se caracteriza por: edema, eritema, hipertermia local y dolor⁵⁸.

Desde el coágulo de fibrina que está ocupando el sitio de la herida, son liberadas citoquinas para inducir a la quimiotaxis de neutrófilos y monocitos. De esta manera, los neutrófilos al llegar al lugar de la lesión actúan produciendo enzimas del tipo de las proteasas y citoquinas para la destrucción de bacterias y limpieza del tejido contaminado y necrótico. A medida que el nivel de neutrófilos en la herida va disminuyendo, aparecen los monocitos que al penetrar en los tejidos se transforman en macrófagos, los cuales contribuyen con la labor de los neutrófilos a través de la fagocitosis de detritus y bacterias. Asimismo, son capaces de producir citoquinas y factores de crecimiento que contribuyen a establecer la fase temprana del proceso cicatricial⁵⁸.

- *Fase fibroblástica.*

Según algunos autores^{57,59} es también denominada fase de proliferación, la cual inicia hacia el tercer día y dura aproximadamente de 15 a 20 días. Se caracteriza por la activación del proceso de angiogénesis y la migración de fibroblastos, (en respuesta a la presencia de citoquinas y factores de crecimiento) los cuales facilitan la formación de una matriz extracelular provisional, que proporciona un andamiaje para la migración celular y la síntesis de una matriz extracelular madura y de este modo generar una barrera protectora capaz de aumentar los procesos regenerativos y al mismo tiempo evitar el ingreso de agentes nocivos.

En esta fase los fibroblastos comienzan con el depósito de grandes cantidades de fibrina y tropocolágeno (precursor del colágeno), así como otras sustancias que

actúan como fijadoras de las fibras de colágeno. Asimismo, la fibrina es capaz de formar una red que permite a los nuevos capilares atravesar la herida de un borde a otro. Por su parte, los fibroblastos también secretan fibronectina, proteína que ayuda a estabilizar la fibrina y a los macrófagos en el reconocimiento y fagocitosis de cuerpos extraños a lo largo de la red de fibrina⁴.

Inicialmente el colágeno es producido en exceso y puesto de una manera poco organizada, para darle cierta fuerza al área de la herida. Al final de esta fase, la herida se presenta clínicamente dura, debido al excesivo acúmulo de colágeno y eritematosa por el alto grado de vascularización⁴.

- *Fase de remodelación.*

La remodelación constituye la etapa final del proceso de cicatrización⁴ y se caracteriza por la formación, organización y resistencia que adquiere el tejido al formar la cicatriz, esto se obtiene de la contracción de la herida generada por los miofibroblastos y la organización de los paquetes de colágeno⁵⁷. Durante esta fase muchas fibras de colágeno que fueron depositadas de manera desordenada son destruidas y remplazadas por nuevas fibras, las cuales se orientan de una manera más efectiva para soportar las fuerzas de tensión en el área de la herida. Como el metabolismo de la lesión se reduce, la vascularidad también disminuye y por ende el enrojecimiento de la herida⁴.

Es importante mencionar que la fase de remodelación se inicia aunque no se haya completado la cicatrización de la herida, pero a diferencia de las otras fases, ésta no termina una vez que la herida ha cicatrizado, sino que continúa durante varios meses⁵⁶.

2.2.2.3 Factores que interfieren en la cicatrización.

- *Factores generales.*

Dentro de estos factores, principalmente se encuentra la condición de salud del paciente; es decir, todas aquellas enfermedades debilitantes, infecciones sistémicas, tratamiento con medicamentos esteroideos, una respuesta inmune alterada, radioterapia, diabetes, entre otros, pueden afectar la capacidad de reparación del

tejido lesionado⁵⁴. Asimismo, la deficiencia de proteínas y de vitamina C, inhiben la síntesis de colágeno y por ende retardan la cicatrización⁵⁶.

- *Factores locales*^{4,5}.

Isquemia: la isquemia del tejido lesionado afecta su cicatrización de diferentes formas: la disminución del aporte sanguíneo puede causar la necrosis del tejido, provocando de igual manera la reducción de anticuerpos, leucocitos y antibióticos, incrementando el riesgo de infección de la herida. Igualmente, el aporte de oxígeno y de nutrientes necesarios para una cicatrización adecuada se ve disminuido. Entre las posibles causas de isquemia se encuentran: diseño incorrecto del colgajo, presión externa sobre la herida, presión interna sobre la herida (hematoma), anemias, ubicación incorrecta de las suturas, entre otros.

Tensión: cualquier condición que tienda a separar los bordes de la herida afectará la cicatrización de la misma. En este caso, si la sutura es colocada con demasiada tensión, el tejido puede ser estrangulado, produciendo isquemia. Por otra parte, si la sutura se retira antes del tiempo necesario, existe la probabilidad de que la herida se reabra, produciendo una cicatriz mucho mayor; y si la sutura es removida tardíamente, la herida tenderá a abrirse durante la remodelación, además se corre el riesgo de dejar marcas desfigurativas cuando la epitelización sigue la vía de las suturas.

Cuerpos extraños: son elementos que el sistema inmunológico detecta como extraño, como bacterias y material de sutura. Los cuerpos extraños pueden provocar la proliferación de bacterias y por ende una infección; de igual manera pueden interferir en la respuesta de defensa del organismo al servir de refugio para las bacterias, favoreciendo la infección. Además, un cuerpo extraño actúa como antígeno, lo que estimula a una respuesta por parte del organismo en la que se prolonga la inflamación.

Tejido necrótico: el tejido necrótico actúa como una barrera capaz de impedir el crecimiento de las células encargadas de la reparación. Al igual que con los cuerpos extraños, el tejido necrótico además constituye un nicho importante para la

proliferación de bacterias, pudiendo también contener sangre proveniente de la herida, siendo esta una excelente fuente de nutrientes para las bacterias.

2.2.2.4 Tipos de cicatrización.

- *Cicatrización por primera intención*^{5,54,56}:

Se presenta en heridas en las que existe poca pérdida de tejido y por lo tanto sus márgenes pueden aproximarse casi en la misma posición que ocupaban antes de ocurrir la lesión, generando una cicatrización más rápida, con menor riesgo a infecciones y menor formación de tejido cicatrizal.

- *Cicatrización por segunda intención*:

Este tipo de cicatrización tiene una evolución más lenta en comparación con la cicatrización por primera intención, puesto que se trata de heridas en las que no es posible la aproximación de sus bordes; lo que exige una respuesta inflamatoria más intensa y la formación de mayor cantidad de tejido de granulación^{5,54}. En estas situaciones, el espacio que separa los márgenes de la herida es reparado por tejido de granulación, finalizando con la transformación del mismo en un tejido de cicatrización, en el que los fibroblastos juegan un papel importante al convertirse en miofibroblastos⁵⁴. Un ejemplo de este tipo de cicatrización es la del alvéolo dentario posterior a una exodoncia, la cual se detalla a continuación:

Cicatrización alveolar post-exodoncia^{4,5}:

Luego de la exodoncia de una pieza dental, son activadas diferentes fases que conllevan a una cicatrización por segunda intención. Inicialmente el alvéolo se llena con sangre como consecuencia de la ruptura de los vasos sanguíneos, que posteriormente se coagulará para sellar el alvéolo del medio ambiente bucal.

Durante la primera semana de cicatrización, se produce la etapa de inflamación, en la que existe un aumento de fibroblastos y capilares; por su parte, gran cantidad de leucocitos también llegan al alvéolo con el objetivo de eliminar bacterias y restos óseos. En esta fase, el tejido de granulación se irá transformando en tejido fibroso, conforme disminuye la inflamación. Seguidamente, se originan focos de osificación y

a su vez proliferación del epitelio mucoso, el cual migra sobre el tejido de granulación hasta contactar con el otro borde de epitelio. Finalmente, los osteoclastos se acumulan a lo largo de la cresta ósea para iniciar con el proceso de reabsorción.

A las dos semanas después de la exodoncia, el alvéolo se encuentra colmado por una gran cantidad de tejido de granulación. El proceso que comenzó durante la segunda semana se continúa durante la tercera y cuarta semana de cicatrización, tiempo en el cual se produce la epitelización del alvéolo. Por otro lado, el hueso cortical sigue reabsorbiéndose en la cresta y las paredes del alvéolo y, al mismo tiempo, se deposita un nuevo trabeculado óseo a lo largo de dicho alvéolo. Este último proceso, ocurre durante 4 o 6 meses después de la extracción, hasta que la cortical ósea cubre la totalidad del alvéolo; mientras que, el epitelio se desplaza hacia la cresta alveolar y, finalmente, se ubica en las adyacencias de la encía crestal.

- *Cicatrización por tercera intención:*

Este término se refiere a la cicatrización que ocurre cuando una herida es cerrada mediante el uso de puntos de sutura luego de un periodo de cicatrización por segunda intención, y de este modo lograr que el cierre sea redireccionado a una cicatrización primaria⁴.

2.2.4 Fibrina Rica en Plaquetas.

2.2.4.1 Definición.

La FRP es un concentrado plaquetario de segunda generación que fue desarrollada en Francia por Choukron en el 2001^{29,30,51,60-62}; ha sido definida como un material autólogo rico en plaquetas y leucocitos, capaz de favorecer la regeneración de los tejidos^{61,62}.

2.2.4.2 Técnica y método de obtención de la Fibrina Rica en Plaquetas.

El protocolo de obtención de FRP es una técnica sencilla que no exige la utilización de anticoagulantes ni de agentes gelificantes. Para ello, se requiere de la toma de una muestra de sangre para ser depositada en un tubo de ensayo de

10ml^{16,25,30,43,62}; esta sangre es inmediatamente centrifugada durante 10 minutos a 3000 rpm^{30,62,63}. De este modo, la ausencia de anticoagulante permite que a los pocos minutos la mayoría de las plaquetas contenidas en la muestra sean activadas al entrar en contacto con la superficie del tubo de ensayo, desencadenando el proceso de la cascada de coagulación. El resultado es un coágulo de fibrina compuesto por tres fases: una fase superior líquida de suero de color amarillento; en una fase intermedia correspondiente al coágulo de FRP; y una fase inferior rojiza, correspondiente a los glóbulos rojos (hematíes)^{16,43,62}. Dentro de dichas capas, resultan de mayor interés la fase superior e intermedia, por el hecho de presentar numerosos factores de crecimiento además de una matriz de glicoproteínas, especialmente fibronectina y vitronectina, que son de gran importancia en la interacción célula-matriz⁶².

Finalmente el coágulo obtenido es retirado del tubo y las células rojas de la sangre se desechan^{43,62,63}. Otra manera de utilizar la FRP es en forma de membrana, la cual se obtiene colocando el coágulo en la caja de FRP para luego comprimirlo y extraer los fluidos presentes^{43,62}; dicho exudado puede ser utilizado para la hidratación de injertos⁴³.

2.2.4.3 Composición biológica de la fibrina rica en plaquetas.

La FRP está compuesta por una red densa de fibrina con plaquetas, leucocitos, citoquinas, glicoproteínas estructurales y factores de crecimiento^{62,63}, siendo todos éstos componentes que se encuentran de forma natural en el organismo humano y, al no emplearse aditivos, convierte su acción en un proceso totalmente fisiológico, con la única consideración que las concentraciones de dichos elementos que actúan sobre la lesión a tratar, se encuentran en mayor cantidad⁶⁴.

Al utilizar FRP se aprovechan los efectos positivos de los elementos implicados en el proceso de cicatrización, como *las plaquetas*, las cuales son células sanguíneas anucleadas, que en su citoplasma contienen numerosos gránulos alfa, que a su vez almacenan factores de crecimiento que son de naturaleza proteica (Tabla 1). Al ser activadas las plaquetas, empieza la agregación plaquetaria y mediante sus gránulos alfa estimulan la liberación de leucocitos y factores de crecimiento, siendo éstos

últimos los elementos más importantes en los procesos de cicatrización^{16,30}, debido a su capacidad para modificar respuestas biológicas, regulando procesos como migración, proliferación, diferenciación y metabolismo^{16,65}. Adicionalmente, las proteínas secretadas por los gránulos juegan un papel en la defensa celular ante agentes exógenos en el lugar de la herida, mediante la producción de proteínas de señal que atraen a los macrófagos⁶⁶.

Tabla 1. Factores de crecimiento contenidos en los gránulos alfa de las plaquetas^{15,16,66,67}.

<i>PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas)</i>	<ul style="list-style-type: none"> -Actúa en la reparación y proliferación celular. - Mitógeno de células mesenquimales. - Promueve indirectamente la angiogénesis a través de los macrófagos por un mecanismo de quimiotaxis. - Activador de macrófagos. - Facilita la formación de colágeno tipo I.
<i>VEGF (factor de crecimiento vascular endotelial).</i>	-Es un factor de crecimiento que promueve la mitosis selectiva de células endoteliales con acción angiogénica.
<i>TGF-beta (factor de crecimiento transformador beta).</i>	<ul style="list-style-type: none"> -Induce a la quimiotaxis. -Actúa en la proliferación y diferenciación de las células mesenquimales. - Inhibe la formación de osteoclastos. - Mejora la deposición de la matriz extracelular, aumentando su síntesis e inhibiendo la degradación de colágeno. - Regula la proliferación de osteoblastos y además parece inducir a la síntesis de colágeno tipo I y fibronectina por parte de los osteoblastos y fibroblastos.
<i>IGF-I (factor de crecimiento insulínico tipo I).</i>	<ul style="list-style-type: none"> -Es producido por los osteoblastos para la formación de hueso, ya que éste induce a la proliferación celular, diferenciación celular y biosíntesis de colágeno tipo I. - También es encontrado en las plaquetas y al ser liberado por éstas últimas actúa como un factor quimiotáctico poderoso para células endoteliales vasculares, causando un aumento en la neovascularización de la herida.
<i>EGF (factor de crecimiento epidérmico).</i>	<ul style="list-style-type: none"> -Tiene efectos mitogénicos y quimiotácticos en fibroblastos y células epiteliales. - Induce la migración celular. - Estimula la formación de tejido de granulación.

Otros elementos importantes presentes en el coágulo de FRP son los *leucocitos*, células sanguíneas encargadas de la defensa del organismo, actuando sobre el sistema inmunológico en respuesta a infecciones^{16,30}. Al igual que las plaquetas, los leucocitos liberan factores de crecimiento, además de citoquinas en el lugar de la

lesión, como la interleucina (IL) 1 β y la IL-6, y el factor de necrosis tumoral alfa que son proinflamatorios, mientras que la IL-4 es antiinflamatoria^{53, 68}.

Además, cabe destacar la importancia de la *fibrina*, la cual es la forma activa de una proteína soluble llamada fibrinógeno que está presente en gran cantidad tanto en el plasma como en las plaquetas, desempeñando un papel importante en la agregación plaquetaria durante la hemostasia. El fibrinógeno se convierte en un tipo de pegamento biológico capaz de fortalecer el grupo inicial de plaquetas, que es una pared de protección a lo largo de rupturas vasculares durante la coagulación. Durante la etapa final de la coagulación, la trombina actúa sobre el fibrinógeno para ser convertido en un coágulo de fibrina insoluble siendo ésta la primera matriz cicatricial de la herida^{16,30}.

2.2.4.4 Efectos de la fibrina rica en plaquetas en la cicatrización y regeneración de tejidos^{62, 69}.

- *Angiogénesis:*

La angiogénesis es la formación de nuevos vasos sanguíneos dentro de una herida; para que se lleve a cabo, se requiere de una matriz extracelular como la malla de fibrina que permita la migración, división y un cambio fenotípico de las células endoteliales. Esto se explica debido a la estructura tridimensional de la fibrina, a la acción de citoquinas embebidas en la matriz y a la presencia de distintos factores de crecimiento implicados en la angiogénesis a los que se une con gran afinidad. Esta neo-vascularización inicial permite que la malla de fibrina atrape células madre circulantes, favoreciendo la restauración vascular y tisular; simultáneamente se produce la diferenciación de distintas células, resultando de gran interés para casos de defectos óseos amplios en los cuales se diferencian células óseas (como osteoblastos).

- *Modulación de la inmunidad:*

La fibrina constituye un soporte natural para la inmunidad; puesto que, los productos de degradación de fibrina y fibrinógeno (FDP) estimulan a la migración de neutrófilos y a su vez, aumenta la expresión de membrana de receptores CD11c/CD18 que permiten la adhesión de neutrófilos al endotelio y al fibrinógeno y

por consiguiente ocurre la transmigración de los mismos. Por otra parte, las propiedades químicas, físicas y agentes quimiotácticos atrapados en la malla de fibrina le confieren la capacidad de controlar, a través de la vitronectina, la colonización de macrófagos en heridas.

- *Revestimiento de la herida:*

La fibrina ofrece protección a la herida al involucrarse en el metabolismo de células epiteliales y fibroblastos, haciendo que las células epiteliales que se encuentran alrededor de la herida pierdan su polaridad basal y apical, provocando su migración a la matriz transitoria hecha por fibrinógeno, fibronectina, tenascina y vitronectina, de esta manera, la matriz se degrada y los fibroblastos comienzan a sintetizar colágeno.

2.2.4.5 Aplicaciones en odontología de la Fibrina Rica en Plaquetas.

- *Aplicaciones en Cirugía Oral y Maxilofacial*

La FRP se puede emplear como material de relleno post-extracción, solo o con sustituto óseo ya que la malla de fibrina actúa como un coágulo estable para la neovascularización y acelera la reconstrucción tisular⁶². Por todo ello, es interesante su uso en pacientes con trastornos de la coagulación, así como en lechos quirúrgicos infectados o en pacientes cuyas condiciones médicas condicionan un retraso en la cicatrización (por ejemplo, diabetes mellitus, inmunodepresión, entre otros)^{42,53,62}. Asimismo, ha sido aplicado en alvéolos post extracción de pacientes con osteonecrosis maxilar o mandibular tras terapia con bifosfonatos⁵³. Como membrana en regeneración ósea guiada protege, cubre y estabiliza el injerto óseo y el sitio quirúrgico⁶². También ha sido evidenciada su eficacia en el control del dolor y el edema postoperatorio en la extracción de terceros molares impactados, así como en elevaciones deseno como único material de relleno con colocación inmediata de implantes⁵³.

- *Aplicaciones en Periodoncia*

Una innovación en la odontología es el uso de FRP, que contiene factores de crecimiento y propiedades de cicatrización para los procedimientos de cobertura radicular⁴³. Al ser aplicado en el tratamiento de las recesiones gingivales ha demostrado ser un biomaterial de gran versatilidad y eficacia, que garantiza el éxito clínico del mismo^{36, 37, 43}.

- *Aplicaciones en Endodoncia*

Se ha reportado la aplicación de FRP para la revascularización pulpar de dientes inmaduros⁵¹ y en la terapia de dientes permanentes vitales con patología pulpar, siendo considerada como un biomaterial favorable para el desarrollo de una microvascularización, que adicionalmente es capaz de guiar la migración y actividad celular²⁵.

2.2.4.6 *Ventajas y desventajas del uso de fibrina rica en plaquetas.*

Ventajas^{24,62}:

- Es una técnica económica, fácil de realizar y se requiere de pocos materiales para llevarla a cabo.
- No se usan aditivos exógenos para su preparación.
- Al ser obtenida de la propia sangre del paciente existe menor posibilidad de infecciones cruzadas.

Desventajas^{62,63,69}:

- El tiempo y lugar de almacenamiento es importante para evitar la deshidratación y descomposición de sus componentes, puesto que esto puede suponer una disminución del contenido en factores de crecimiento y además se podrían alterar las propiedades biológicas de los leucocitos.
- Si se almacena en un lugar inadecuado puede haber riesgo de contaminación bacteriana de las membranas.

- El volumen que puede utilizarse es limitado ya que únicamente procede de muestras de sangre autóloga del paciente, por lo que las cantidades obtenidas son bajas.
- No pueden ser usados de manera alogénica para otros pacientes ya que contienen células inmunes circulantes y moléculas plasmáticas antigénicas del paciente del que se extrae la muestra.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

En este capítulo fue descrita a detalle la investigación realizada, las técnicas e instrumentos para la recolección de datos y procedimientos que se llevaron a cabo durante la ejecución de la misma con el propósito de obtener resultados.

3.1 Nivel de investigación.

Tomando en consideración los criterios de Arias⁷⁰, ésta investigación tuvo un nivel explicativo, ya que se ocupó de evaluar los efectos de la FRP en la cicatrización de tejidos blandos luego de la extracción dental.

3.2 Diseño de investigación.

Por otra parte, de acuerdo a la clasificación de Torrell⁷¹ se aplicó un diseño experimental como ensayo clínico aleatorio; el cual consiste en la comparación de los resultados obtenidos en dos grupos de individuos, uno que recibe el tratamiento experimental y otro que actúa de control, dichos grupos seleccionados al azar. Con relación a esto, en el presente estudio se evaluó la efectividad de la FRP, al comparar la cicatrización de tejidos blandos luego de la extracción bilateral de premolares, seleccionando al azar un lado como control y otro experimental.

Fue considerado un estudio longitudinal y prospectivo debido a que se obtuvo información de los cambios en los tejidos blandos durante un mes, inmediatamente después de la intervención, a los, 7, 14, 21 y 30 días luego de la cirugía.

3.3 Unidades de estudio.

Las unidades de estudio estuvieron integradas por cuatro (4) pacientes entre 18 y 21 años de edad que acudieron a la Cátedra de Anestesiología y Cirugía

Estomatológica “Dr. Juan O. Briceño” de la FOULA, durante el periodo de tiempo estipulado (noviembre 2018 - febrero 2019) con requerimiento de exodoncia de premolares bilaterales superiores por ortodoncia.

3.3.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes con referencia escrita por el ortodoncista tratante para la exodoncia de premolares.
- Pacientes de 18 a 25 años de edad.
- Exodoncias simples.

3.3.1 Criterios de exclusión:

- Pacientes ASA II en adelante.
- Pacientes fumadores.
- Pacientes con infecciones en cavidad bucal.

3.4 Sistema de variables.

3.4.1 Variable independiente: Tratamiento con FRP.

3.4.2 Variable dependiente: Cicatrización de los tejidos blandos de los alvéolos post-exodoncia.

Indicadores de la variable dependiente:

- Diámetro de los alvéolos en sentido vestíbulo-palatino (V-P).
- Diámetro de los alvéolos en sentido mesio-distal (M-D).
- Color de los tejidos blandos que rodean a los alvéolos.
- Consistencia de los tejidos blandos que rodean a los alvéolos.

3.5 Procedimientos, materiales, equipos e instrumentos.

3.5.1 Materiales:

- *Toma de la muestra:*

Jeringas desechables de 10ml

Guantes de látex estériles.

Algodón

Alcohol

Torniquete

Tubos de ensayo secos de plástico Vacutainer® (tapa roja).

- ***Exodoncia:***

Gluconato de clorhexidina.

Gasas estériles.

Solución fisiológica.

Eyectores.

Jeringa anestésica.

Lidocaína al 2% con epinefrina al 1:80000 New Stetic S.A®

Aguja de 30 mm y 27 G.

Retractor de tejidos Seldin p23.

Legra P2.

Elevadores rectos.

Fórceps #99A o #99C.

Pinza mosquito recta.

Tijera de disección.

Vaso dappen.

Pinza algodонера.

Legra P23.

Portagujas.

Pinza Adson sin dientes.

Seda negra 3-0.

Tijera para sutura.

3.5.2 Equipos:

- ***Obtención de la muestra:***

Centrifuga Digisystem®

- ***Controles post-operatorios:***

Cámara fotográfica Sony Cyber-shot® de 8.0 megapixels.

3.5.3 Instrumentos:

- **Controles post-operatorios:**

Sonda periodontal Hu-Friedy®.

Vernier Electronic Digital Caliper®.

3.5.4 Procedimientos:

Fase pre-quirúrgica:

- **Selección de los pacientes:** para realizar la selección de los pacientes, se constató que quienes acudieran presentarían la referencia escrita por parte del ortodoncista tratante, posterior a esto se realizó la anamnesis y evaluación clínica al paciente registrando los datos obtenidos en la ficha clínica de la Cátedra de Anestesiología y Cirugía Estomatológica Dr. Juan O. Briceño de la FOULA (Anexo A) y de esta manera corroborar si cumplía o no con los criterios para ser incluidos en el estudio además de valorar su condición sistémica, también se solicitó y valoró la radiografía panorámica de los maxilares para observar los detalles relacionados con la estructura de la pieza a extraer como presencia o ausencia de caries o restauraciones, forma número y disposición radicular, cantidad de soporte óseo, entre otras. También fueron solicitados exámenes de laboratorio (hematología, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina) para constatar que el paciente estuviese en aptas condiciones sistémicas. Una vez seleccionados se hizo la entrega y lectura del consentimiento informado y tras la aceptación por parte del paciente, fue programado el día y la hora de la cirugía.
- **Obtención de la Fibrina Rica en Plaquetas (FRP):** aproximadamente 10 minutos antes de la cirugía, se procedió a la obtención de la FRP siguiendo el protocolo estandarizado en el Centro de Investigaciones Odontológicas de la FOULA; Se solicitó al paciente que descansara 5 minutos para posteriormente tomar una muestra de 10ml de sangre en la zona antecubital del brazo (Figura 1a), previa la asepsia con alcohol; dicha muestra fue dispensada en

dos tubos sin anticoagulante (marca Vacutainer®) y fue centrifugada (centrifuga Digisystem®) durante 10 minutos a 2000 rpm (Figura 1b). Una vez obtenido el coágulo de FRP (Figura 2), fue llevado al quirófano de la Cátedra de Anestesiología y Cirugía Estomatológica Dr. Juan O. Briceño de la FOULA.

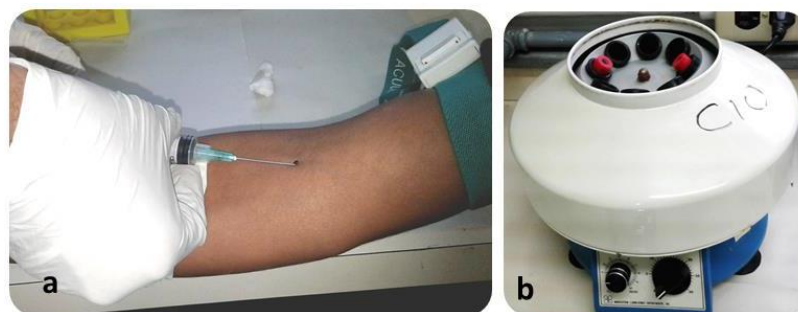


Figura 1. Obtención del FRP. 1a) Toma de muestra; 1b) Centrifugación de la muestra. Fuente propia (2019).



Figura 2. Resultado de la centrifugación de la muestra de sangre. Se puede observar el coágulo de fibrina en la porción media del tubo. Fuente propia (2019).

Fase quirúrgica:

Luego de ubicar adecuadamente al paciente en el sillón dental, de la preparación del operador (colocación de mecanismos de barrera, lavado de manos, colocación de guantes quirúrgicos) y de la organización del instrumental a utilizar, se realizó la asepsia con enjuagues de gluconato de clorhexidina al 0,12% durante 1 minuto. Se colocó la técnica anestésica indicada (técnica infiltrativa paraperióstica con técnica palatina parcial). Una vez obtenido el efecto anestésico se procedió a realizar la

secuencia quirúrgica estandarizada para la extracción del premolar, ejecutada sin ningún tipo de complicaciones.

- **Colocación de FRP**

Una vez preparado el alvéolo, se procedió a extraer el coágulo de fibrina del tubo con una pinza mosquito recta (Figura 3a) y con una tijera de disección fue cortado a 2mm por debajo de la línea roja remanente luego del proceso de centrifugación (Figura 3b). Se llevó al alvéolo receptor con una pinza algodонера donde fue adaptado utilizando una legra p23. Luego de la colocación del biomaterial, se procedió a realizar una sutura de sujeción en forma de X con seda negra (3-0) para garantizar que el coágulo de FRP se mantuviera dentro del alvéolo. Este procedimiento fue realizado aleatoriamente en uno de los alvéolos; en el alvéolo restante no se colocó ningún biomaterial; sin embargo, fue realizada la misma sutura en forma de X, a pesar de que no tuviera FRP para que ambos alvéolos tuvieran las mismas condiciones.



Figura 3. Coágulo de Fibrina rica en plaquetas. 3a) Extracción del coágulo de FRP del tubo de ensayo. 3b) Coágulo de FRP luego de ser cortado. Fuente propia (2019).

Controles post-operatorios.

Inmediatamente después de la colocación del biomaterial en el alvéolo receptor y luego de la realización de las suturas se procedió a realizar el primer registro de la siguiente manera: para iniciar fueron medidos los alvéolos del lado experimental y control, tomando como referencia para el diámetro V-P el punto medio del reborde vestibular del alvéolo remanente para proyectarlo hacia el punto medio del reborde palatino (Figura 4a), es decir dividiendo el alvéolo en dos partes iguales; para este registro fue utilizada una sonda periodontal Hu-Friedy®. Asimismo, para el diámetro

M-D fue tomado en cuenta el punto medio de los tejidos blandos sobre la cresta alveolar mesial para proyectarlo hacia el punto medio de la cresta alveolar distal (Figura 4b) para registrar esta medida fue utilizado un vernier Electronic Digital Caliper®. Además fue realizado un registro fotográfico con una cámara fotográfica Sony Cyber-shot® de 8.0 megapixels; finalizando así el control post-operatorio inmediato (Figura 5). Se colocó el apósito de gasa y finalmente se dieron las *indicaciones post-quirúrgicas* al paciente:

- Morder la gasa firmemente durante 40 min, luego retirarla.
- No hacer ningún tipo de enjuague hasta después de 8 horas luego de terminada la cirugía.
- Luego de 8 horas de realizada la cirugía hacer enjuagues con gluconato de clorhexidina al 0,12% tres veces al día.
- Mantener la zona operada limpia.
- Dieta blanda y reposo por 24 horas.
- Tomar una tableta de diclofenac sódico 50mg cada 4 horas mientras exista dolor.

El mismo procedimiento para registrar los hallazgos clínicos de la cicatrización de los alvéolos post-exodoncia, fue llevado a cabo a los 7 días (Figura 6), luego de retirar las suturas de los alvéolos, a los 14 (Figura 7), 21 (Figura 8) y 30 días (Figura 9) y de este modo se logró registrar el cierre de los tejidos blandos sobre los alvéolos. Transcurridos los 30 días se procedió a realizar el análisis de los hallazgos observados en el grupo experimental y control.

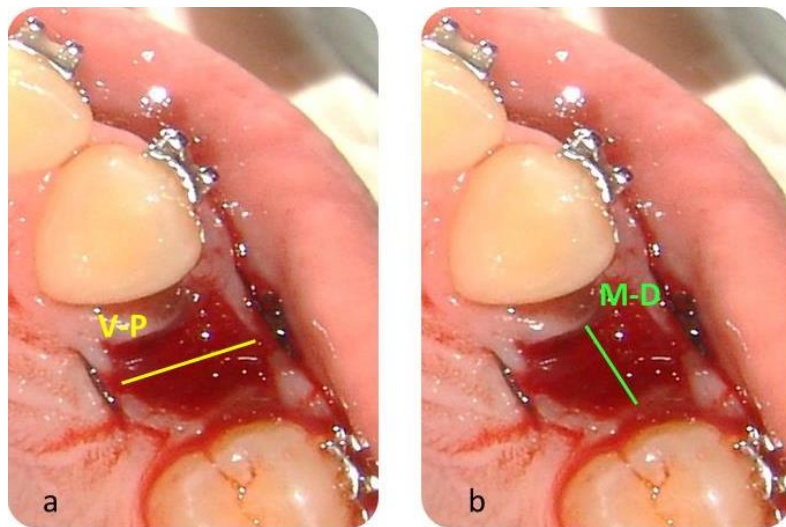


Figura 4. Medición del diámetro de los alvéolos. 4a) Diámetro Vestibulo-Palatino (V-P). 4b) Diámetro Mesio-Distal (M-D). Fuente propia (2019).

Figura 5. Control post-operatorio inmediato: pueden observarse los alvéolos con un diámetro similar, con la presencia del material de sutura. Correspondiendo el alvéolo derecho al lado experimental y el izquierdo al lado control. Fuente propia (2019).



Figura 6. Control post-operatorio día 7: se observan alvéolos en los que el proceso de cicatrización ha iniciado, con presencia de una banda de fibrina y tejido de granulación y tejidos blandos con consistencia lisa y brillante y coloración rojo intenso. Fuente propia (2019).

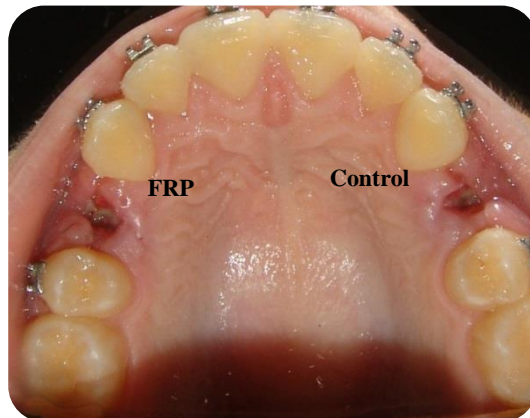


Figura 7. Control postoperatorio día 14: se observa una disminución en el diámetro de ambos alvéolos, siendo más evidente del lado derecho (experimental). Se observan cambios de coloración y consistencia del tejido. Foto propia (2019).

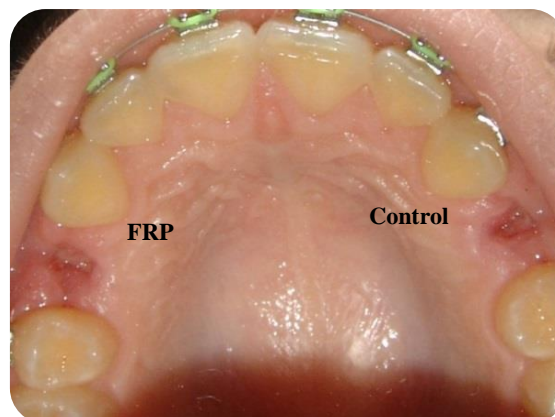


Figura 8. Control post-operatorio día 21: los alvéolos en fase de fibroplasia, diámetro menor del lado derecho (experimental), muy poco tejido de granulación en el centro de los alveolos y aproximación de los bordes del epitelio. Fuente propia (2019).

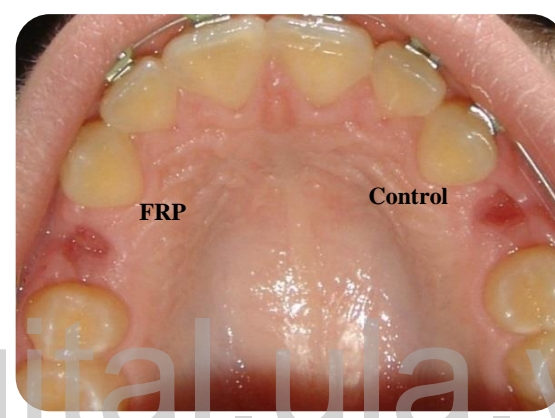
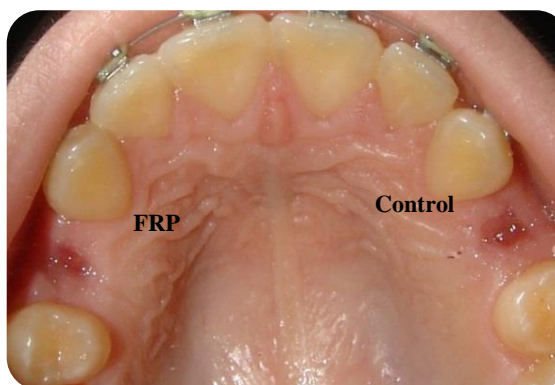


Figura 9. Control post-operatorio día 30: se observan los alvéolos en fase de remodelación, prácticamente cerrados, con pocos restos de tejido de granulación en el centro de los mismos, epitelio cubriendo casi la totalidad de la porción superior de los alveolos, color y consistencia de apariencia normal. Fuente propia (2019).



3.6 Técnica e instrumento para la recolección de datos.

En ésta investigación se utilizó como técnica de recolección de datos la observación asistida técnicamente con observación directa, utilizando la sonda periodontal (Figura 10a) y el vernier (Figura 10b) como instrumentos para la

medición del cierre de los tejidos blandos sobre el alvéolo post extracción dental. Finalmente, los datos obtenidos durante el estudio fueron anotados en una hoja de registro (Apéndice A), la cual consta de dos tablas: una donde se especificaron las medidas en milímetros de los alvéolos inmediatamente después de la exodoncia y luego a los 7, 14, 21 y 30 días en sentido V-P y M-D, tanto en el grupo control como en el experimental. En la segunda tabla se registró el color y consistencia de los tejidos blandos inmediatamente y a los 7, 15, 21 y 30 días. En el instrumento fueron anotadas dichas características tomando en cuenta:

Color:

0=Rosado pálido.

1=Rojo intenso.

Consistencia:

0=Firme.

1=Blanda.

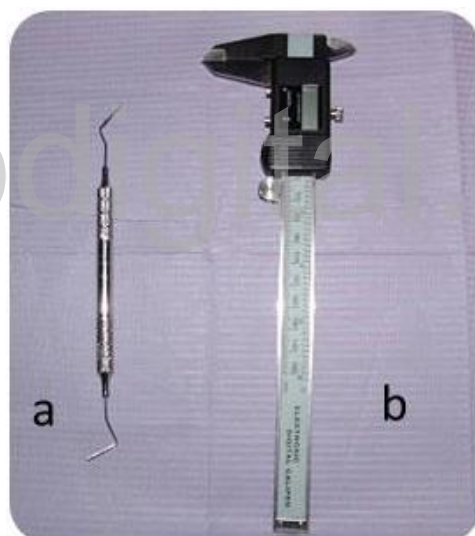


Figura 10. Instrumentos para registrar las medidas de los alvéolos. 10a) Sonda peridontal Hu-Friedy® 10b) Vernier Electronic Caliper®. Fuente propia (2019).

3.6.1 Validez del instrumento.

La hoja de registro propuesta, fue evaluada y validada por el juicio de tres expertos en el área de cirugía bucal de la FOULA, mediante una validez de contenido (Anexo B).

3.7 Principios Bioéticos.

Esta investigación se ejecutó bajo el marco ético de Helsinki, el cual establece que el propósito principal de la investigación médica en seres humanos es amplificar los conocimientos para mejorar la prevención, el diagnóstico y la terapéutica en el ámbito de la salud, preservando la integridad del sujeto a estudiar. Además es deber del profesional proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de quienes participan en una investigación⁷²; por tal motivo, los pacientes que participaron en el presente estudio fueron informados previo al procedimiento, acerca de los objetivos, metodología y confiabilidad de la investigación, destacando que sus derechos e intereses son prioridad. Asimismo se les informó acerca del biomaterial utilizado, que por ser autólogo elimina la posibilidad de transmisión de enfermedades parenterales así como de reacciones tóxicas y autoinmunes^{8,53}. Para ello se utilizó un formato de consentimiento informado (Anexo C), en el que se describe claramente el procedimiento ejecutado, los riesgos, costos y beneficios que implicó tal estudio; y en el que cada participante decidiría voluntariamente si deseaba participar o no en la investigación.

3.8 Análisis de los resultados.

El análisis de los datos se procesó con el software Microsoft Excel y el software estadístico IBM SPSS. Para la comparación clínica de las variables cualitativas nominales color y consistencia, se realizó un análisis descriptivo a través de la elaboración de gráficos de barras en los que se indican la cantidad y porcentajes correspondientes a las características observadas de cada variable.

Para evaluar las variables cuantitativas (medidas V-P y M-D) se aplicaron estadísticas inferenciales, específicamente pruebas de hipótesis. Para iniciar con el análisis de los resultados, se comprobaron las condiciones de homogeneidad de cada variable al momento inicial entre los grupos de estudio, utilizando la prueba estadística T de Student para medidas con igual varianza, resultados que fueron evidenciados a través de una tabla.

Asimismo, en ambos grupos fue evaluada la cicatrización de tejidos blandos inmediatamente después de la cirugía y a los 7, 14, 21 y 30 días mediante un ANOVA para dos factores, elaborando un gráfico de líneas para cada variable cuantitativa y de esta manera observar las mediciones promedio de los grupos. Para evaluar las diferencias entre las mediciones de cada grupo se realizaron pruebas *a posteriori* de Tukey, en la que se identificaron dos subgrupos en relación a los días de evaluación, el subgrupo inicial (0 días) con respecto al resto (7, 14, 21, 30). De esta manera, se procedió a la aplicación de la prueba T de Student para cada variable cuantitativa y así evaluar el cambio de las condiciones iniciales con relación a los días 7, 14, 21 y 30 entre un mismo grupo. Finalmente, para comparar las diferencias en las mediciones entre el grupo experimental y grupo control en cada día de observación se realizó una prueba T de Student para mediciones independientes.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos de los parámetros clínicos evaluados en los pacientes inmediatamente y a los 7, 14, 21 y 30 días post-cirugía, iniciando con la evaluación del color y consistencia de los tejidos, seguido por los resultados de las mediciones vestibulo-palatino (V-P) y mesio-distal (M-D) de los tejidos blandos alrededor de los alvéolos.

4.1 Presentación y análisis de los resultados

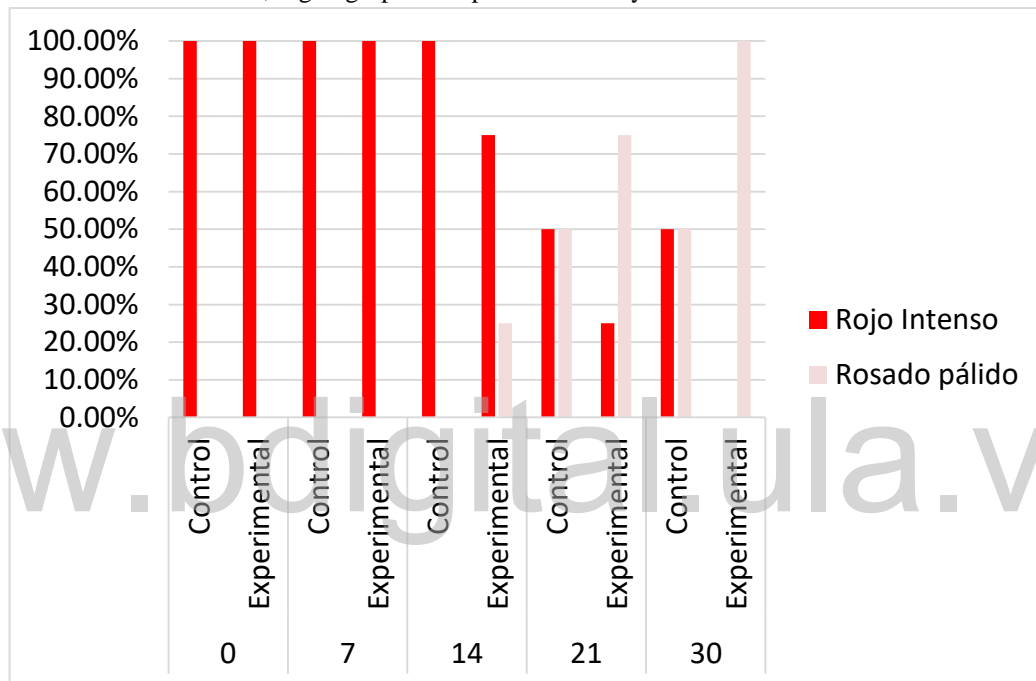
Las unidades de estudio estuvieron constituidas por 4 pacientes, con edades comprendidas entre 18 y 21 años, de los cuales 2 (50%) pertenecieron al género femenino y 2 (50%) al género masculino; durante la anamnesis ninguno refirió datos médicos personales o familiares, además al evaluar los exámenes de laboratorio solicitados, estos no evidenciaron ningún signo de alteración. Cabe destacar que a todos los pacientes les fue suministrado el mismo tipo de anestesia y material de sutura y de este modo garantizar igualdad de condiciones en los pacientes.

4.1.1 Análisis de los hallazgos clínicos color y consistencia:

A continuación se detallan los resultados de la evaluación clínica post-operatoria inmediata (día 0) y de los cambios presentados después a los 7, 14, 21 y 30 días en los tejidos blandos de los alvéolos post-exodoncia; además se presentan las diferencias entre los grupos, obtenidas mediante un análisis descriptivo.

Al evaluar el color de los tejidos blandos se pudo evidenciar que en un 25% del grupo experimental comenzaron a presentarse cambios del rojo intenso al color rosado pálido a partir del día 14, desapareciendo el color rojo intenso en un 100% del grupo a los 30 días. Sin embargo, en el grupo control esta característica continúa apareciendo en un 50% de los casos a los 30 días.

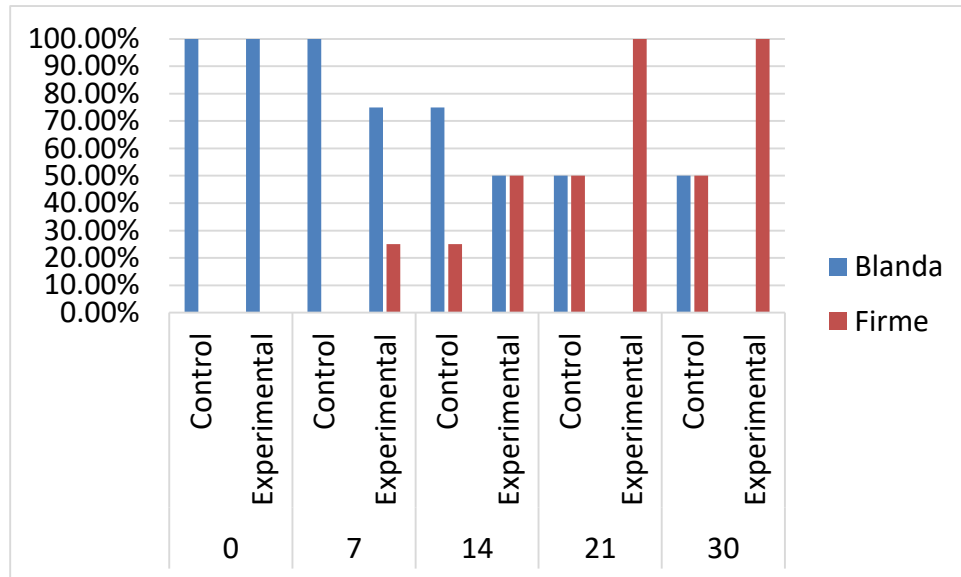
Figura 11. Cambios observados en la coloración de los tejidos blandos de los alvéolos durante la cicatrización, según grupo de experimentación y día de observación.



Fuente propia (2019).

Con respecto a la consistencia de los tejidos blandos (Figura se observa que en el grupo experimental, la misma es completamente firme en el 100% de los casos a partir del día 21, mientras que en el grupo control solo el 50% presentó una consistencia firme.

Figura 12. Cambios observados en la consistencia de los tejidos blandos de los alvéolos durante la cicatrización, según grupo de experimentación y día de observación.



Fuente propia (2019).

4.1.2 Análisis de los diámetros de los alvéolos.

A continuación se presentan los resultados obtenidos de la evaluación clínica realizada a través de la medición del diámetro de los alvéolos durante los controles post-operatorios:

En cuando a la homogeneidad de los grupos, en la tabla 2 se observa que al realizar la medición de los alvéolos inmediatamente después de la cirugía (día 0), el diámetro V-P y M-D del grupo experimental no fue diferente del control ($p > 0,05$), lo que garantiza la igualdad de condiciones.

Tabla 2. Condiciones de homogeneidad de las variables M-D y V-P entre los grupos de estudio.

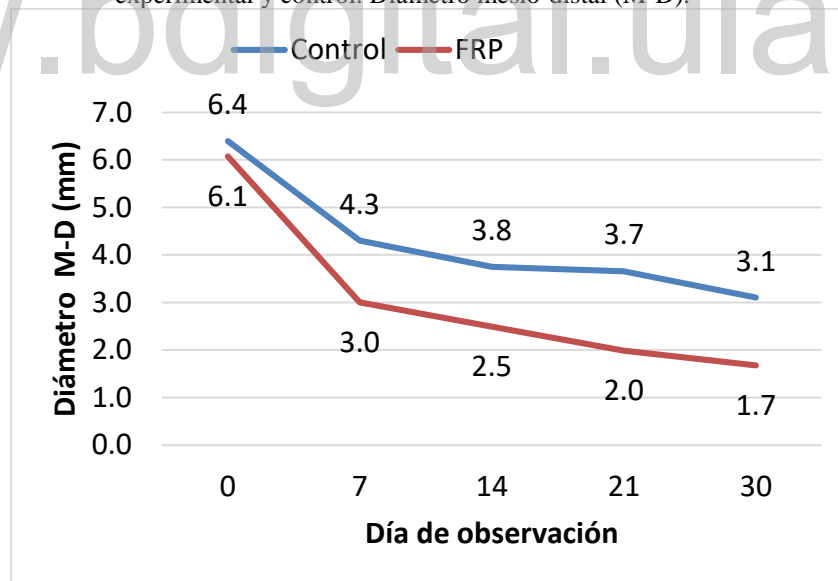
Días	Grupo	Variable dependiente: M-D			Variable dependiente: V-P		
		Media	Desviación típica	N	Media	Desviación típica	N
0	Control	6,4000	,94868	4	6,2500	2,21736	4
	Experimental	6,0750	1,07510	4	6,2500	2,21736	4
	Total	6,2375	,95459	8	6,2500	2,05287	8

Fuente propia (2019).

Al combinar los factores “grupo de investigación” y “tiempo de observación” para comparar los momentos de observación en el ancho V-P y M-D se encontró que para las dos mediciones en lo que respecta al cierre de los tejidos blandos, existen diferencias significativas dentro de los grupos a través del tiempo al observar que las medidas disminuyeron significativamente desde el inicio a los 30 días en ambos grupos ($p < 0,05$), detectando dos subgrupos diferentes el formado por las mediciones iniciales y las mediciones posteriores a los 7 días.

En la figura 13 y tabla 3 puede observarse que para el diámetro M-D hubo un mayor cambio de las condiciones iniciales de los tejidos blandos que rodean a los alvéolos a los 7 días para ambos grupos, apreciándose un diámetro menor en el grupo experimental a los 21 días. Al realizar la comparación entre los grupos de estudio esta diferencia resultó significativa ($p = 0,043$).

Fig. 13 Cicatrización de los tejidos blandos de los alvéolos post-exodoncia en los grupos experimental y control. Diámetro mesio-distal (M-D).



Fuente propia (2019).

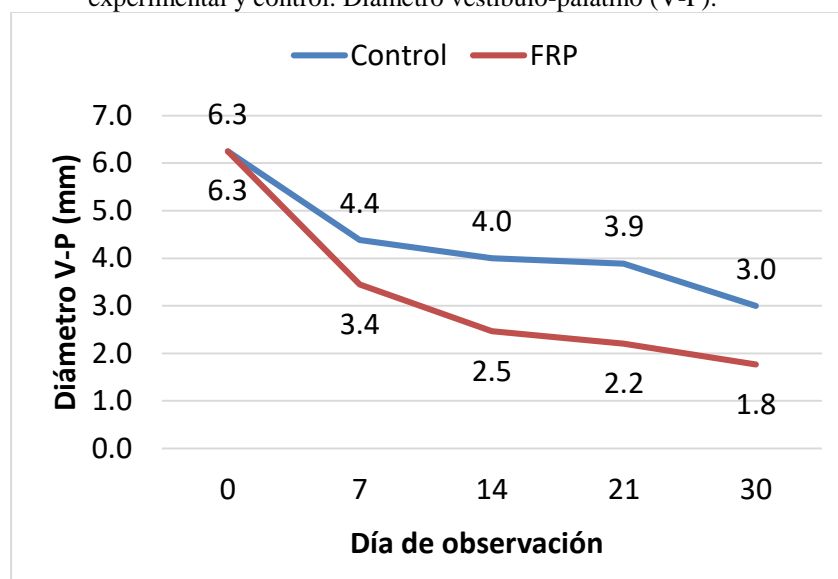
Tabla 3. Diámetro mesio-distal de los alvéolos durante la cicatrización, según grupo de experimentación y día de observación.

Variable dependiente: M-D				
Días	Grupo	Media	Desviación típica	N
0	Control	6,4000	,94868	4
0	FRP	6,0750	1,07510	4
0	Total	6,2375	,95459	8
7	Control	4,3000	1,26227	4
7	FRP	3,0000	1,03276	4
7	Total	3,6500	1,27390	8
14	Control	3,7525	,76181	4
14	FRP	2,4925	,89604	4
14	Total	3,1225	1,02295	8
21	Control	3,6550	,90057	4
21	FRP	1,9875	,94019	4
21	Total	2,8213	1,23324	8
30	Control	3,1025	,87926	4
30	FRP	1,6775	,96161	4
30	Total	2,3900	1,14359	8
Total	Control	4,2420	1,45359	20
Total	FRP	3,0465	1,84117	20
Total	Total	3,6443	1,74566	40

Fuente propia (2019).

En la figura 14 y tabla 4 puede apreciarse que el diámetro V-P de los tejidos que rodean a los alvéolos también presenta una disminución al día 7 post-cirugía en los grupos de estudio, observándose una máxima diferencia a los 21 días en el grupo experimental. Sin embargo, al comparar ambos grupos esta diferencia no resultó significativa ($p=0,070$).

Figura 14. Cicatrización de los tejidos blandos sobre los alvéolos post-exodoncia en los grupos experimental y control. Diámetro vestibulo-palatino (V-P).



Fuente propia (2019).

Tabla 4. Diámetro vestibulo-palatino de los alvéolos durante la cicatrización, según grupo de experimentación y día de observación.

Variable dependiente: V-P				
Días	Grupo	Media	Desviación típica	N
0	Control	6,2500	2,21736	4
0	FRP	6,2500	2,21736	4
0	Total	6,2500	2,05287	8
7	Control	4,3825	1,23500	4
7	FRP	3,4475	1,54003	4
7	Total	3,9150	1,38560	8
14	Control	4,0000	1,22474	4
14	FRP	2,4625	,96900	4
14	Total	3,2313	1,31174	8
21	Control	3,8850	1,17852	4
21	FRP	2,2000	,97980	4
21	Total	3,0425	1,34829	8
30	Control	3,0000	1,41421	4
30	FRP	1,7625	,93575	4
30	Total	2,3813	1,29227	8
Total	Control	4,3035	1,73263	20
Total	FRP	3,2245	2,07837	20
Total	Total	3,7640	1,96608	40

Fuente propia (2019).

En resumen, con la aplicación de FRP se observa una clara tendencia a reducir el tamaño de la herida en menor tiempo que la no aplicación. Esta disminución es tendencia en ambos grupos al transcurrir del tiempo, sin embargo, se hace significativa a los 21 días en las medidas en sentido M-D.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Se ha descrito en la literatura la capacidad regeneradora de la fibrina rica en plaquetas (FRP) y su potencial de multiplicar el efecto coagulación/regeneración tisular en el sitio de la lesión, induciendo así la proliferación, migración celular, aposición de matriz y el remodelado. Los fundamentos de su aplicación se basan en aunar y utilizar los efectos positivos de la fibrina, leucocitos y plaquetas^{53,73} siendo estas últimas un reservorio de factores de crecimiento involucrados en el proceso de angiogénesis, osteogénesis, quimiotaxis, proliferación y diferenciación de células progenitoras en la herida, promoviendo la mitosis celular y la síntesis de colágeno¹⁶.

Con respecto a la coloración y consistencia de los tejidos, los mismos son parámetros clínicos que pueden indicar en que estadio de la cicatrización se encuentra la herida. Entendiéndose de esta manera que, una coloración rojo intenso está asociada a las primeras etapas de la cicatrización (fase inflamatoria y fibroplástica), en las que existe una mayor vascularidad del tejido; por su parte, el color rosado pálido se manifiesta en la etapa de remodelado como resultado de una reducción en el metabolismo y la vascularidad de la lesión. Una consistencia blanda, está relacionada con el edema que se genera en los tejidos en etapas tempranas de la cicatrización (fase inflamatoria); y una consistencia firme es palpable cuando los tejidos están finalizando su cicatrización, asociada con la disminución del edema y la formación y organización de las fibras de colágeno.

Sobre la base de estas características clínicas se observó que la FRP tiene la capacidad de acelerar el proceso de cicatrización tisular sobre todo en las primeras fases, mejorando el aspecto de los tejidos en cuanto a la consistencia y color a partir del día 7 y 14 respectivamente.

Contrastando con el estudio de Vento y cols⁴¹ en el cual evaluaron el efecto clínico de la FRP como terapia conjunta a la fase quirúrgica en el tratamiento de la

periodontitis crónica; evaluando dentro de los parámetros clínicos el nivel de inflamación que presentaban los tejidos luego del procedimiento quirúrgico, categorizándolo en: inflamación leve (leve cambio de color y textura), inflamación moderada (brillo moderado, enrojecimiento, edema, sangre al sondaje), inflamación severa (tendencia al sangrado espontáneo, ulceración). Los autores hallaron que ambos grupos presentaron una reducción del grado de inflamación a los 7 días post-cirugía con respecto a sus valores iniciales, pero al compararlos observaron que el 33.3% del grupo experimental no evidenciaba inflamación mientras que el 100% del grupo control presentaban aun hallazgos inflamatorios y por lo tanto un color rojo intenso de los tejidos. Probablemente se hayan expresado resultados clínicos más rápidos con respecto a este estudio por tratarse de heridas con capacidad de cicatrizar por primera intención y al aunar FRP el proceso de cicatrización se torna más efectivo.

Esta misma razón puede justificar la diferencia entre los resultados de este estudio con el de Lobaton y cols¹⁴, en el que aplicaron FRP luego de la extracción de terceros molares y al comparar las características de coloración entre los grupos de estudio observaron que un mayor porcentaje de los sitios donde fue aplicado el biomaterial comenzó a presentar cambios hacia el color rosado pálido a las 24 horas. A su vez detectaron que los tejidos blandos comenzaban a presentar cambios el día 7 post-cirugía a una consistencia firme, completándose en la totalidad del grupo el día 15, mientras que la mayor parte del grupo control todavía presentaba consistencia blanda. Pese a las diferencias con respecto a los tiempos en que fueron evidenciados cambios clínicos, este estudio coincide con el hecho de que los lados que recibieron el biomaterial lograron pasar a los últimos estadios de la cicatrización en menor tiempo en comparación a las zonas pertenecientes al lado control.

Esta acción puede atribuirse a la presencia de factores de crecimiento y citoquinas en la malla de fibrina capaces de abreviar los primeros estadios de la cicatrización, al influenciar sobre el metabolismo de fibroblastos para la producción y organización de fibras colágenas⁶².

Por otra parte, Arellano y cols⁷⁶ aplicaron PRP con injertos gingivales libres para evaluar su efecto en la cicatrización tisular en el tratamiento de recesiones gingivales. Evaluando cambios favorables en el color y consistencia de los tejidos en que fue aplicado el PRP a partir del día 15 post-cirugía. Estos resultados confirman la efectividad de los concentrados plaquetarios en la regeneración de los tejidos, sin embargo, en la presente investigación se encontraron resultados aún más efectivos en lo que se refiere a la consistencia firme que adquirieron los tejidos a partir del día 7 y aunado a esto, al tratarse de heridas abiertas la cicatrización sugiere más tiempo y con el uso de FRP fue disminuido.

Estos resultados pueden atribuirse a las diferencias en la estructura y las propiedades mecánicas del PRP con las de FRP, debido a que esta última está conformada por una densa matriz que no es disuelta rápidamente, prolongando la liberación de factores de crecimiento⁶⁹.

En cuanto al proceso de reepitelización de los tejidos, Suttapreyasri y cols⁴⁹ fundamentan el uso de FRP y pese a que en su estudio buscaban determinar el efecto su efecto en tejido óseo, detectaron mejorías en el proceso de cicatrización de tejidos blandos en las primeras cuatro semanas post-quirúrgicas de alvéolos tratados con este biomaterial. En esta investigación, fue observado que hacia el día 21 (tercera semana) post-exodoncia el lado que recibió el biomaterial presentó márgenes gingivales más fusionados al compararlo con el lado control, lo que refleja que con el uso de FRP es posible minimizar el periodo de cicatrización.

Jankovic y cols³⁴ compararon los efectos de la FRP con los del injerto de tejido conectivo en el tratamiento para las recesiones gingivales y observaron que los tejidos blandos tratados con dicho biomaterial mostraron una mejor cicatrización durante las primeras 2 semanas post-quirúrgicas. En la presente investigación se observó una respuesta favorable de los tejidos blandos que recibieron FRP hacia la tercera semana. Esta diferencia puede ser debida a que los autores hicieron cierre primario de las heridas (sutura de los colgajos) mientras que los alvéolos cicatrizaron por segunda intención.

Igualmente autores como Yelamali y cols.⁴⁷ y Guzmán y cols.⁷⁴ Reportaron los efectos sobre la cicatrización de tejidos blandos de la FRP y el Plasma rico en plaquetas (PRP) al colocarlos en alvéolos post-extracción de terceros molares inferiores retenidos, los resultados obtenidos en ambos casos mostraron que la FRP influye positivamente sobre la regeneración tisular al cabo de 1 semana de la extracción de terceros molares. Estos resultados difieren del presente estudio en el cual se observó una cicatrización tisular favorable a la tercera semana de haber aplicado FRP en alvéolos post-exodoncia, mientras que en los trabajos anteriormente descritos los efectos del biomaterial sobre los tejidos blandos se evidenciaron a la semana de su aplicación, posiblemente por el hecho de aproximar los bordes de la herida con puntos de sutura, lo que conlleva al cierre primario de la herida y por ende a una cicatrización más rápida.

En un artículo publicado por Del-Corso y cols⁷⁵ donde realizaron una revisión bibliográfica acerca del uso de FRP en sitios post extracción dental, aseguran que esta es capaz de promover la reepitelización y acelerar la fusión de los márgenes gingivales, además de actuar como una membrana protectora del sitio, resultando beneficioso al tratarse de heridas grandes que no pueden cicatrizar por primera intención; lo que sustenta los resultados hallados en esta investigación, en los que se observó una cicatrización tisular efectiva en alvéolos tratados con FRP. El comportamiento de este concentrado plaquetario es explicado por Ramírez y cols²⁵, quienes apuntan a la presencia de células madres en el coágulo de fibrina capaces de diferenciarse en distintos tipos de células y por ende contribuir a la regeneración tisular.

Con respecto a todos los parámetros clínicos de esta investigación, es evidente la acción de la FRP sobre la regeneración tisular desde el momento de su aplicación, hasta los últimos días de control. Siendo esta acción explicada por Camara⁶⁰ y Dohan y cols⁷⁷, quienes aseguran que la FRP tarda más en ser reabsorbida debido a su densa matriz de fibrina, lo que resulta en un mecanismo de liberación de plaquetas y factores de crecimiento más lento y sostenido en el área de la lesión.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

Luego del análisis de los resultados y dentro de los límites de la presente investigación se puede concluir que:

- La Fibrina Rica en Plaquetas (FRP) usada en alvéolos dentales post-extracción induce a una cicatrización tisular más rápida.
- La FRP aceleró la cicatrización de tejidos blandos en los diferentes periodos de tiempo estipulados.
- El mayor porcentaje de cicatrización tisular al utilizar FRP fue a los 21 días luego del procedimiento quirúrgico.
- La FRP puede considerarse como un biomaterial con capacidad regenerativa sobre los tejidos blandos de cavidad bucal; por lo tanto, su aplicación es una herramienta viable para cirujanos bucales y odontólogos para mejorar los procesos de cicatrización de los tejidos luego de la exodoncia o en otras áreas de la odontología en las que se amerite de la preparación previa de los tejidos blandos para continuar con otros tratamientos y lograr la completa rehabilitación bucal del paciente.

6.2 Recomendaciones

- Según los resultados obtenidos podría ser conveniente la aplicación de FRP en pacientes con tendencia a exposiciones óseas o con deficiencia en el proceso de cicatrización; para ello es recomendable la ampliación de estudios en los que se incluyan estos casos.
- El uso de FRP ofrece una forma natural de regeneración tisular, por lo tanto, su uso es recomendable como una herramienta para mejorar la cicatrización de tejidos en cavidad bucal.

- La realización de estudios en los que se incluya una gran cantidad de sujetos son necesarios para proporcionar una sólida evidencia de la capacidad de la FRP para promover la cicatrización de tejidos blandos.
- Asimismo, la ejecución de estudios similares en el que se compare la efectividad de la FRP con otro biomaterial puede ser de interés para reforzar los beneficios del uso de concentrados plaquetarios para la regeneración de los tejidos en cavidad bucal.
- En el presente estudio no se realizó evaluación histológica; por lo tanto, incluirla en nuevas investigaciones sería de gran interés para determinar la capacidad regenerativa en general que posee la FRP.

www.bdigital.ula.ve

REFERENCIAS

1. Vallejo B, Marino AE. Frecuencia de complicaciones post exodoncia simple. Oral. 2012;(42):906-12. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/oral/ora-2012/ora1242h.pdf>
2. McArdle BF. Preventing the negative sequelae of tooth extraction. J Am Dent Assoc. 2002;133(6):742-3.
3. Gay C, Berini L. Tratado de cirugía bucal. Tomo I. Madrid: Ergon; 2004.
4. Felzani R. Cicatrización de los tejidos con interés en cirugía bucal: revisión de la literatura. Acta Odontol Venez. 2005;43 (3): 310-8.
5. Hupp J, Ellis III E, Tucker M. Cirugía oral y maxilofacial contemporánea. 5ta ed. Madrid: ElsevierMosby; 2010.
6. Garay AE, Altuve CA, Castillo L, Gonzalez A, Yopez J. Plasma rico en plaquetas en la cicatrización de tejidos blandos de la cavidad bucal. Acta bioclinica. 2014;4(7):66-84.
7. Mateo De Acosta D, Porres M, Vázquez D, Makipour J, Bedolla E. Actualización bibliográfica sobre el uso de preparaciones ricas en plaquetas en la cicatrización de heridas. Cir.plást iberolatinoam. 2010;36(3):231-8.
8. Orozco A, Gómez C, Luc Ninin J, Celis M. Efectividad de los concentrados plaquetarios (PRP, PRF y PRFC) para la regeneración ósea en cirugía bucal y periodontal. Una revisión sistemática. RevVenezInvestOdont IADR. 2016;4(2):253-72.
9. Paredes A, Ortega O, González A, Bustillos L, Velazco G. Análisis comparativo de la regeneración ósea obtenida con quitosano y plasma rico en fibrina. Acta Odontol Venez. 2014;52(2): I-VII.
10. Moreno L, Marín G, Enríquez F, González J, Moreno L, Cisneros L, et al. Utilización de plasma rico en plaquetas para regeneración periodontal en un perro. Rev Odontológica Mex. 2004;8(3):64-9.
11. Gómez B, Becerro de Bengoa R, Losa M, Sánchez R. Plasma rico en factores de crecimientos (PRGF). Rev Int ciencias Podol. 2007;1(1):7-10.
12. Carrasco J, Bonete D, Gomar F. Plasma rico en plaquetas vs. plasma rico en factores de crecimiento. Rev española cirugía Osteoartic. 2009;46(239):127-40.
13. González J. Plasma rico en plaquetas. Rev Espec Cirugía Oral y Maxilofac. 2006;28(2):89-99.
14. Lobatón A, Mantilla A. Efecto de la Fibrina rica en plaquetas para la cicatrización de tejidos blandos post-extracción de terceros molares inferiores retenidos. [Tesis para optar al título de odontólogo] Mérida-Venezuela: Universidad de los Andes; 2014.
15. 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.
16. Escalante W, Castro G, Geraldo L, Carlos M. Fibrina rica en plaquetas (FRP): una alternativa terapéutica en odontología. Rev Estomatol Hered.

2016;26(3):173-8.

17. Guzmán G. Efectividad cicatrizante de la fibrina rica en plaquetas (PRF) en la cirugía de terceros molares retenidos en el centro quirúrgico de la Facultad de Odontología de la Universidad Central del Ecuador. Período 2015. [Proyecto de Investigación previo a la obtención del título de Odontólogo] Quito-Ecuador: Universidad Central del Ecuador; 2015. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/5369>
18. Paredes A, Ortega O, Velazco G, González A, Solórzano E. Método de deshidratación para el análisis del plasma rico en fibrina mediante microscopía electrónica de barrido (MEB). *Acta Bioclinica*. 2015;5(9):4-9.
19. Sunitha Raja V, Munirathnam Naidu E. Platelet-rich fibrin: Evolution of a second-generation platelet concentrate. *Indian J Dent Res*. 2008;19(1):42-6.
20. Çalişir M, Akpınar A, Lektemür A. Platelet-rich fibrin membrane combined with biphasic calcium phosphate bone graft in the treatment of intrabony defect: a three-year case report. *Int J Oral Maxillofac Pathol*. 2014;5(2):21-5.
21. 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 Buco maxilofac*. 2013;3(1):10-6.
22. Pradeep A, Bajaj P, Rao N, Agarwal E, Naik S. Platelet-rich fibrin combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of three-wall intrabony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*. 2012;1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29314065>
23. He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;108(5):707-13.
24. Mazor Z, Horowitz R, Del Corso M, Prasad H, Rohrer M, Dohan D. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodontol*. 2009;80(12):2056-64.
25. Ramírez T, Sossa H. Endodoncia regenerativa: utilización de fibrina rica en plaquetas autóloga en dientes permanentes vitales con patología pulpar. Revisión narrativa de la literatura. *Acta Odontológica Colomb*. 2014;4(1):91-112.
26. Zumstein M, Berger S, Schober M, Boileau P, Nyffeler R, Horn M, et al. Leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) for long-term delivery of growth factor in rotator cuff repair : review, preliminary results and future directions. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012;13(7):1196-206.
27. Mihaylova Z, Mitev V, Stanimirov P, Isaeva A, Gateva N, Ishkitiev N. Use of platelet concentrates in oral and maxillofacial surgery: an overview. *Acta Odontol Scand*. 2016;75(1):1-11.
28. Ajwani H, Shetty S, Gopalakrishnan D, Kathariya R, Kulloli A, Dolas R, et al. Comparative evaluation of platelet-rich fibrin biomaterial and open flap

- debridement in the treatment of two and three wall intrabony defects. *J Int oral Heal.* 2015;7(4):32-7.
29. Dohan D, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier J. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *J Periodontol.* 2010;81(4):546-55.
 30. Dohan D, Choukroun J, Diss A, Dohan S, Dohan A, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101(3):37-44.
 31. Miron R, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Hernandez M, Choukroun J. Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: A systematic review. *Tissue Eng Part B Rev.* 2017;23(1):83-99.
 32. Miron R, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Ghanaati S, et al. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clin Oral Invest.* 2017; 21 (8): 2619-2627.
 33. Anilkumar K, Geetha A, Umasudhakar, Ramakrishnan T, Vijayalakshmi R, Pameela E. Platelet-rich-fibrin: A novel root coverage approach. *J Indian Soc Periodontol.* 2009;13(1):50-4.
 34. Jankovic S, Aleksic Z, Klokkevold P, Lekovic V, Dimitrijevic B, Kenney E, et al. Use of platelet-rich fibrin membrane following treatment of gingival recession: a randomized clinical trial. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012;32(2):41-50.
 35. Eren G, Tervahartiala T, Sorsa T, Atilla G. Cytokine (interleukin-1beta) and MMP levels in gingival crevicular fluid after use of platelet-rich fibrin or connective tissue graft in the treatment of localized gingival recessions. *J Periodont Res.* 2015;51(4):481-8.
 36. Eren G, Atilla G. Platelet-rich fibrin in the treatment of localized gingival recessions: a split-mouth randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2014;18(8):1941-8.
 37. Aroca S, Keglevich T, Barbieri B, Gera I, Etienne D. Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions : a 6-month study. *J Periodontol.* 2009;80(2): 244-252.
 38. Ramírez C, Suárez A. Regeneración ósea guiada utilizando plasma rico en plaquetas (PRP) y fibrina rica en plaquetas (FRP) en el tratamiento de defectos óseos periapicales. [Tesis para optar al título de odontólogo] Mérida-Venezuela: Universidad de los Andes; 2014.
 39. di Lauro A, Abbate D, Dell'Angelo B, Iannaccone G, Scotto F, Sammartino G. Soft tissue regeneration using leukocyte-platelet rich fibrin after exeresis of hyperplastic gingival lesions: two case reports. *J Med Case Rep.* 2015;9:252. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4630902/>
 40. Muñoz F, Jiménez C, Espinoza D, Vervelle A, Beugnet J, Haidar Z. Use of leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) in periodontally accelerated osteogenic orthodontics (PAOO): Clinical effects on edema and pain. *J Clin Exp Dent.* 2016;8(2):119-24.

41. Vento Vegas D. Efecto clínico del plasma rico en fibrina (PRF) como terapia conjunta a la fase quirúrgica en el tratamiento de la periodontitis crónica. [Tesis para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista]. Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/4017/1/Vento_vd.pdf
42. Sammartino G, Dohan D, Carile F, Tia M, Bucci P. Prevention of hemorrhagic complications after dental extractions into open heart surgery patients under anticoagulant therapy: the use of leukocyte- and platelet-rich fibrin. *J Oral Implantol.* 2011;37(6):681-90.
43. Meza E, Lecca M, Correa E, Ríos K. Fibrina rica en plaquetas y su aplicación en periodoncia : revisión de literatura. *Rev Estomatol Hered.* 2014;24(4):287-93.
44. Cortese A, Pantaleo G, Borri A, Caggiano M, Amato M. Platelet-rich fibrin (PRF) in implant dentistry in combination with new bone regenerative technique in elderly patients. *Int J Surg Case Rep.* 2016;28:52-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5043401/>
45. Rojas T. Descripción del protocolo quirúrgico con el uso de fibrina rica en plaquetas (FRP) en pacientes tratados con bifosfonatos orales y con bajo riesgo de osteonecrosis: reporte de dos casos. [Tesis para optar al título de odontólogo] Mérida-Venezuela: Universidad de los Andes; 2015.
46. Hoaglin D, Lines G. Prevention of localized osteitis in mandibular third-molar sites using platelet-rich fibrin. *Int J Dent.* 2013; 2013. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ijd/2013/875380/>
47. Yelamali T, Saikrishna D. Role of platelet rich fibrin and platelet rich plasma in wound healing of extracted third molar sockets: a comparative study. *J Maxillofac Oral Surg.* 2015;14(2):410-6.
48. Raj Y, Mohanty S, Verma M, Reet R, Bhatia P, Raj V, et al. Platelet-rich fibrin: the benefits. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2015. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/283792077_Platelet-rich_fibrin_The_benefits
49. Suttapreyasri S, Leepong N. Influence of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation. *J Craniofac Surg.* 2013;24(4):1088-94.
50. Ramírez F, Pérez B, Sánchez C, Colín E. Causas más frecuentes de extracción dental en la población derechohabiente de una unidad de medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev ADM.* 2010;67(1):21-5.
51. Brizuela C, Saint N. Propuesta de un modelo para lograr la revascularización pulpar de un diente inmaduro con periodontitis apical asintomática utilizando fibrina rica en plaquetas: Informe preliminar. *Revista la Soc Endod Chile.* 2011;32-7. Disponible en: <http://www.socendochile.cl/upfiles/revistas/24.pdf>
52. Shivashankar V, Johns D, Vidyath S, Sam G. Combination of platelet rich fibrin, hydroxyapatite and PRF membrane in the management of large inflammatory periapical lesion. *J Conserv Dent.* 2013;16(3):261-4.
53. Salgado Peralvo Á, Salgado García Á, Arriba Fuente L. Nuevas tendencias en regeneración tisular : fibrina rica en plaquetas y leucocitos. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2017;39(2):91-8.

54. Chiapasco M. Tácticas y técnicas en cirugía oral. 2ª ed. Milano: AMOLCA; 2010.
55. Valencia C. Cicatrización: proceso de reparación tisular. Aproximaciones terapéuticas. *Investigaciones andina*. 2010; 12(20): 85-98.
56. Gallardo A, Cohen R, Zurita E, Sáenz A, Calebotta A, Lara A. Cicatrización de las heridas. *Dermatol Venez*. 2009; 47(3): 8-12.
57. Guarín C, Quiroga P, Landínez N. Proceso de cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. *Rev. Fac. Med*. 2013; 61 (4): 441-448.
58. Solé F, Muñoz F. Cirugía bucal para pregrado y el odontólogo general: bases de la cirugía bucal. Santiago de Chile: AMOLCA; 2012.
59. Velnar T, Baley T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res*. 2009; 37 (5): 1528-1542.
60. Camara Cabello H. Fibrina rica en plaquetas utilizada para preservación de reborde post exodoncia. *Vis.dent*. 2015; 18(2): 257-264.
61. Bezerra F, Martins K, Medeiros A, Fiamengui F. Evidências científicas do uso da fibrina rica em plaquetas em odontologia: uma revisão integrativa. *Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica (EEDIC)*. 2016; 3(1).
62. Salgado A, Sánchez S, Salgado A. Revisión del uso de la malla de fibrina autóloga en la regeneración de los tejidos bucales. *Gaceta dental: industria y profesiones*. 2015; (266): 114-123. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4958139>
63. Preeja C, Arun S. Platelet-rich fibrin: Its role in periodontal regeneration. *Saudi J Dent Res*. 2014; 5:117-122. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221081571300036X>
64. Arce M, Díaz A, Díaz M, Hernández V. Fibrina rica en plaquetas y leucocitos: biomaterial autólogo excelente para la regeneración tisular. *Medicent Electrón*. 2018;22(1): 19-26.
65. García V, Corral I, Bascones A. Plasma rico en plaquetas y su utilización en implantología dental. *Av Periodon Implantol*. 2004; 16(2): 81-92.
66. Rodríguez J, Palomar M, García-Denche J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Rev esp cir oral maxilofac*. 2012;34(1):8-17.
67. Beca T, Hernández G, Morante S, Bascones A. Plasma rico en plaquetas. Una revisión bibliográfica. *Av Periodon Implantol*. 2007; 19 (1): 39-52.
68. Zhao QM, Ding YJ, Si T. Platelet-rich fibrin in plastic surgery. *OA Evidence-Based Medicine*. 2013;1(1):1-6.
69. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M, Schoeffler C, Dohan S et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 101 (3): 56-60.
70. Arias F. El Proyecto de Investigación. 6a ed. Caracas-Venezuela: Editorial Episteme; 2012.
71. Torrel J. Observación y experimentación. Clasificación general de los estudios epidemiológicos. *Métodos de investigación en Odontología*. Barcelona

- (España). Masson, S.A; 2000;47-70.
72. Helsinki. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013.
 73. Dohan D, Sammartino G, Shibi J, Wang H-L, Zou D-R, Bernard J-P. Guidelines for the publication of articles related to platelet concentrates (platelet-rich plasma - PRP, or platelet-rich fibrin - PRF): The International Classification of the POSEIDO. POSEIDO. 2013; 1(1): 17–27.
 74. Guzmán G, Paltas M, Benenaula J, Nuñez K, Simbaña D. Cicatrización de tejido óseo y gingival en cirugías de terceros molares inferiores. Estudio comparativo entre el uso de fibrina rica en plaquetas versus cicatrización fisiológica. *Revista Odontológica Mexicana* 2017; 21 (2): 114-120.
 75. Del-Corso M, Toffler M, Dohan D. Use of an autologous leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) membrane in post-avulsion sites: An overview of Choukroun's PRF. *JACD* 2010; 1 (9): 27-35.
 76. Arellano K, Dávila L, Castillo L, Perdomo B. Combinación de plasma rico en plaquetas con injertos gingivales libres en el tratamiento de recesiones. *Revista Odontológica de los Andes* 2013; 8 (2): 23-33.
 77. Dohan D, Choukroun J, Diss A, Dohan S, Dohan A, Mouhyi J et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101:45–50.

www.bdigital.ula.ve

www.bdigital.ula.ve

ANEXOS

ANEXO A

República Bolivariana de Venezuela
Universidad de Los Andes
Facultad de Odontología
Departamento de Medicina Oral
Cátedra de Anestesiología y Cirugía Estomatológica

Historia N°

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Lugar y Fecha: _____



FICHA CLÍNICA

I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Nombres: _____ Apellidos: _____

Edad: _____ Sexo: F M Estado Civil: _____ Ocupación: _____ Dirección: _____

Teléfonos: _____

II. MOTIVO DE CONSULTA:

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD ACTUAL: _____

III. ANTECEDENTES PERSONALES:

A. ANTECEDENTES MÉDICOS

1. **INFECCIOSOS:** Sufre usted o ha sufrido enfermedades como Sífilis, HIV, infecciones en riñón, corazón, pulmones, otros: SI NO Especifique: _____

2. **PATOLÓGICOS:** Sufre usted o ha sufrido de enfermedades Metabólicas: SI NO Cardiovasculares: SI NO Gastrointestinales: SI NO Genitourinarias: SI NO Neurológicas: SI NO Especifique: _____

3. **ALÉRGICOS:** Tiene alergia a algún medicamento, alimento o sustancia? SI NO ¿Cuál?: _____

4. **QUIRÚRGICOS:** ¿Alguna vez lo han operado? SI NO Causa: _____

¿Hubo complicaciones? SI NO Especifique: _____

5. **HOSPITALARIOS:** ¿Alguna vez lo han hospitalizado? SI NO Fecha: _____

Causa: _____

6. **FARMACOLÓGICOS:** ¿Ha estado tomando algún medicamento en los últimos tres meses? SI NO ¿Cuál?

Fosología: _____

7. **HEMATOLÓGICOS:** ¿Alguna vez le han transfundido sangre? SI NO Causa: _____

¿Sufre usted de equimosis, sangrados abundantes, retardada cicatrización? SI NO ¿Sabe la causa? _____

Grupo Sanguíneo: _____

8. **TÓXICOS:** ¿Fuma? SI NO ¿Bebe alcohol? SI NO Otras sustancias: _____

9. **FAMILIARES:** _____

10. **EN CASO DE SER MUJER:** ¿Esta embarazada? SI NO _____

OTROS NO ESPECIFICADOS: _____

B. ANTECEDENTES ODONTOLÓGICOS (QUIRÚRGICOS)

¿Le han realizado cirugías en su cavidad bucal? SI NO Tipo: _____

¿Hubo complicaciones? SI NO Especifique de que tipo (infecciosas, hemorrágicas, cicatrización etc.) _____

IV. EXPLORACIÓN CLÍNICA **Peso:** _____ **Kg.** **Estatura:** _____ **Mts.** **IMC:** _____

Extraoral: _____

Intraoral: _____

SIGNOS VITALES FC: _____ Temperatura: _____ Tensión Arterial: _____ FR: _____

RESULTADO DE EXÁMENES COMPLEMENTARIOS: _____

DIAGNÓSTICO RADIOGRÁFICO: _____

DIAGNÓSTICO: _____

PLAN DE TRATAMIENTO: _____

MEDICACIÓN PREOPERATORIA: SI NO Posología: _____

COMPLICACIONES DEL PROCEDIMIENTO: _____

"Doy fe que lo anteriormente escrito, son datos confiables aportados sobre mi estado de salud, además acepto los riesgos y complicaciones asociados al procedimiento quirúrgico"

Firma y Cédula del Paciente o Tutor legal

FIRMA DEL PROFESOR

DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombres: _____ Apellidos: _____

C.I.: _____ Año: _____ Grupo/Sección: _____

INFORME QUIRÚRGICO

Hora Inicio: _____ Hora Finalización: _____

Asistentes: _____

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:

¿HUBO COMPLICACIONES?: SI NO ¿Cuál?: _____

MEDICACIÓN POSOPERATORIA SI NO Medicamentos y dosis: _____

MATERIAL DE SUTURA: _____

TIPO ANESTESIA: _____ Nº Carpules: _____

BIOPSIA: SI NO ESPECIFIQUE: _____

CONTROL POSOPERATORIO: _____

OBSERVACIONES _____



APÉNDICE A
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA ORAL
CATEDRA DE ANESTESIOLOGÍA Y CIRUGÍA ESTOMATOLÓGICA

HOJA DE REGISTRO.

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: FIBRINA RICA EN PLAQUETAS
 COMO INDUCTORA DE LA CICATRIZACIÓN EN TEJIDOS BLANDOS.**

Fecha: __/__/__ Edad del paciente: ____ Sexo: __ Piezas a exodonciar: ____
 Duración de la cirugía: ____ Complicaciones: ____
 Tipo de anestesia: ____ N° de carpules: ____ Material de sutura: ____
 Tiempo transcurrido desde la obtención de la FRP hasta su aplicación: ____

Evaluación en milímetros del cierre de los bordes de la herida.

<i>Días</i>	<i>Grupos</i>	MM	
		<i>M-D</i>	<i>V-P/L</i>
0	Experimental		
	Control		
7	Experimental		
	Control		
14	Experimental		
	Control		
21	Experimental		
	Control		
30	Experimental		
	Control		

Hallazgos clínicos de la cicatrización de los tejidos blandos que rodean los alvéolos.

Características de los tejidos blandos.	Grupos	Días				
		0	7	14	21	30
Color	Experimental					
	Control					
Consistencia	Experimental					
	Control					

Color:
 0=Rosado pálido.
 1=Rojo intenso

Consistencia:
 0=Firme.
 1=Blanda.

ANEXO B



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA ORAL

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Quien suscribe Nancy Maolá B portador de la cédula de identidad 527572 de profesión Odontólogo hace constar que actuó como experto validador, en la evaluación del instrumento de la investigación presentada por la bachiller SOTO RIVERO MIRLA MAOLY portadora de la cédula de identidad N° 24.139.388.

El referido instrumento es parte de un trabajo especial de grado para optar al título de odontólogo, que lleva por título **Fibrina Rica en Plaquetas como inductora en la cicatrización de tejidos blandos.**

Los resultados correspondientes a la experticia solicitada, se registran en el siguiente formato. El juicio predominante (validado, validado con correcciones, no validado) acerca de la totalidad del instrumento validado indica los siguientes párrafos.

Juicio predominante: VALIDADO
En Mérida a los 1 días del mes de Ago de 2018
Firma del Evaluador: [Firma]



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA ORAL

**CONSTANCIA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE
RECOLECCIÓN DE DATOS**

Quien suscribe MARIA FERNANDA PALACIOS portador de la cédula de identidad 11951961 de profesión ODONTÓLOGA hace constar que actuó como experto validador, en la evaluación del instrumento de la investigación presentada por la bachiller SOTO RIVERO MIRLA MAOLY portadora de la cédula de identidad N° 24.139.388.

El referido instrumento es parte de un trabajo especial de grado para optar al título de odontólogo, que lleva por título **Fibrina Rica en Plaquetas como inductora en la cicatrización de tejidos blandos.**

Los resultados correspondientes a la experticia solicitada, se registran en el siguiente formato. El juicio predominante (validado, validado con correcciones, no validado) acerca de la totalidad del instrumento validado indica los siguientes párrafos.

Juicio predominante: VALIDADO

En Mérida a los 7 días del mes de 8 de 2018

Firma del Evaluador: Maria Fernanda Palacios



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA ORAL

**CONSTANCIA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE
RECOLECCIÓN DE DATOS**

Quien suscribe SUSANA ARTEAGA portador de la cédula de identidad 8082240 de profesión ODONTOLOGO hace constar que actuó como experto validador, en la evaluación del instrumento de la investigación presentada por la bachiller SOTO RIVERO MIRLA MAOLY portadora de la cédula de identidad N° 24.139.388.

El referido instrumento es parte de un trabajo especial de grado para optar al título de odontólogo, que lleva por título **Fibrina Rica en Plaquetas como inductora en la cicatrización de tejidos blandos.**

Los resultados correspondientes a la experticia solicitada, se registran en el siguiente formato. El juicio predominante (validado, validado con correcciones, no validado) acerca de la totalidad del instrumento validado indica los siguientes párrafos.

Juicio predominante: VALIDADO
En Mérida a los 12 días del mes de octubre de 2018
Firma del Evaluador: Susana Arteaga

ANEXO C



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA ORAL
CÁTEDRA DE ANESTESIOLOGÍA Y CIRUGÍA ESTOMATOLÓGICA

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: FIBRINA RICA EN PLAQUETAS COMO INDUCTORA DE LA CICATRIZACIÓN EN TEJIDOS BLANDOS.

Declaración del odontólogo responsable y equipo de trabajo:

A los _____ días del mes _____ del año _____ le han sido proporcionados los siguientes ítems informativos al paciente:

-La cirugía será realizada en una fecha estipulada previamente por el odontólogo y la pasante, informando al paciente si requiere de algún medicamento o examen previo a la intervención.

-La cirugía será realizada en quirófano, con la presencia del odontólogo tratante y la pasante.

-La cirugía se realizará con el fin de aplicar fibrina rica en plaquetas en uno de los alvéolos post-extracción, para así evaluar la efectividad clínica del biomaterial de inducir a la cicatrización de tejidos blandos.

-Mediante la cirugía se espera que la cicatrización de los tejidos blandos sea más rápida y eficiente en el alvéolo en el que va a ser colocado el biomaterial.

-El paciente está informado de la posibilidad de que la Fibrina rica en plaquetas no genere ningún efecto en los tejidos.

-Los controles post-operatorios serán realizados inmediatamente tras el procedimiento quirúrgico y luego a los 7, 14, 21 y 30 días con el fin de evaluar la evolución de la cicatrización de los tejidos blandos. Por lo tanto el ortodoncista tratante no deberá aplicar ningún tipo de movimiento ortodóntico.

He informado verbal y gráficamente al paciente del propósito y naturaleza de la operación descrita anteriormente, de sus alternativas, de los posibles riesgos, de sus limitaciones y de los resultados que pueden esperarse predecibles de la aplicación de fibrina rica en plaquetas.

Declaración del Participante Voluntario

Declaro que he sido informada/o satisfactoriamente de la naturaleza y propósito de intervención arriba citada: Se me han explicado verbal y gráficamente los posibles riesgos y complicaciones de la cirugía (fractura de las tablas óseas, fractura de la pieza dental, desgarramiento de tejidos blandos, alveolitis, entre otras). También se me ha informado del tipo de anestesia y de los riesgos comúnmente conocidos que conlleva (trísmus o dolor moderado en movimientos mandibulares, hematoma, parálisis facial transitoria, fractura de la aguja, entre otras); además del biomaterial a

utilizar. Comprendo que esta investigación no incluye ningún riesgo para mí, ya que no se han reportado efectos adversos ni toxicidad por el uso de éste biomaterial.

Se me ha informado también que el tratamiento será completamente gratuito, y que la información registrada es confidencial, sin revelar mi identidad. Tampoco recibiré ningún tipo de remuneración económica y además me comprometo a acudir a los controles posteriores que sean necesarios.

En caso de presentarse algún impedimento que me impida continuar como participante, estoy en la plena libertad de abandonar el estudio antes de que éste finalice. Por lo anteriormente expuesto manifiesto que acepto voluntariamente la participación en esta investigación.

Una vez recibida dicha información, comprendida la intervención y aceptados los riesgos:

Doy mi consentimiento: para que el Od. _____ y su equipo me realice la operación descrita. Si durante la intervención surgiera alguna situación inesperada que requiriese cualquier procedimiento distinto o añadido a los ahora previstos y que me han sido explicados, solicito y autorizo al equipo médico que realice aquello que crea conveniente o necesario.

Doy mi consentimiento: para que se me administre la anestesia y el biomaterial señalado anteriormente, así como las medidas complementarias que se estimen oportunas durante el transcurso de la misma.

Doy mi consentimiento: para ser fotografiada /o, y filmada /o, antes, durante y después de la intervención, y para que posteriormente puedan ser utilizadas dichas imágenes en publicaciones o exposiciones de carácter única y exclusivamente científico y/o divulgativo por el Od. _____ y pasante _____.

En cualquiera de los casos, deseo que se respeten las condiciones siguientes:

Firma del Paciente

Acepto y me comprometo a seguir fielmente las recomendaciones recibidas tanto antes como después de la intervención, así como a acudir a las revisiones postoperatorias durante el tiempo indicado.

Acepto firmar este consentimiento informado y doy fe de que el Od. _____ y / o su pasante _____ me han informado de la intervención a la que deseo ser sometida/o.

Firma del Paciente