



UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ

**DISEÑO DE GUIA SOBRE LOS BENEFICIOS DE LA FIBRINA RICA
EN PLAQUETAS EN LA CICATRIZACION DE ALVEOLOS Y TEJIDOS
BLANDOS POSTEXODONCIA**

Autor:
Ponce A., Gleyannel A.
C.I. 26.107.520

Urb. Yuma II, calle N° 3. Municipio San Diego
Teléfono: (0241) 8714240 (máster) – Fax: (0241) 8712394



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA
CARRERA: ODONTOLOGÍA



**DISEÑO DE GUIA SOBRE LOS BENEFICIOS DE LA FIBRINA RICA
EN PLAQUETAS EN LA CICATRIZACION DE ALVEOLOS Y TEJIDOS
BLANDOS POSTEXODONCIA**

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar por el título de
odontólogo

Autor: Ponce A., Gleyannel A.
Tutor: Gamboa, Juan C.
Asesor metodológico: Ervy Weffer

San Diego, julio 2020



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS PARA LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



**DISEÑO DE GUIA SOBRE LOS BENEFICIOS DE LA FIBRINA RICA
EN PLAQUETAS EN LA CICATRIZACION DE ALVEOLOS Y TEJIDOS
BLANDOS POSTEXODONCIA**

ESTUDIANTE

Cédula de Identidad N°

Nombres y apellidos

26.107.520

Gleyannel Andreina Ponce Araque

Tutor Propuesto: Juan C. Gamboa

Firma: _____

Cédula de Identidad N° _____

COORDINACIÓN DE TRABAJO DE GRADO

Firma

Sello

Fecha



ACEPTACIÓN DEL TUTOR



Quien suscribe, Juan C. Gamboa, portador de la Cedula de Identidad N° _____, en mi carácter de tutor del trabajo de grado presentado por la ciudadana Gleyannel A. Ponce A., portadora de la Cedula de Identidad N° 26.107.520, titulado “Diseño de guía sobre los beneficios de la fibrina rica en plaquetas en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos postexodoncia”, presentado como requisito parcial para optar al título de Odontólogo, considero que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se designe.

En San Diego, a los ___ días del mes de ____ del año dos mil veinte.

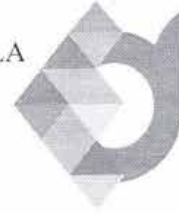
(Firma autógrafa)

Nombres y apellidos

C.I. _____



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA
CARRERA: ODONTOLOGÍA



San Diego, 17 febrero del 2020

ACTA DE REVISIÓN DEL PROYECTO

Quienes suscriben esta Acta, dejan constancia que el Proyecto de Trabajo de Grado: Diseño de guía sobre los beneficios de la fibrina rica en plaquetas en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia dirigido a estudiantes del área de cirugía de la universidad José Antonio ha sido revisado y, cumpliendo con los requisitos exigidos para su aprobación, recomiendan su tramitación ante el organismo académico correspondiente.



Leon Bombardieri

Nombre Tutor Académico

[Firma manuscrita]

Firma

17/02/2020

Fecha



ACTA DE APROBACIÓN

INFORME FINAL DE PASANTÍA

TRABAJO DE GRADO

El jurado designado por la Facultad de Ciencias de la Salud para la evaluación del **Informe Final de Trabajo de Grado** titulado: **DISEÑO DE GUIA SOBRE LOS BENEFICIOS DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN LA CICATRIZACION DE ALVEOLOS Y TEJIDOS BLANDOS POST EXODONCIA** Realizado por la Br. Gleyannel Ponce C.I. N° V-26107520, cursante de la carrera Odontología hace constar después de analizar su contenido y oír la exposición oral, considera que el Trabajo de Grado ha obtenido la calificación de:

APROBADO

NO APROBADO

El Jurado

Tutor Académico (Coordinador)
Nombre:
C.I.:

Jurado
Nombre:
C.I.:

Jurado
Nombre:
C.I.:

Fecha: / /

DEDICATORIA

A mis padres, Boris y Nelly, por impulsarme... son mi base y mi motor.

Gracias por estar detrás de cada paso que doy, por su apoyo y paciencia.

Mis asesores, Ángel Fernández y Ervy Weffer, su experiencia y guía me ayudaron a la elaboración de un producto de alta calidad, factibilidad y del cual me siento muy orgullosa. En especial a la profesora Ervy, por siempre estar.

A Juan Gamboa, por pulir y hacer valer este proyecto.

A Joem Jiménez, por su preocupación, cariño y apoyo, mil gracias.

Profesores y estudiantes del área de cirugía que ayudaron a la consecución de este trabajo.

A la UJAP, mi casa de estudio, por forjarme y ser semillero de profesionales de elite.

RECONOCIMIENTO

La realización de esta investigación fue posible, en primer lugar, a la cooperación brindada por el Profesor Ángel Fernández, docente de proyecto de investigación, que me orientó en los primeros capítulo de mi trabajo de grado. En segundo lugar y no menos importante a Ervy Weffer, profesora de trabajo de Grado, quien me orientó en los últimos capítulos. A ambos, infinitas gracias.

Gracias a mi tutor Juan Gamboa por apórtame sus conocimientos especializados en el área para obtener resultados actualizados y acordes con las aspiraciones de mi investigación. De igual modo, se agradece a los estudiantes y profesores por su disposición y confianza, que sin ellos no se hubiera podido recoger los datos necesarios en este estudio.

Se agradece a todas aquellas personas que en forma directa o indirecta contribuyeron a que este trabajo de investigación pudiera llevarse a cabo, especialmente a mis papás. Para ellos un agradecimiento profundo, por brindarme su apoyo, tiempo, conocimiento y disposición para poder culminar este propósito. Sin ellos nada de esto fuese posible.

También, doy gracias a dios por colocar en mi camino a profesores que facilitaron mi paso, no solo por el camino universitario, sino también de la vida, esencialmente a Loren, Gabriel, Mirlanda, Milvida y Luis Moyetones.

Por último, a mis amigos Carlos, Lidubeth, Jessica, Adriana, Paola, Ellen y Carla, por su amistad y compañerismo.

ÍNDICE GENERAL

	pp
LISTA DE GRÁFICOS	xi
LISTA DE FIGURAS	xii
LISTA DE TABLAS	xiv
LISTA DE CUADROS	xv
RESUMEN IFORMATIVO	xvi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	
EL PROBLEMA	5
Planteamiento del Problema.....	5
Formulación del Problema.....	11
Objetivos de la Investigación.....	11
Objetivo General.....	11
Objetivos Específicos.....	11
Justificación de la Investigación.....	11
CAPÍTULO II	
MARCO TEÓRICO	14
Antecedentes de la Investigación.....	14
Bases Teóricas.....	19
Definición de términos básicos.....	59
Las Variables Operacionalización.....	60
CAPÍTULO III	
MARCO METODOLÓGICO	61
Tipo de Investigación	61
Diseño de Investigación.....	61
Población y Muestra.....	61
Técnicas de Recolección de Datos.....	62
CAPÍTULO IV	
ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	64
Presentación de Resultados.....	64
Interpretación de Resultados.....	66
Conclusiones.....	78
Recomendaciones.....	80

CAPÍTULO V	
LA PROPUESTA	81
Presentación	81
Objetivo general	83
Objetivos específicos	83
Justificación de la propuesta.....	84
Fundamentación teórica.....	84
Factibilidad.....	116
Administración.....	117
Propuesta.....	118
Estructura de la propuesta.....	119
ANEXOS	122
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	114

LISTA DE GRÁFICOS

pp.

GRÁFICO N°1. Representación gráfica de las respuestas con respecto al conocimiento de los beneficios del PRF, por parte a los estudiantes de la clínica de cirugía II y III, en relación a la dimensión “Propiedades”.	65
GRÁFICO N°2. Representación gráfica de las respuestas con respecto al conocimiento de los beneficios del PRF, por parte de los estudiantes de la clínica de cirugía II y III, en relación a la dimensión “Indicaciones”.	68
GRÁFICO N°3. Representación gráfica de las respuestas con respecto a la factibilidad de una guía sobre los beneficios del PRF, por parte de los docentes de la clínica de cirugía II y III.	70
GRÁFICO N°4. Representación gráfica de las respuestas con respecto a el diseño de una guía sobre los beneficios del PRF, por parte de los docentes de la clínica de cirugía II y III	71

LISTA DE FIGURAS

	pp.
FIGURA N°1. Composición de la sangre	19
FIGURA N°2. Estructura de las plaquetas.	21
FIGURA N°3. PRF.	27
FIGURA N°4. Extracción de sangre de un paciente utilizando un aspirador estéril de 10 ml justo antes o durante la cirugía.....	34
FIGURA N°5. Los tubos siempre deben equilibrarse con tubos opuestos para equilibrar las fuerzas de centrifugación y evitar vibraciones durante el proceso de centrifugación.....	35
FIGURA N°6. Al final de la centrifugación, se retiran las tapas A-PRF o L-PRF y los tubos se colocan en un soporte para tubos estéril. (las tapas de i-PRF no se quitan).	36
FIGURA N°7. Extracción del coágulo PRF del tubo con una pinza estéril.....	36
FIGURA N°8. Esquema del tubo de vidrio después de la centrifugación.....	36
FIGURA N°9. PRF en forma de coágulo.....	37
FIGURA N°10. PRF en forma de membrana.....	37
FIGURA N°11. PRF aplicado como líquido inyectable.....	37
FIGURA N°12. PRF usado en forma de tapón.....	37
FIGURA N°13. Membrana PRF cortada para usar como fragmentos....	37
FIGURA N°14. Membrana PRF cortada en fragmentos para mezclar con partículas de hueso.....	37
FIGURA N°15. El coágulo de fibrina se separa del fragmento de glóbulos rojos con una tijera.....	38
FIGURA N°16. Apariencia del coágulo de fibrina (parte intermedia) al ser retirado del tubo de vidrio.....	39

FIGURA N°17. Membranas después de la compresión, listas para el uso.....	39
FIGURA N°18. Imagen de un plug de L-PRF, preparado después de la compresión dentro de un cilindro.....	40
FIGURA N°19. Apariencia del Sticky Bone o PRF block listo para su utilización. Él comprende la mezcla del biomaterial Nanosynt, de la membrana de L-PRF picotada y del I-PRF que fue añadido. Así, además de mejor aglutinación del injerto, logramos conducirlo mejor al área injertada...	41
FIGURA N°20. Membrana de PRF utilizada como material de relleno en una cavidad.....	42
FIGURA N°21. Membrana PRF utilizada como vendaje para heridas de vestibuloplastia	43
FIGURA N°22. Fragmentos de membrana PRF para mezclar con partículas de hueso.....	43
FIGURA N°23. Membrana PRF utilizada como barrera protectora y regenerativa para defectos intraóseos.....	46
FIGURA N°24. 24A Los coágulos PRF se colocan en la cuadrícula de la Caja (Process, Francia) o el Kit Xpression (Intra-Lock, Boca Raton, Florida) y se cubren con la tapa. 24B. Las membranas PRF están listas para usar después de 2 minutos.....	52
FIGURA N°25. Tipos de cicatrización.....	57
FIGURA N°26. Alveolo postexodoncia. Las flechas indican los compartimientos interalveolares inmediatamente después de la extracción dental.....	58
FIGURA N°27. Identificación de la guía	118
FIGURA N°28. Estructura de la guía	121

LISTA DE TABLAS

pp.

TABLA N°1. Distribución de las respuestas con respecto al conocimiento de los beneficios del PRF, por parte los estudiantes de la clínica de cirugía II y III, en relación a la dimensión “Propiedades”.	65
TABLA N°2. Distribución de las respuestas con respecto al conocimiento de los beneficios del PRF, por parte de los estudiantes de la clínica de cirugía II y III, en relación a la dimensión “Indicaciones”.	67
TABLA N°3. Distribución de las respuestas con respecto a la factibilidad de una guía sobre los beneficios del PRF, dirigido a los docentes de la clínica de cirugía II y III.	70
TABLA N°4. Distribución de las respuestas con respecto al diseño de una guía sobre los beneficios del PRF, dirigido a los docentes de la clínica de cirugía II y III.	71

LISTA DE CUADROS

	pp.
CUADRO N°1. Principales factores de crecimiento plaquetarios.	25
CUADRO N°2. Origen y función de las principales citocinas.	26



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA
CARRERA: ODONTOLOGÍA



DISEÑO DE GUIA SOBRE LOS BENEFICIOS DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN LA CICATRIZACION DE ALVEOLOS Y TEJIDOS BLANDOS POSTEXODONCIA

Autor: Gleyannel Ponce

Tutor: Juan Carlos Gamboa

Fecha: Julio 2020

RESUMEN INFORMATIVO

Introducción: El PRF es una alternativa para mejorar la cicatrización en alveolos y tejidos blandos postexodoncia y potencia otros biomateriales regenerativos, además de su accesibilidad y su bajo costo. En ello se justifica el diseño de una guía para dar a conocer a los estudiantes de cirugía sus beneficios y que a su vez pueda ser aplicado en el área clínica. **Objetivo general:** Diseñar una guía sobre los beneficios de la fibrina rica en plaquetas en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia a estudiantes de cirugía de la Universidad José Antonio Páez. **Metodología:** Mediante un diseño no experimental, con apoyo en proyecto factible se desarrollará una guía destinada a dar a conocer los beneficios que tiene el PRF en alveolos post-exodoncia a los estudiantes de la clínica de cirugía. **Resultados y conclusiones:** se concluyó que existe carencia de conocimientos por parte de los estudiantes de la clínica de cirugía, acerca de los beneficios que proporciona el PRF. Así mismo, se concluyó que la guía es un instrumento útil, del cual se demostró su factibilidad técnica, económica e institucional, donde resulta conveniente su diseño con contenido desarrollado de manera jerárquica que explique de lo macro a lo micro, con gran cantidad de imágenes y diagramas para su fácil comprensión, además de difundirse de manera digital por factores económicos y tenga así un mayor alcance. Por último, diseñar esta guía favorecerá la adquisición de nuevos conocimientos, la aclaración de dudas y posibles errores a los estudiantes de la clínica de cirugía.

Descriptores: Cicatrización, Alveolo, Fibrina, Beneficios, Factibilidad.



**BOLIVARIAN REPUBLIC OF VENEZUELA
UNIVERSITY JOSÉ ANTONIO PÁEZ
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
DENTISTRY SCHOOL**



**GUIDE DESIGN ON THE BENEFITS OF PLASMA RICH IN FIBRINA IN
THE PRESERVATION OF POSTEXODONTIC ALVEOLS**

Authors: Gleyannel Ponce

Content Tutor: Juan Carlos Gamboa

SUMMARY

Introduction: PRF is an alternative to improve healing in alveoli and soft tissues after tooth extraction and it promotes other regenerative biomaterials, in addition to its accessibility and low cost. In this case, the design of a guide is justified to inform surgery students of its benefits and that it can be applied in the clinical area. **Course objective:** To design a guide on the benefits of platelet-rich fibrin in the healing of alveoli and soft tissues after tooth extraction for surgical students at the José Antonio Páez University. **Methodology:** Through a non-experimental design, with the support of a feasible project, a guide will be developed to publicize the benefits that PRF has in post-extraction alveoli to the students of the surgery clinic. **Results and conclusions:** It was concluded that there is a lack of knowledge on the part of the students of the surgery clinic about the benefits that PRF provides. Likewise, it was concluded that the guide is a useful instrument, which demonstrates its technical, economic and institutional feasibility, where its design with content developed in a hierarchical manner that explains the macro to the micro, with a large number of images and diagrams for easy compression, in addition to digital dissemination for economic factors and thus have a greater scope. Finally, designing this guide will favor the acquisition of new knowledge, the clarification of doubts and possible errors for students of the surgery clinic.

Key words: Scarring, Alveolus, Fibrin, Benefits, Feasibility.

INTRODUCCION

La fibrina rica en plaquetas, utilizada por primera vez por Choukroun en el 2001, es un concentrado de plaquetas de segunda generación que se obtiene a partir de la propia sangre del paciente, sin el empleo de aditivos, con el fin de conseguir una malla de fibrina que sirva de andamiaje para las sustancias implicadas en la regeneración. En los últimos años se ha puesto de manifiesto el papel clave que juegan las plaquetas en la regeneración tisular, acelerando la cicatrización tanto de tejidos blandos como duros, mediada por la liberación de citocinas y factores de crecimiento durante un tiempo prolongado.

Entre sus beneficios esta que es una técnica sencilla, económica y rápida. Es un material natural que no requiere el uso de aditivos y que además tiene unas propiedades moleculares favorables, que permiten la liberación de factores de crecimiento durante un tiempo prolongado. Todo ello hace que se acelere la curación del sitio quirúrgico y se reduzca el riesgo de contaminación. Además, disminuye el edema y el dolor postoperatorio. Permite la obtención de numerosas membranas con propiedades elásticas y resistentes. Otra de sus ventajas es que es inocuo, porque es preparado a partir de la propia sangre del paciente, eliminando la posibilidad de transmisión de enfermedades parenterales o reacciones inmunes de rechazo. Desde el punto de vista quirúrgico, ayuda en la homeostasis, previene la dehiscencia gingival y favorece la curación y el remodelado de las encías, actuando a su vez como

barrera que evita que los tejidos blandos circundantes al lecho postextracción interfieran en la cicatrización ósea.

En el primer capítulo del presente trabajo investigativo se hace la presentación del problema donde se expresa que, a pesar de los grandes avances tecnológicos ocurridos en el campo de la odontología, la exodoncia sigue siendo uno de los procedimientos quirúrgicos más realizados, la mayoría sin pensar en tratamientos de preservación alveolar. Donde por tal motivo se plantea como objetivo diseñar una guía sobre los beneficios de la fibrina rica en plaquetas en la cicatrización de alveolos y tejidos blando post-exodoncia dirigido a estudiantes del área de cirugía de la Universidad José Antonio Páez.

Justificando en el mismo apartado que, el aportar todos los conocimientos necesarios mediante la realización de esta guía teoría estructurada de manera práctica, didáctica y sencilla, a los estudiantes de pregrado del área de cirugía de la Universidad José Antonio Páez, permitirá que puedan poner en práctica este tipo de procedimientos clínicos de manera confiada, al tener información completa y detallada sobre la nuevas tendencias de los tratamientos clínicos utilizados en la odontología moderna, mejorando así, los resultados en cuanto a cicatrización no solo en alveolos post exodoncia en el área de cirugía, sino también en muchas otras áreas de la odontología, como las implantología, periodoncia y endodoncia.

De la misma manera, en el capítulo II se plasman los antecedentes y bases teóricas que apoyan y enriquece el presente trabajo investigativo. En el mismo se

desarrollan temas relacionados a conocer que es una guía, que es la sangre, su composición; que es el plasma, su función; el papel que juegan los factores de crecimientos y citocinas en la cicatrización de tejidos; que es el PRF, sus variaciones, cuál es su mecanismo de acción, sus beneficios y finalmente, que es la cicatrización, sus etapas y tipos.

Por consiguiente, en el tercer capítulo, titulado marco metodológico, se plasma en que consiste la población y muestra de nuestro trabajo. Además, se especifica cual será la técnica e instrumento a emplear para conseguir los datos necesarios que nos permitirán llegar a una conclusión mediante el análisis de los mismos haciendo empleo de gráficos y tablas.

Seguidamente, en el capítulo IV se presentan los resultados de la investigación obtenidos mediante el procesamiento, análisis e interpretación de los datos obtenidos, arrojados de la muestra en estudio. Dichos resultados fueron recabados mediante la utilización de dos instrumentos, uno dirigido a estudiantes y el otro a los docentes de la clínica de cirugía II y III de la universidad José Antonio Páez. Los datos recabados por esta encuesta permitieron darle respuesta a los objetivos y a las variables planteadas en esta investigación.

Finalmente, en el capítulo V, se presenta la propuesta del diseño de una guía sobre los beneficios que tiene el PRF en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia, la cual nace de la preocupación de la autora ante la evidencia de que no existe un adecuado flujo de la información a la población

indicada sobre todos los beneficios y propiedades favorables que proporciona este biomaterial en la cicatrización.

Se considera que dicha propuesta será un escenario que permitirá el intercambio inter y transdisciplinario en la extensión, docencia e investigación; donde docentes y estudiantes podrán desarrollar actividades relativas a esas áreas.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

En los últimos años, se han desarrollado técnicas nuevas mínimamente invasivas para la obtención de biomateriales usados en terapias odontológicas regenerativas. Recientemente, en algunos procedimientos de periodoncia, endodoncia, cirugía bucal y maxilofacial, se usan técnicas que utilizan derivados sanguíneos conocidos como concentrados plaquetarios, que se aplican solos o en combinación con otros materiales para mejorar su efecto (1).

Las plaquetas son fragmentos granulados que se originan a partir de una célula denominada megacariocito y su función está asociada a la coagulación sanguínea (2). Su citoplasma contiene muchos gránulos, cuyo contenido es secretado en el momento de su activación. Los gránulos alfa de las plaquetas contienen muchas proteínas, algunas específicas de las plaquetas (como la beta-tromboglobulina) e inespecíficas (3).

Los concentrados de plaquetas son productos que resultan de la centrifugación de una muestra de sangre. En estos se concentran plaquetas, fibrina y leucocitos (según el protocolo utilizado) convirtiéndolos en una forma clínica y útil. Con el conocimiento de las características biológicas de los concentrados, los protocolos iniciales evolucionaron desde los concentrados de plaquetas de primera generación que incluyen plasma rico en plaquetas (PRP) y plasma rico en factores de crecimiento

(PGRF), hasta los concentrados de segunda generación. Estos incluyen protocolos como la Fibrina Rica en Plaquetas Leucocitarias (L-PRF), la Fibrina Avanzada rica en Plaquetas (A-PRF) y Fibrina Rica en Plaquetas Inyectable (I-PRF). La evolución sustancial entre los concentrados de plaquetas de primera y segunda generación se basa en el principio de que en los de segunda generación, no hay manipulación de la sangre con aditivos y eliminan los anticoagulantes del protocolo de centrifugación (4).

La Fibrina Rica en Plaquetas (PRF) fue desarrollado por primera vez en Francia por Joseph Choukroun (2001), para uso específico en cirugía bucal y maxilofacial. Esta técnica no exige anticoagulante, siendo solo sangre centrifugada, sin aditivos (5). El PRF está formado en su mayoría por fibrina, plaquetas y citoquinas. Este material natural ha sido ampliamente utilizado en los últimos años como complemento de la regeneración de los tejidos (2). Con respecto a este punto, algunos autores sostienen que:

El PRF presenta plaquetas, citoquinas y factores de crecimiento. Entre los factores de crecimiento encontramos: Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF); los cuales tienen un rol activo en el proceso de regeneración ósea (6).

Por otro lado, la técnica de obtención del PRF, consiste en la extracción de 10ml de sangre del paciente y su inmediata centrifugación sin anticoagulantes. La sangre comienza a coagularse inmediatamente al entrar en contacto con las paredes del tubo. El fibrinógeno se concentra inicialmente en la parte media-

alta del tubo, posteriormente, la trombina circulante la transformará en fibrina, creando un coágulo de esta que se localizará en la parte media del tubo tras la centrifugación; los eritrocitos, en la parte baja y el plasma acelular, en la parte superior (7). En relación a lo descrito autores destacan que:

El éxito de esta técnica depende completamente de la velocidad de recolección y transferencia de sangre a la centrifugadora. De hecho, sin anticoagulante, la muestra de sangre comienza a coagularse casi inmediatamente al entrar en contacto con el vidrio del tubo. El manejo rápido es la única forma de obtener un coágulo de PRF clínicamente utilizable (8).

La técnica de obtención de PRF se fundamenta en la migración de los componentes sanguíneos por fuerza gravitacional. Al igual que el plasma rico en plaquetas, desde el desarrollo del PRF hasta ahora, se han reportado diferentes protocolos de centrifugación en la literatura, principalmente enfocados en modificar el tiempo y la velocidad, lo que genera diferentes resultados en los concentrados y por ende resultados clínicos variables (9).

Es importante destacar que los tubos de extracción sanguínea tienen que estar adaptados según las normas ISO (International Organization for Standardization) para uso clínico. Por otro lado, la manipulación manual de las membranas de PRF pueden añadir microorganismos y contaminantes ambientales previamente a su aplicación, por lo que se recomienda la utilización de cajas quirúrgicas esterilizadas (10).

Cabe mencionar que el mecanismo de acción de esta técnica quirúrgica, se fundamenta en la utilización de los efectos positivos de las sustancias

implicadas en el proceso de cicatrización. Además, se multiplica el efecto de la coagulación/regeneración tisular en el sitio quirúrgico mediante un coágulo natural que forma una matriz de fibrina que une los tejidos lesionados, permitiendo así la proliferación y la migración celular, la aposición de la matriz y el remodelado (11).

Así mismo, resulta importante mencionar que son muchas las ventajas y beneficios que tiene la utilización PRF, entre ellas se describe que fácil de preparar, técnica eficiente, acelera la curación del hueso injertado, disponible a través de una muestra de sangre autóloga, mínima manipulación de sangre, se puede usar solo o en combinación con otros injertos, evita la adición de trombina externa ya que la polimerización es un proceso completamente natural evitando así cualquier riesgo de reacción inmunológica; además, cuando se usa junto con injertos óseos, es una alternativa rápida y económica en comparación con los factores de crecimiento recombinante (12). Así mismo, los tejidos blandos en contacto con PRF presentan mejorías en cuanto al dolor, color e inflamación de la herida (13). En relación a lo anterior algunos autores afirman que:

El uso de PRF para acelerar la curación de tejidos y la regeneración, ha llamado cada vez más la atención de clínicos en todo el mundo porque este biomaterial es de origen natural. La tecnología PRF está fácilmente disponible, es fácil de usar y preparar, ampliamente aplicable en odontología, económico y sin riesgo de reacción de rechazo (14).

Como problemática, se presenta que, a pesar de los grandes avances tecnológicos ocurridos en el campo de la odontología, la exodoncia sigue siendo uno de los procedimientos quirúrgicos más realizados. En los Estados Unidos, estudios epidemiológicos reportan que, para el año 2004, más de 40 millones de exodoncias fueron realizadas, la mayoría sin pensar en tratamientos de preservación alveolar, y que el 40% de la población mayor de 60 años presentaba edentulismo total (14).

Durante los procedimientos quirúrgico ambulatorio en el campo odontológico, como la exodoncia del tercer molar, existe gran lesión de los tejidos adyacentes, además de lo ocasionado por el mismo procedimiento; como por ejemplo, la pérdida ósea por osteotomía reductora de hueso cortical, para un mejor acceso a la pieza dentaria; fractura de la trabécula ósea del alveolo o del proceso alveolar, así mismo, incisiones que abarcan hasta las piezas dentarias adyacentes con liberación de colgajo fibromucoso. Todo ello implica una recuperación prolongada del paciente por el proceso de cicatrización del alveolo dentario y del tejido adyacente (15).

En el mismo orden de ideas, la cicatrización del alveolo postexodoncia pone en marcha la secuencia de inflamación, epitelización, fibroplastia y remodelación, presente en las heridas prototípicas de piel y mucosas. Los alveolos curan por segunda intención, de forma que son necesarios muchos meses antes de que el alveolo cicatrice hasta tal grado que sea difícil distinguirlo del hueso que lo rodea (15).

En consecuencia, se debe actuar eficazmente ante esta situación problemática diseñando una guía que aporte los conocimientos necesarios para el empleo de PRF, específicamente a los estudiantes del área de cirugía de la Universidad José Antonio Páez, San Diego estado Carabobo.

Por todo lo anterior, se puede determinar que de no abordarse esta problemática el pronóstico sería desfavorable, ya que no permitiría una constante actualización en procedimientos clínicos odontológicos, además de la realización de tratamientos inapropiados y poco beneficiosos para la época actual, disminuyendo la cantidad de pacientes que acuden al centro odontológico.

Del mismo modo, el control del pronóstico permitirá diseñar una guía para aportar conocimiento a los estudiantes sobre los beneficios que trae el PRF en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos luego de una exodoncia, permitiendo que los estudiantes lo pongan en práctica. De esta manera, se consigue implementar en ellos hábitos, lo que puede generar buenos resultados a largo plazo ya que disminuiría significativamente la cantidad de cirugías bucales que se realicen sin la colocación de este tipo de injerto, conforme va evolucionando la tecnología y procedimientos odontológicos, logrando así reducir la prevalencia de los efectos indeseables postoperatorios y manteniendo las condiciones ideales para la posterior rehabilitación del espacio edéntulo.

1.1.1. Formulación del problema

¿Cuál puede ser el procedimiento a seguir para que los estudiantes del área de cirugía de la Universidad José Antonio Páez conozcan los beneficios que tiene la fibrina rica en plaquetas en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia?

1.2. Objetivos de la investigación

1.2.1. Objetivo general

Diseñar guía sobre los beneficios de la fibrina rica en plaquetas en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia dirigido a estudiantes del área de cirugía de la Universidad José Antonio Páez.

1.2.2. Objetivos específicos

- Diagnosticar los conocimientos que tienen los estudiantes de cirugía de la Universidad José Antonio Páez acerca de los beneficios que trae el PRF en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia.
- Determinar la factibilidad que tiene el diseño de una guía sobre los beneficios que trae PRF en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia a los estudiantes del área de cirugía de la Universidad José Antonio Páez.
- Elaborar una guía sobre los beneficios que trae el PRF en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia a estudiantes del área de cirugía de la Universidad José Antonio Páez.

1.3. Justificación de la investigación

El PRF fue inicialmente usado en algunas especialidades quirúrgicas para mejorar la curación de las heridas iatrogénicas y las heridas de mala evolución clínica, pero sus aplicaciones actuales se extienden más allá del uso para la reparación de las heridas quirúrgicas y la regeneración de los tejidos perdidos. En el campo de la cirugía maxilofacial, el PRF se utiliza principalmente por su papel en la regeneración ósea y tisular, a pesar de tratarse de una herramienta novedosa, con muchos estudios realizados al respecto y otros en marcha (15).

Durante los últimos quince años, con el crecimiento exponencial que ha vivido la odontología moderna, diversos investigadores han reportado en la literatura científica los resultados de estudios experimentales en los cuales han demostrado que la utilización de biomateriales para la preservación de los alveolos, conserva de mejor manera las dimensiones del reborde residual al compararla con el proceso de cicatrización fisiológica del alveolo sin la utilización de biomateriales (14).

Según lo descrito anteriormente, se resume la importancia de la realización de este trabajo de investigación, el cual pretende recopilar toda la información necesaria sobre los beneficios del PRF en alveolos y tejidos blandos post-exodoncia. Así mismo, dada la frecuencia con que este biomaterial está siendo utilizado actualmente en la práctica clínica del medio odontológico, se justifica conocer las consecuencias de utilizar este biomaterial, las características del proceso de cicatrización y los resultados clínicos del tejido injertado con PRF.

En concordancia con lo anterior, el aportar todos los conocimientos necesarios mediante la realización de esta guía estructurada de manera práctica, didáctica y sencilla, a los estudiantes de pregrado del área de cirugía de la Universidad José Antonio Páez, permitirá que puedan poner en práctica este tipo de procedimientos clínicos de manera confiada, al tener información completa y detallada sobre las nuevas tendencias de los tratamientos clínicos utilizados en la odontología moderna, mejorando así, los resultados en cuanto a cicatrización, no solo en alveolos post exodoncia en el área de cirugía, sino también en muchas otras áreas de la odontología, como la implantología, periodoncia y endodoncia.

De la misma forma, al conocer y manejar el tema adecuadamente, los pacientes serán tratados correctamente. Por tal, al brindar un servicio de excelencia, se conseguirá que aumente la cantidad de pacientes, lo cual traerá un beneficio evidente al centro odontológico.

1.4. Alcance y delimitación de la investigación

La presente investigación se enmarca dentro del área de cirugía de la Universidad José Antonio Páez, ubicada en la localidad de Valencia estado Carabobo. En un mismo sentido, el estudio se enfoca en la línea de investigación de odontología correctiva, específicamente en el tema de cirugía e implantología, contemplada en la escuela de Odontología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad José Antonio Páez.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

En los últimos años se ha puesto de manifiesto el papel clave que juegan las plaquetas en la regeneración tisular, acelerando la cicatrización tanto de tejidos blandos como duros, mediada por la liberación de citocinas y factores de crecimiento durante un tiempo prolongado. La fibrina rica en plaquetas, utilizada por primera vez por Choukroun en el 2001, es un concentrado de plaquetas de segunda generación que se obtiene a partir de la propia sangre del paciente, sin el empleo de aditivos, con el fin de conseguir una malla de fibrina que sirva de andamiaje para las sustancias implicadas en la regeneración (7). A continuación, se hace referencia a las siguientes investigaciones:

2.1. Antecedentes de la investigación

En primer lugar, se hace referencia a la investigación realizada por Dora Camara (2017), en Perú, titulada **Preservación de reborde alveolar con ingeniería tisular mediante fibrina rica en plaquetas: reporte de caso clínico**. Este es un caso que describe la preservación de reborde post exodoncia del remanente radicular de la pieza 1.5 mediante exodoncia atraumática y la utilización de PRF obtenida con el protocolo de Choukroun. En el cual se concluye que la utilización del coágulo y de la membrana de fibrina autóloga es el protocolo con más fácil preparación y manipulación, incrementa la densidad ósea, mejora la calidad y cantidad de hueso en un

menor tiempo, disminuye la sintomatología postoperatoria y reduce los costos para los pacientes (16).

Se vincula con la investigación debido a que dicho trabajo demuestra lo beneficioso que es utilizar estos concentrados plaquetarios de segunda generación en los alveolos postexodoncia. Afirmando también las ventajas que trae este material autólogo para preservar el tejido óseo, permitiendo mantener las dimensiones óseas tanto en sentido vertical como horizontal, lo que favorece la colocación mediata o inmediata de un implante dental para su posterior rehabilitación protésica.

Así mismo, Guzmán y col. (2017) en Ecuador, en su trabajo titulado **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**. Donde el objetivo de dicho trabajo fue determinar la efectividad cicatrizante en tejido óseo y gingival con el uso de la fibrina rica en plaquetas en la cirugía de terceros molares inferiores, mediante un estudio comparativo realizado en 30 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Se controló a los pacientes a los ocho días mediante observación directa de las heridas, y a los 60 días posteriores a la intervención quirúrgica una toma radiográfica panorámica digital de maxilares. El estudio demostró que la cicatrización de tejido blando y tejido óseo mejora con el uso de PRF, afirmando de esta manera su efectividad (17).

Su correlación con el estudio, es que los autores demostraron la efectividad y las ventajas que trae el PRF en la cicatrización de tejido óseo y tejido blando luego de una exodoncia, en este de caso de terceros molares inferiores. De igual manera, intentaba demostrar su valor y darle un papel protagónico en la práctica clínica.

Se nombra también, por otro parte, la investigación de Orión y col. realizada en España y titulada **Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos** (2017), cuyo objetivo era realizar una revisión y puesta al día en el uso de esta técnica, donde llegaron a la conclusión que el empleo de L-PRF constituye una técnica simple y eficaz que permite acelerar la curación de tejidos blandos y duros. La principal ventaja es que utiliza la propia sangre del paciente, lo que reduce las posibles reacciones inmunes de rechazo y la transmisión de enfermedades por vía parenteral. Sus posibles usos son diversos, tanto en el campo de la Odontología como en otras áreas (7).

Su relación con el estudio es bastante significativa ya que intenta poner de manifiesto el papel clave que juegan las plaquetas en la regeneración tisular, acelerando la cicatrización tanto de tejidos blandos como duros. Que el empleo de PRF constituye una técnica simple y eficaz donde la principal ventaja es que utiliza la propia sangre del paciente, lo que reduce las posibles reacciones inmunes de rechazo y la transmisión de enfermedades por vía parenteral. También, que sus posibles usos son diversos, tanto en el campo de la Odontología como en otras áreas, pero que al igual que nuestro trabajo

investigativo concuerda que es necesario un mayor conocimiento del biomaterial lo que favorecerá a su difusión, promoviendo así su utilización.

Por otro lado, se hace referencia a la investigación de Temmerman y col. (2017), efectuado en España, titulada **Empleo de fibrina rica en leucocitos y plaquetas para el manejo del alveolo y la preservación de cresta: un estudio clínico controlado, aleatorizado, a boca partida**. El cual pretende evaluar los beneficios del L-PRF en los procedimientos de preservación de cresta. En el mismo, se tomaron veintidós pacientes con necesidad de extracciones bilaterales simétricas de dientes unitarios en el maxilar o la mandíbula. Fueron asignados de forma aleatoria a presentar una localización control (cicatrización natural) y una localización test (relleno del alveolo con L-PRF), siguiendo un diseño a boca partida. Concluyendo que el empleo de L-PRF como material de relleno del alveolo para la preservación de cresta presenta beneficios, en un seguimiento de tres meses, cuando se compara con la cicatrización natural. Además, se observó menor discomfort postoperatorio y dolor para el paciente (18).

Su relación se basa en que intenta reunir cuales son las propiedades beneficiosas de la fibrina rica en plaquetas en el alveolo postexodoncia, los cuales recomiendan el empleo de este biomaterial siempre que este indicado para poder disminuir las condiciones no favorables que se pudiesen presentar a la hora de rehabilitar una zona con cresta alveolar de pobres dimensiones

además de que disminuye los efectos postoperatorios como el dolor, el color y la inflamación.

Finalmente, se nombra la investigación realizada por Lobatón y col. (2015), en Venezuela, titulada **Efecto de la fibrina rica en plaquetas para la cicatrización de tejidos blandos post-exodoncia de terceros molares inferiores retenidos**, donde se seleccionaron 5 pacientes con requerimiento de exodoncia de ambos terceros molares inferiores, a quienes se les realizó la extracción de ambos terceros molares, posteriormente se aplicó PRF en uno de los lados y en el lado contrario no se aplicó ningún biomaterial. Se concluyó que la PRF se perfila como un biomaterial capaz de acelerar los procesos de cicatrización de los tejidos blandos de la cavidad bucal, donde se logró evidenciar que los tejidos blandos en contacto con la PRF presentaron mejorías en cuanto al dolor, color y consistencia. Desde el punto de vista clínico no se observaron diferencias en cuanto a la disminución del edema postoperatorio en los pacientes intervenidos, por lo tanto, la aplicación de la PRF para este parámetro no fue concluyente (19).

Su vinculación con la investigación se enfoca en que concuerda con el efecto benéfico del empleo de estos concentrados plaquetarios en heridas postexodoncia y lo importante de dar a conocerlos para mejorar las condiciones post-quirúrgicas del alveolo para reducir las complicaciones que se pueden presentar luego de la exodoncia como son la inflamación, dolor e infección.

2.2 Bases teóricas

Guía de estudio

Una guía es una estrategia de aprendizaje y un método de estudio. A grandes rasgos consiste en organizar la información esencial sobre un tema de forma esquematizada, para que su disposición facilite el estudio. Su forma estructurada las hace especialmente útiles a nivel universitario. También la hace popular su capacidad de organizar grandes volúmenes de información (20).

Sangre

Tejido conectivo compuesto de glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas y otras sustancias suspendidas en un líquido que se llama plasma. La misma lleva oxígeno y nutrientes a los tejidos y elimina los desechos (21).

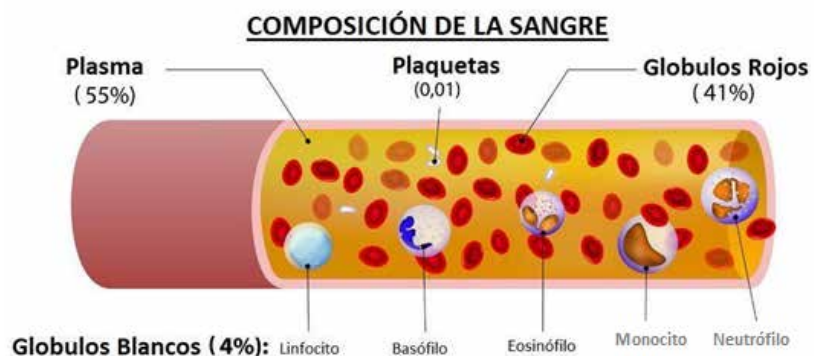


Figura 1. Composición de la sangre (22).

Plaquetas

Las plaquetas son células anucleadas con forma discoide y tienen su origen en los megacariocitos. La trombopoyetina es la hormona que permite el adecuado

desarrollo de las plaquetas, la cual se sintetiza en el músculo liso y la médula ósea y se elimina a través de las mismas plaquetas (23).

Función de las plaquetas

Las plaquetas participan en la hemostasia y la trombosis, esto lo consiguen adhiriéndose al endotelio vascular dañado. Las plaquetas interactúan con factores ambientales y con otras plaquetas, creando procesos complejos que se originan en la superficie de la membrana plaquetaria (23).

Composición de las plaquetas

Al tener en mente que las plaquetas son células, debemos tener en consideración que los principales organelos contenidos en ella son mitocondrias, lisosomas, peroxisomas, gránulos alfa y gránulos densos. Estos dos últimos son especialmente importantes porque tienen una gran cantidad de factores que influyen en la coagulación. Los gránulos alfa contienen selectina P, factor V, factor VIII, factor de Von Willebrand, trombospondina, fibronectina, fibrinógeno,

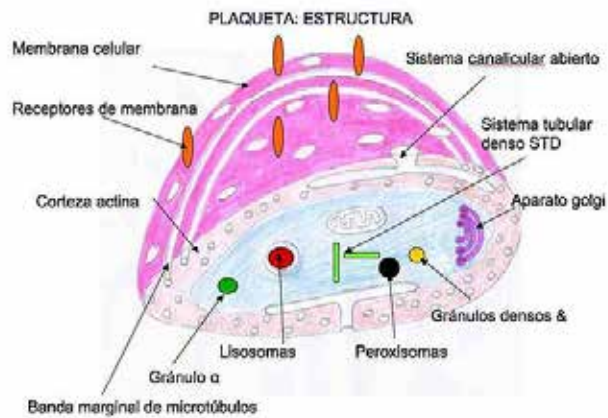


Figura 2. Estructura de las plaquetas (24).

Factores de crecimiento y citocinas liberadas en los concentrados plaquetarios

Factores de crecimiento

Son mensajeros que se unen a receptores glicoproteicos de membrana para iniciar la transducción de una señal. Los factores de crecimiento alcanzan acciones fisiológicas a menor concentración que otros mensajeros como las hormonas (25).

El éxito de los concentrados de plaquetas depende de la concentración de plaquetas, el número y tipo de leucocitos atrapados en la membrana de fibrina y también de la liberación de moléculas bioactivas en los sitios de lesión que desencadenarán el proceso regenerativo. Los factores de crecimiento liberados incluyen el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento

crecimiento similar a la insulina (IGF-I) , factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), citocinas como interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), interleucina-4 (IL-4) e interleucina-10 (IL-10) y quimiotáctico moléculas como quimioquina ligando-5 (CCL-5) y eotaxina (4).

Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)

El factor de crecimiento derivado de plaquetas es uno de los numerosos factores de crecimiento que regulan el crecimiento y división celular. El PDGF juega un rol significativo, en especial para la angiogénesis. Adicionalmente el PDGF es un elemento requerido en la división celular de los fibroblastos, una clase de célula del tejido conjuntivo. También se sabe que el PDGF mantiene la proliferación de las células progenitoras de oligodendrocitos (26).

Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)

También conocido como factor de permeabilidad vascular (VPF), es producido por muchos tipos de células incluyendo las células tumorales, macrófagos, plaquetas, queratinocitos y células mesangiales. Actúa principalmente sobre el endotelio vascular, en el que puede inducir cambios morfológicos, alterar la expresión genética, estimular la proliferación y migración celular e inhibir la apoptosis. Este factor de crecimiento desempeña un papel en las funciones fisiológicas normales, como la formación de hueso, hematopoyesis, cicatrización de heridas y el desarrollo humano (27).

Factor de crecimiento transformante *b* (TGF-*b*)

Es una familia de proteínas que incluye al TGF-*b*, activinas y a la proteína morfogénica de hueso (BMP, por sus siglas en inglés), citocinas que son secretadas y se relacionan estructuralmente en diferentes especies de metazoarios. Los miembros de la familia del TGF-*b* regulan diferentes funciones celulares como proliferación, apoptosis, diferenciación, migración, y tienen un papel clave en el desarrollo del organismo (28).

Proteínas morfogenéticas óseas (BMPs)

Son un conjunto de proteínas endógenas que pertenecen a la familia de factor de crecimiento transformante beta (TGF-*b*) y que tienen la capacidad de inducir formación del hueso, cartílago y tejido conectivo. La BMP es producida en el tejido óseo por células osteoprogenitoras, osteoblastos, condrocitos, plaquetas y células endoteliales (29).

Factor de crecimiento insulínico tipo 1 y 2

El factor de crecimiento insulínico tipo 1 comparte un 48% de homología estructural con la insulina. Es producido de forma paracrina y endocrina por diversos tejidos como el cerebro, el cartílago músculo esquelético y páncreas, su principal fuente es el hígado. Cumple importantes funciones de crecimiento y desarrollo celular, diferenciación, sinaptogénesis, mitogénesis y participa en la respuesta al daño tisular (30).

Factor de crecimiento de fibroblastos o FCF

Es un factor de crecimiento que aumenta el índice de actividad mitótica y síntesis de ADN facilitando la proliferación de varias células precursoras, como el condroblasto, colagenoblasto y osteoblasto, que forman el tejido fibroso, de unión y soporte del cuerpo. Esta familia de factores de crecimiento contiene más de 20 miembros, de los cuales FCF ácido (aFCF o FCF-1) y FCF básico (bFCF o FCF-2) son los mejor caracterizados. El FCF-2 contribuye a la reepitelización de los tejidos dañados durante la cicatrización, así mismo, tiene una actividad inductora de formación de vasos sanguíneos, por lo que es importante en la angiogénesis (31).

Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF)

El EGF promueve el crecimiento, proliferación, diferenciación y supervivencia celulares mediante la unión con su receptor específico de membrana. El complejo activado EGF-EGFR en la membrana inicia cambios bioquímicos celulares que regularán la inflamación, la contracción de la herida, la angiogénesis, la proliferación fibroblástica y migraciones celulares, sugiriendo una estrategia útil para la curación de heridas. Así mismo, el EGF promueve la proliferación de los queratinocitos, aumentando su adhesividad y motilidad y modulando a su vez su propia actividad por retroalimentación, regulando la inflamación cutánea, la función de barrera y la defensa ante la infección (32).

Cuadro 1. Principales factores de crecimiento plaquetarios (33).

Molécula bioactiva	Actividad biológica
Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (FCDP)	<ul style="list-style-type: none"> -Potente mitógeno para fibroblastos, células musculares lisas arteriales, condrocitos, células epiteliales y endoteliales -Efecto quimiotáctico potente para células hematopoyéticas, mesenquimales, musculares y fibroblastos -Estimula quimiotaxis y activación de los macrófagos -Activa el factor transformante del crecimiento b para estimular macrófagos y neutrófilos -Síntesis de colágeno tipo I -Angiogénesis (por vía indirecta)
Factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV)	<ul style="list-style-type: none"> -Estimula proliferación de las células del endotelio macrovascular -Potente angiogénico -Induce síntesis de metaloproteínas que degradan el colágeno intersticial
Factor de crecimiento transformante beta (FCTb)	<ul style="list-style-type: none"> -Estimula quimiotaxis fibroblástica, proliferación y síntesis de colágeno -Inhibe la formación de osteoclastos y la reabsorción ósea -Disminución de cicatriz dérmica -Inhibidor del crecimiento de los fibroblastos, células epiteliales, endoteliales, neuronales, algunos tipos de células hematopoyéticas y queratinocitos -Antagonista de la actividad biológica del FCE, el FCDP y el FCFa - Favorece angiogénesis
Factor de crecimiento parecido a la insulina tipo I y II (FCI-I y FCI-II)	<ul style="list-style-type: none"> -Crecimiento de fibroblastos -Mitogénesis y diferenciación de células mesenquimales y de revestimiento - Mitogénico in vitro para algunas células mesodérmicas -Promueve síntesis de colágeno y prostaglandina E2 en fibroblastos - Estimula colágeno y síntesis de la matriz por células óseas regulando el metabolismo del cartilago articular.
Factor de crecimiento fibroblástico ácido y básico (FCFa y FCFb)	<p><i>FCFa:</i> participa en la proliferación y diferenciación de osteoblastos e inhibición de osteoclastos</p> <ul style="list-style-type: none"> -Favorece angiogénesis y migración celular -Mitógeno para queratinocitos derivados de piel, fibroblastos dérmicos y células endoteliales vasculares <p><i>FCFb:</i> estimula el crecimiento de fibroblastos, mioblastos, osteoblastos, células neuronales, endoteliales, queratinocitos y condrocitos</p> <ul style="list-style-type: none"> -Aumenta producción de fibronectina -Estimula angiogénesis, proliferación de células endoteliales y síntesis de colágeno -Síntesis de matriz. Epitelización y producción de FC de queratinocitos y retracción de heridas
Factor de crecimiento epidérmico (FCE)	<ul style="list-style-type: none"> - Función mitogénica (proliferación, diferenciación y migración) de células epidérmicas, epiteliales, fibroblastos, células embrionarias. Además, células nasales, gliales a partir de células mesenquimales - Quimiotáctica de fibroblastos y células epiteliales - Estimula re-epitelización - Incrementa angiogénesis - Influye en la síntesis y renovación de la matriz extracelular - Proapoptósico

Citocinas

Las citocinas consisten en una amplia variedad de glicoproteínas que regulan la comunicación intercelular. Son segregadas por una variedad de células distribuidas ampliamente por el organismo tales como los linfocitos, macrófagos y células endoteliales. Tienen actividad en procesos inflamatorios: inducen la activación celular, promueven la quimiotaxis y la diferenciación celular, aumentan la fagocitosis y causan proliferación celular. Funcionalmente se dividen en proinflamatorias o antiinflamatorias. En el cuadro 2, se enlistan las características de las principales citocinas liberadas por los concentrados plaquetarios de segunda generación (34).

Cuadro 2. Origen y función de las principales citocinas (35).

Interleucinas	Origen Principal	Actividad Primaria
IL1- –	Macrófagos y otras células presentadoras de antígenos	Co-estimulación de CPA y células T, inflamación y fiebre, respuesta de fase aguda, hematopoyesis
IL-4	Células Th ₂ y mastocitos	Proliferación de células B, función y crecimiento de eosinófilos y mastocitos, expresión de IgE y MCH II en células B, inhibición de producción de monocinas
IL-6	Células Th ₂ activadas, CPA, otras células somáticas	Respuesta de fase aguda, proliferación de células B, trombopoyesis, sinergia con IL-1 y TNF sobre las células T
IL-10	Células Th ₂ activadas, CD8 ⁺ , células T y B, macrófagos	Inhibe la producción de citocinas, promueve la proliferación de células B y la producción de anticuerpos, suprime la inmunidad celular, crecimiento de mastocitos

Fibrina rica en plaquetas (PRF)

La Fibrina Rica en Plaquetas es un concentrado de plaquetas de segunda generación que comprende una red compleja de microfibrillas con plaquetas y leucocitos atrapados. La razón de su aplicación es que las plaquetas y los leucocitos enriquecidos liberan factores de crecimiento intracelular, moléculas bioactivas y péptidos bioactivos que mejoran el proceso de curación de tejidos duros y blandos (36).



Figura 3. PRF (37).

Mecanismo de acción del PRF

Los fundamentos de esta técnica tratan de aunar y utilizar los efectos positivos de las sustancias implicadas en el proceso de cicatrización, como plaquetas, fibrina y leucocitos, que actuarían sinérgicamente. Además, se multiplica el efecto de la coagulación/regeneración tisular en el sitio quirúrgico mediante un coágulo natural que forma una matriz de fibrina que une los tejidos lesionados, permitiendo así la proliferación y la migración celular, la aposición de la matriz y el remodelado. El PRF tiene un gran potencial de regeneración natural, acelerando la curación tanto de tejidos blandos como duros (7).

Indicaciones del PRF

Esta técnica tiene numerosos usos en odontología, sobre todo en el campo de la cirugía, la implantología oral, la periodoncia y cirugía maxilofacial, ya que acelera la curación tanto de tejidos blandos como duros y ayuda en la homeostasis. Por todo ello, es interesante su uso en pacientes con trastornos de la coagulación, en lechos quirúrgicos infectados o en pacientes cuyas condiciones médicas condicionan un retraso en la cicatrización (por ejemplo, diabetes mellitus, inmunodepresión). También su utilización en alvéolos postextracción; su uso aislado en alvéolos se recomienda cuando las paredes están intactas. Cuando una o más paredes están ausentes o dañadas, es recomendable usar PRF en combinación con sustitutos óseos, demostrando a su vez un excelente comportamiento como conector biológico entre las partículas óseas (7).

De igual manera, actúa como barrera biológica facilitando el cierre primario del lecho quirúrgico, protegiéndolo de agresiones externas y acelerando la cicatrización. Se ha empleado en el tratamiento de lesiones combinadas periodontales y endodónticas, en la corrección de defectos de furca, así como en elevaciones de seno como único material de relleno con colocación inmediata de implantes. También, se ha empleado como material de injerto para cubrir el lecho del paladar utilizado como zona donante en cirugía mucogingival para tratar recesiones radiculares unitarias o múltiples. Así mismo, se ha empleado en otros campos, como la cirugía plástica, la otorrinolaringología, y en medicina deportiva (7).

Beneficios del PRF

La palabra beneficio es un término genérico que define todo aquello que es bueno o resulta positivo para quien lo da o para quien lo recibe (38). Entre los beneficios del PRF destaca que tiene una técnica sencilla, económica y rápida. Es un material natural que no requiere el uso de aditivos y que además tiene unas propiedades moleculares favorables, que permiten la liberación de factores de crecimiento durante un tiempo prolongado (más de 7 días). Todo ello hace que se acelere la cicatrización del sitio quirúrgico y se reduzca el riesgo de contaminación. Además, disminuye el edema y el dolor postoperatorio y permite la obtención de numerosas membranas con propiedades elásticas y resistentes.

Otra de sus ventajas es que es inocuo, porque es preparado a partir de la propia sangre del paciente, eliminando la posibilidad de transmisión de enfermedades parenterales o reacciones inmunes de rechazo. Desde el punto de vista quirúrgico, ayuda en la homeostasis, previene la dehiscencia gingival y favorece la curación y el remodelado de las encías, actuando a su vez como barrera que evita que los tejidos blandos circundantes al lecho postextracción interfieran en la cicatrización ósea (7). A continuación, se explicarán algunas de las principales ventajas que respaldan el uso clínico de PRF en los procesos de reparación y regeneración de tejidos:

Biomaterial natural (autólogo)

Las terapias regenerativas ahora están cambiando el uso de biomateriales alogénicos y xenogénicos por biomateriales autólogos. Mientras que otras membranas son consideradas como cuerpos extraños por los tejidos del huésped e interfieren con el proceso natural de curación del tejido, una membrana PRF es tan natural como el tejido del huésped con prácticamente ningún riesgo de infección o reacción inmunitaria de rechazo (39).

Técnica de obtención fácil

Preparar PRF es sencillo, rápido y fácil de usar en la rutina clínica diaria. El PRF se prepara simplemente extrayendo sangre del paciente para su uso inmediato, reduciendo así el tiempo de espera del paciente. Los protocolos utilizados actualmente para la preparación de PRF están estandarizados y son fáciles de usar para los médicos y asistentes clínicos. Además, no hay limitación en la cantidad de membranas de PRF requeridas (39).

Fácil manipulación

La arquitectura tridimensional de fibrina proporciona a la membrana PRF una gran densidad, elasticidad, flexibilidad y resistencia que es más adecuada para la manipulación y sutura. La consistencia elástica de la membrana PRF le permite al médico golpetearla para colocarla alrededor de un pilar de cicatrización o prótesis o incluso suturarla (39).

Aumento del rendimiento clínico

Estudios recientes han demostrado que, en comparación con el PRP de la generación anterior, el PRF exhibe una mayor expresión y concentración de factores de crecimiento y proteínas de la matriz, que se liberan más lentamente debido a la arquitectura tridimensional de las glucoproteínas adhesivas en la fibrina, lo que da como resultado un mejor rendimiento (39).

Además, el A-PRF muestra una liberación más gradual de factores de crecimiento, hasta un período de 10 días, y estimula una liberación de factores de crecimiento significativamente mayor con el tiempo en comparación con el PRF estándar de Choukroun (39).

Seguridad y mayor potencial de curación

Una ventaja adicional de PRF es el riesgo extremadamente bajo de infección. Además, no se han detectado efectos de citotoxicidad in vitro, independientemente de la cantidad de PRF utilizada. Por otra parte, el PRF aumenta el potencial de cicatrización y regeneración de heridas de los tejidos (39).

Disminución de complicaciones postquirúrgicas

El PRF disminuye la incomodidad del paciente, el dolor y sangrado después de la operación. Las propiedades antihemorrágicas de PRF son ventajosas y convenientes en los procedimientos quirúrgicos. Además, el PRF no es solo un concentrado de plaquetas, sino también un "nodo inmune" que puede estimular los mecanismos de defensa (39).

Incluso es probable que la regulación inflamatoria significativa observada en los sitios quirúrgicos tratados con PRF sea el resultado de los efectos de retrocontrol de las citocinas atrapadas en la red de fibrina y liberadas durante la remodelación de esta matriz inicial. Además, la evidencia sugiere que el contenido de gránulos alfa de plaquetas podría tener un efecto bactericida, mediado por moléculas llamadas trombocidinas que pueden tener una contribución importante para reducir las infecciones postoperatorias (39).

Económico

La facilidad de preparación y la rentabilidad de la membrana PRF ofrece una gran ventaja sobre otras membranas disponibles en el mercado. Es ampliamente aplicable en odontología, mientras que es financieramente realista para el paciente. El PRF es actualmente la opción más segura y económica para pacientes y médicos para mejorar los resultados de curación y regeneración de tejidos (tejidos blandos y duros) y también ahorrar costos al evitar el uso de membranas aloplásticas o xenogénicas y reducir la cantidad de materiales de injerto sintéticos (39).

Sin contraindicaciones

Las membranas PRF se pueden usar en todo tipo de pacientes, especialmente en pacientes con afecciones sistémicas donde la curación está comprometida (es decir, diabéticos y fumadores) o en situaciones quirúrgicamente comprometidas (colgajo dañado). En estas situaciones, el PRF promoverá la

curación de tejidos blandos y reducirá los riesgos de necrosis después de una cirugía (39).

Acceso abierto y ampliamente aplicable

La técnica PRF es de acceso abierto y, por lo tanto, puede desarrollarse y utilizarse ampliamente en la práctica privada sin consideraciones comerciales. Las aplicaciones clínicas de PRF en otros campos de la odontología, como la endodoncia, también están aumentando exponencialmente (39).

Técnica de obtención del PRF

Una ventaja importante de PRF es que tiene un protocolo de preparación simple. En general, en todos los protocolos en primer lugar, se extrae 9 ml de sangre del paciente por venopunción usando un aspirador estéril y se vierte inmediatamente en tubos de recolección sanguínea de 10 ml (2 a 12 tubos) justo antes o durante la cirugía (Figura 4) (39).

Existen diferentes tubos de recolección sanguínea, pero para la obtención de PRF se emplean únicamente tubos de tapa roja (porque no tiene ningún tipo de aditivos en su interior, por lo que no influye en la coagulación de la muestra de sangre, ya sea acelerando o disminuyendo la coagulación) revestidos de vidrio (A-PRF y L-PRF), donde la sangre al entrar en contacto comienza a coagularse al poco tiempo (39), y revestidos de plástico (para i-PRF) que no desencadenan la cascada de coagulación, permaneciendo el fibrinógeno en estado líquido (excelente para la obtención de i-PRF) (40).

Los odontólogos tienen las siguientes opciones para extraer sangre: 1) hacerlo ellos mismos, 2) preguntarle a un anestesista o sedante cuando usa anestesia general o sedación consciente para procedimientos o 3) contratar los servicios de una enfermera calificada (39).



Figura 4. Extracción de sangre de un paciente utilizando un aspirador estéril de 10 ml justo antes o durante la cirugía (39).

Los tubos con muestras de sangre recolectadas se colocan inmediatamente (dentro de los 2 minutos posteriores a la recolección de la muestra de sangre) en la centrifugadora y se procesan usando un solo paso de centrifugación. El éxito clínico del protocolo de PRF depende de una recolección rápida de sangre y su transferencia a la centrifugadora, porque la sangre comenzará a coagularse automáticamente después de 1-2 minutos y dificultará la obtención de la calidad del coágulo requerida. No lograr la preparación rápida de PRF podría causar una polimerización difusa de fibrina, que no es ideal para la curación de tejidos (39).

El próximo paso en la preparación de PRF es la centrifugación de los tubos de recolección sanguínea. Los tubos siempre deben equilibrarse oponiéndose un

tubo en la contraparte para equilibrar las fuerzas de centrifugación y evitar vibraciones durante el proceso de centrifugación (Figura 5) (39).



Figura 5. Los tubos siempre deben equilibrarse con tubos opuestos para equilibrar las fuerzas de centrifugación y evitar vibraciones durante el proceso de centrifugación (39).

Hay varios protocolos de procesamiento de centrifugación que se están utilizando actualmente, ellos son: 1) Protocolo PRF original de Choukroun: 3,000 rpm / 10 minutos; 2) Grupo de Dohan Ehrenfest (fibrina rica en leucocitos y plaquetas [L-PRF]): 2.700 rpm / 12 minutos (centrifuga Intra-Spin, Intra-Lock, el único sistema aprobado para la preparación de L-PRF); 3) PRF avanzado de Choukroun (A-PRF), enriquecido con leucocitos: 1.300 rpm / 8 minutos; 4) I-PRF (solución / gel) de Choukroun: 700 rpm / 3 minutos; estos dos últimos en la centrifuga Duo Centrifuge (centrífuga Duo Centrifuge, Process for PRF, Nice, Francia) (39).

Al final de la centrifugación, se retiran las tapas para A-PRF o L-PRF (no i-PRF) y los tubos se colocan en un soporte para tubos estéril (Figura 6). La muestra de sangre con el coágulo se deja descansar/madurar durante aproximadamente 4-8 minutos antes de extraer el coágulo del tubo (Figura 7), mientras que si es i-PRF se puede usar inmediatamente (40).

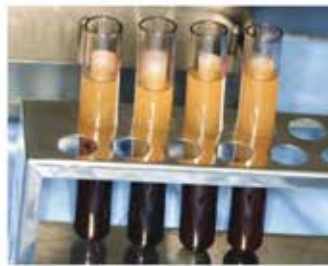


Figura 6. Al final de la centrifugación, se retiran las tapas A-PRF o L-PRF y los tubos se colocan en un soporte para tubos estéril. (las tapas de i-PRF no se quitan) (39).



Figura 7. Extracción del coágulo PRF del tubo con una pinza estéril (39).

El proceso de centrifugación activa el proceso de coagulación y separa la muestra de sangre en tres capas diferentes: un plasma acelular en la parte superior del tubo; un coágulo de fibrina fuertemente polimerizado en el medio; y las células sanguíneas (base del corpúsculo rojo) en la parte inferior del tubo (figura 8) (39).

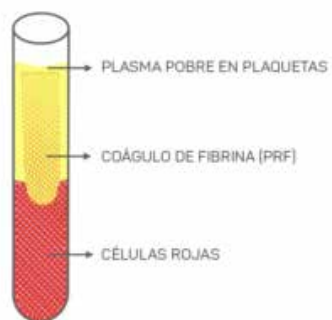


Figura 8. Esquema del tubo de vidrio después de la centrifugación (40).

Formas clínicas del PRF

El PRF puede usarse como coágulo (Figura 9), membrana (Figura 10), tapón (Plug) (Figura 12), la membrana cortarse en fragmentos (Figuras 13 y 14) (A-PRF o L-PRF) o como líquido inyectable (i-PRF) (Figura 11) (39).



Figura 9: PRF en forma de coágulo (izquierda) y **Figura 10:** PRF en forma de membrana (39).

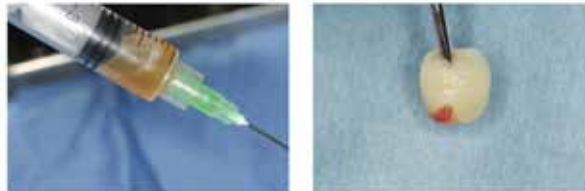


Figura 11: PRF aplicado como líquido inyectable (izquierda) y **Figura 12:** PRF usado en forma de tapón (derecha) (39).



Figura 13: Membrana PRF cortada para usar como fragmentos (izquierda) y **Figura 14:** Membrana PRF cortada en fragmentos para mezclar con partículas de hueso (derecha) (39).

El coágulo de fibrina, por compresión, puede ser transformado en plugs, siendo indicados, por ejemplo, para ser empleado en alveolos post-extracción, o membranas con 1mm de espesor, además de servir como andamiaje para la aglutinación de partículas de sustitutos óseos (40).

Preparación de membranas y tapones (plugs) de PRF

Cada coágulo de fibrina concentra la mayoría de las plaquetas (97%) y más de la mitad de los leucocitos de una extracción de sangre de 9 ml. El coágulo PRF se retira del tubo con la ayuda una pinza estéril. El coágulo de fibrina se separa del fragmento de glóbulos rojos, aproximadamente 2 mm por debajo de la línea divisoria, usando una tijera, espátula o bisturí (la capa rica en eritrocitos es desechada) (Figura 15) (39).



Figura 15. El coágulo de fibrina se separa del fragmento de glóbulos rojos con una tijera (39).

Los coágulos PRF se colocan en la superficie perforada (Figura 16) de la caja metálica diseñada especialmente para la manipulación de PRF (Kit Xpression™ diseñado en Florida o PRF Box) y se cubren con la tapa/placa metálica durante 2 minutos, siendo comprimido por acción de la gravedad. Las membranas de PRF deben quedar con un espesor de 1mm aproximadamente.

Luego de transcurridos esos 2 minutos las membranas están listas su uso (Figura 17) (39).



Figura 16. Apariencia del coágulo de fibrina (parte intermediaria) al ser retirado del tubo de vidrio (40).

La exudación liberada por el coágulo, debido a su compresión, quedará almacenado en el compartimiento inferior de la caja. Esta exudación es rica en proteínas (fibronectina y vitronectina) y podrá ser utilizada para hidratar injertos y biomateriales, así como para lavar heridas quirúrgicas. La figura número 17 muestra las membranas después de la compresión, ya listas para el uso, pudiendo ser utilizadas para recubrir el palato que sirvió como área donadora de injerto gingival, así como en el área receptora, para auxiliar en la formación de tejido queratinizado (40).



Figura 17. Membranas después de la compresión, listas para el uso (40).

En otro contexto, para el preparo del plug, se hace insertando el coágulo de fibrina en el pequeño cilindro de la caja de PRF y presionado cuidadosamente con un peso cilíndrico (Figura 18). Tanto la membrana como el plug pueden

ser utilizados en un período de 2,5 a 3 horas después de su cosecha, siempre que el PRF se prepare correctamente, se conserve en condiciones fisiológicas y se mantengan hidratadas (deben ser irrigados constantemente con la exudación para evitar su deshidratación) (40).

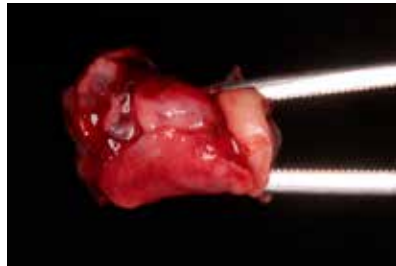


Figura 18. Imagen de un plug de L-PRF, preparado después de la compresión dentro de un cilindro (40).

Por otra parte, el uso de la caja de PRF (dispositivo empleado para la manipulación correcta del PRF), es una herramienta fácil de usar y económica, permite la preparación estandarizada de membranas y plugs de PRF homogéneas con un mayor contenido de factor de crecimiento, evita la deshidratación o muerte de los leucocitos que viven en el coágulo de PRF, y también evita la contracción de la arquitectura de la matriz de fibrina (39).

Preparación de PRF block o Sticky Bone

El PRF puede ser utilizado en conjunto con biomateriales o para aglutinar partículas óseas formando un bloque llamado PRF block o Sticky bone (Figura 19). Esta técnica aumenta el volumen para la reconstrucción de grandes defectos, disminuyendo la cantidad de biomaterial necesaria y por lo tanto el costo del procedimiento (40).

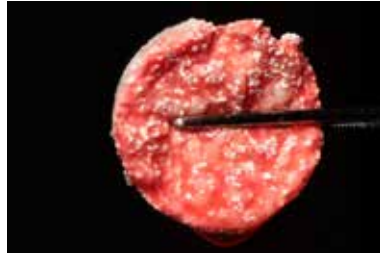


Figura 19. Apariencia del Sticky Bone o PRF block listo para su utilización. Él comprende la mezcla del biomaterial Nanosynt, de la membrana de L-PRF picotada y del I-PRF que fue añadido. Así, además de mejor aglutinación del injerto, logramos conducirlo mejor al área injertada (40).

Para la preparación del bloque de PRF la sangre del paciente es cosechada en 6 tubos revestidos con vidrio (L-PRF o A-PRF) y en 2 tubos revestidos por plástico (i-PRF). Los tubos revestidos por plástico no desencadenan la cascada de la coagulación, permaneciendo el fibrinógeno en estado líquido. Estos tubos deben ser retirados después de 3 minutos de centrifugación. El fibrinógeno (líquido amarillo en el interior del tubo revestido por plástico) debe ser retirado en la porción más próxima a las células rojas que quedan depositadas en el fondo del tubo, con una pipeta de plástico, pero sin aspirarlas. El líquido debe ser mantenido en el interior de la jeringa. Al final de la centrifugación de los demás tubos, los coágulos de L-PRF o A-PRF son retirados y suavemente comprimidos, como fue mencionado previamente, formando las membranas de PRF. En un recipiente de vidrio o metal, dos membranas deben ser picotadas con una tijera en pequeños fragmentos y mezclados con 0,5g de un sustituto óseo hasta obtener una mezcla uniforme. 1cc de fibrinógeno líquido (i-PRF)

debe ser añadido mezclando suavemente por aproximadamente 5 segundos, modelando el bloque de PRF (40).

Aplicación física del PRF

El PRF se puede aplicar en terapias independientes, aditivas o combinadas (39).

Terapias independientes

Las terapias independientes típicas incluyen el uso del tapón (plug) o membrana de fibrina como material de relleno en los receptáculos de extracción (Figura 20) para prevenir complicaciones y mejorar la cicatrización del receptáculo (39).



Figura 20. Membrana de PRF utilizada como material de relleno en una cavidad (39).

El PRF también se puede usar como una membrana barrera protectora para sellar y promover la curación de las comunicaciones oroantrales después de las extracciones; cerrar un sitio de recolección de tejido conectivo palatino; o como material de injerto único en elevaciones del suelo sinusal o como vendaje para heridas de vestibuloplastia (Figura 21) (39).



Figura 21. Membrana PRF utilizada como vendaje para heridas de vestibuloplastia (39).

Terapias aditivas

El PRF (membrana o líquido) se puede agregar o mezclar a los sustitutos óseos (Figura 22) como el xenoinjerto o el fosfato de calcio bifásico (BCP) para mejorar la formación de hueso nuevo. La investigación sugiere que la curación ósea es más efectiva cuando el PRF se mezcla con hueso autógeno o sustitutos óseos en el aumento óseo o procedimientos de regeneración ósea guiada (GBR). Sin embargo, existe evidencia limitada para apoyar esto como una guía clínica (39).



Figura 22. Fragmentos de membrana PRF para mezclar con partículas de hueso (39).

Terapias combinadas

La membrana PRF se usa típicamente en combinación con otros biomateriales en los sitios de aumento de hueso e injerto como material de injerto o

membrana de barrera. El propósito de PRF es activar y facilitar la curación y la capacidad regenerativa del tejido del huésped, proporcionando un andamio de fibrina fuerte, factores de crecimiento importantes y dejando espacio para la regeneración del tejido. El uso de PRF como barrera protectora en los sitios de injerto óseo ayuda a evitar perforaciones de los tejidos gingivales debilitados y evita la contaminación asociada del injerto óseo a continuación (39).

Función biológica clave de una membrana PRF

Una membrana PRF es tan natural como el tejido del huésped, mientras que membranas heterólogas de colágeno reabsorbibles u otro tipo de membranas no reabsorbibles, son consideradas como cuerpos extraños por los tejidos del huésped e interfieren con el proceso natural de curación del tejido (39). Una membrana PRF puede usarse para tres propósitos:

Barrera bioactiva

Una membrana PRF es un coágulo de sangre preparado en una forma optimizada que es rico en células y factores de crecimiento, y actúa como una barrera bioactiva natural, permitiendo la interacción con los tejidos debajo y encima de ella. Esta interacción con los tejidos facilita la regeneración de tejidos naturales y la curación. El PRF experimentará una remodelación (biodegradación) más rápida que una membrana de colágeno reabsorbible, pero también promoverá una fuerte inducción en el periostio/tejido gingival debido a la lenta liberación de factores de crecimiento y otras proteínas de la matriz (39).

Barrera de interposición competitiva

Las membranas de regeneración tisular guiada (GTR) son barreras a prueba de células contra la invaginación de tejidos blandos, mientras que las membranas PRF permiten que las células migren a través de él, lo que permite la formación de nuevos vasos sanguíneos que facilitarán las interacciones regenerativas y curativas entre los tejidos debajo y por encima de la membrana PRF. La membrana PRF es una matriz altamente estimulante, que atrae la migración celular y la diferenciación preferentemente, y también refuerza la barrera perióstica natural (39).

Los tejidos duros y blandos migran e interactúan dentro de la matriz PRF. La matriz PRF se convierte en la interfaz entre los tejidos y, por lo tanto, evita la migración de los tejidos blandos más profundamente dentro del defecto injertado. Esta característica biológica se conoce como barrera competitiva. Sin embargo, es importante reconocer que el uso de PRF como barrera competitiva no tiene la estabilidad del injerto o las características de mantenimiento del espacio de una membrana de colágeno normal, y por lo tanto no se puede recomendar su uso como tal (39).

Barrera protectora y refuerzo de curación

Las membranas PRF se usan con frecuencia para la protección del área injertada y como refuerzo de curación para los tejidos blandos por encima de los defectos injertados o sitios aumentados. El propósito de la membrana PRF no es solo proteger el coágulo sanguíneo y/o el material del injerto, como en el

concepto GTR (Regeneración Tissular Guiada), sino también promover la inducción de un periostio y una encía fuerte y gruesa. Este periostio reforzado funciona como una verdadera barrera entre el tejido blando y los compartimientos óseos, y constituye probablemente la mejor protección y barrera regenerativa para los defectos intraóseos (Figura 23) (39).



Figura 23. Membrana PRF utilizada como barrera protectora y regenerativa para defectos intraóseos (40).

Efecto de los protocolos de centrifugación sobre un coágulo de fibrina óptimo: relación celular

Los datos actuales muestran que existe una distribución diferencial de glóbulos rojos, plaquetas y leucocitos en el coágulo PRF dependiendo de la fuerza centrífuga utilizada. Sin embargo, la eficacia clínica de los diferentes protocolos de centrifugación aún debe validarse de forma independiente con ensayos clínicos controlados (39).

Los estudios in vitro mostraron que un protocolo de centrifugación más largo (2.700 rpm) produce un coágulo de fibrina más denso (más fuerte) con menos espacio interfibrroso que contiene menos células en comparación con el

protocolo de centrifugación más corto de A-PRF (1300 rpm) que produce una fibrina menos densa, con un coágulo con una estructura interfibra más floja que contiene más células (39).

Investigadores encontraron en sus estudios in vitro que el protocolo original L-PRF produce coágulos y membranas más grandes y una liberación más intensa de factores de crecimiento que el protocolo A-PRF modificado. Con base en los hallazgos de sus estudios, sugirieron que las características y protocolos de la centrífuga pueden tener un impacto muy significativo en la célula, los factores de crecimiento y la arquitectura de fibrina de un coágulo y membrana de PRF (39).

En contraste, otro estudio reciente mostró que la nueva formulación de PRF (A-PRF) de Choukroun tuvo una liberación más gradual de factores de crecimiento, hasta un período de 10 días y estimuló una liberación de factor de crecimiento significativamente mayor con el tiempo en comparación con el PRF estándar de Choukroun (39).

Relación de la centrifugadora con la firma biológica y su importancia

Cada sistema de centrifugado posee unas características distintivas, es decir, el protocolo de centrifugado y las características de la centrifugadora difieren ampliamente de un sistema a otro. Los protocolos de centrifugado varían en cuanto al tiempo de centrifugado y al número de revoluciones por minuto de la centrifugadora. Los diferentes modelos de centrifugadoras distribuidas en el mercado, difieren en parámetros como la inclinación del tubo en el tambor, el radio desde el centro del

tubo al eje central de rotación, la velocidad de arranque y frenado y la vibración durante el centrifugado, entre otros. Por lo tanto, el producto final resultante de cada sistema diferirá de los otros (41).

En una serie de artículos sobre el impacto de la centrifugadora y sus características de centrifugado sobre las células, los factores de crecimiento y la arquitectura del entramado de fibrina, se compararon cuatro centrifugadoras para la producción de L-PRF. Los autores encontraron que las diferencias entre ellos en cuanto a la vibración eran significativas: por ejemplo, la centrifugadora IntraSpin produjo niveles de vibración entre 4,5 y 6 veces menor que el resto de las máquinas. Tras conocer este dato, analizaron los cuatro tipos de coágulos y membranas resultantes macroscópicamente y microscópicamente (con microscopía de luz y microscopía electrónica de barrido) (41).

Este estudio demostró que la vibración específica de cada centrifugadora tiene un impacto directo sobre la arquitectura y el contenido celular del coágulo de L-PRF, puesto que, a pesar de haber empleado los mismos materiales de extracción sanguínea, los mismos tubos de ensayo y con unos parámetros de centrifugado estandarizados en cuanto a tiempo y fuerza g (unos 400 g), los resultados tanto macroscópicos como microscópicos fueron muy distintos. Con la excepción de la centrifugadora IntraSpin (Intra-Lock), que presentó un coágulo con unas características específicas. El resto de las centrifugadoras produjeron un material parecido al PRF con células dañadas y en algunos casos con células casi totalmente destruidas (41).

Cuando hablamos de la firma biológica, la literatura disponible demuestra que hay cuatro factores fundamentales que influyen en el resultado de la fabricación del PRF. Estos son: la centrifugadora, los tubos de recolección de sangre, las fuerzas g y el tiempo de centrifugado. La mayoría de los estudios en la literatura sobre PRF utilizan los mismos parámetros utilizados en el protocolo de IntraSpin (Intra-Lock). Cualquier variación en el protocolo crea un producto similar en apariencia al PRF con una firma biológica específica que debe ser segura, eficaz y estar probada (41).

Recientemente fue diseñada la centrifugadora DUO Quattro Centrífuge Process for PRF en Nice, Francia aprobada por la FDA (Food and Drug Administration) la cual está diseñada con 6 protocolos preprogramados fáciles de usar. Este nuevo diseño permite seleccionar el protocolo de giro apropiado según las necesidades del paciente. También proporciona un séptimo ajuste que permite modificar las velocidades de centrifugado y el tiempo de ciclo. El diseño del DUO Quattro limita la vibración, lo que resulta en un ciclo de baja vibración (42).

Pautas prácticas para optimizar la calidad de PRF

El PRF es un biomaterial vivo que requiere un buen conocimiento y habilidades sobre cómo producirlo, prepararlo, conservarlo y usarlo de la manera más efectiva y eficiente. El uso incorrecto podría conducir a un producto dañado y seco que conduce a resultados clínicos inconsistentes. El factor más crítico que afecta el éxito del PRF en la curación y la terapia regenerativa es la calidad de las preparaciones de PRF (39).

A continuación, se presentan algunas pautas prácticas sobre cómo optimizar la calidad de PRF, aumentar la eficiencia y la consistencia clínica, y cómo prevenir errores comunes: 1) Limite la vibración de la centrífuga durante la preparación de PRF, 2) tomar consideraciones en pacientes que reciben anticoagulantes, 3) preparación estandarizada y eficiente de PRF, 4) conservación de la membrana PRF y 5) óptima preparación y selección (39).

Limitar la vibración de la centrifugadora durante la preparación de PRF

Se ha demostrado que la velocidad de rotación de la centrífuga y las vibraciones posteriores tienen un impacto directo en la arquitectura y el contenido celular de un coágulo PRF. Investigadores han planteado la hipótesis de que el tipo/marca de la máquina centrífuga tiene un efecto sobre la velocidad de rotación y las vibraciones (39).

Las vibraciones de la centrifugadora pueden evitarse de la siguiente manera: 1) Hay que asegurarse siempre de que los tubos de la centrifugadora estén llenos por igual (a 1 cm de la parte superior), 2) Siempre equilibrar el rotor correctamente (cada tubo debe tener un equilibrio o tubo opuesto), 3) no equilibrar con un vacutube lleno de agua: la distribución de las densidades será incorrecta y causará vibraciones innecesarias, 4) Si se equilibra y utiliza adecuadamente, el rotor debe acelerar suavemente y con un cambio constante en el tono del sonido del motor 5) Cualquier vibración o sonido inusual debe causar el cese de la operación inmediatamente por parte del operador, 6) Las vibraciones iniciales con el inicio de la centrifugación se pueden reducir

manteniendo la mano sobre la tapa, y por ultimo 7) nunca abandonar la centrifugadora hasta estar seguro de que ha alcanzado su velocidad de funcionamiento y funciona correctamente. Todos los rotores pasan por una fase de vibración menor cuando comienzan. Habrá un pequeño aleteo cuando el rotor alcance este punto de vibración; no hay que confundirlo con una vibración grave causada por un desequilibrio (39).

PRF en pacientes que reciben anticoagulantes

En la actualidad, se entiende muy poco sobre el PRF generado por pacientes con trastornos de la coagulación o pacientes que toman medicamentos que afectan la coagulación de la sangre (heparina, warfarina o inhibidores de plaquetas). Cuando los pacientes están en cualquier tipo de terapia anticoagulante, tienen un tiempo de coagulación más largo, por lo tanto, se sugiere centrifugar la sangre durante períodos más largos o aumentar el tiempo de espera después de la centrifugación (aproximadamente 5-10 minutos). Sin embargo, no hay datos disponibles para respaldar esta recomendación (39).

Preparación estandarizada y eficiente de PRF

La caja PRF (Box grid o la de Xpression Kit) fue diseñada para recolectar y transformar hasta 16 coágulos PRF en membranas en condiciones estériles y conservarlos en un ambiente limpio y húmedo antes de su uso. La caja también contiene pozos de compresión (cilindros) y mazas para comprimir los coágulos de PRF en cilindros densos de PRF, fáciles de usar para llenar cavidades (como en alveolos post-extracción) (39).

Se sugiere que se use una presión suave para evitar exprimir todo el plasma contenido en los coágulos PRF originales. Comprimir el coágulo demasiado fuerte o demasiado tiempo provoca la contracción de la red de fibrina, la liberación de factores de crecimiento, la deshidratación y el daño del contenido de leucocitos. Las membranas o tapones de PRF están listos para su uso dentro de los 2 minutos posteriores a la compresión de los coágulos en la rejilla de la caja (Figura 24) o el tapón (cilindro) (39).

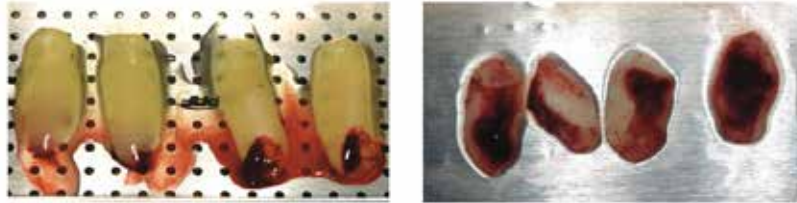


Figura 24. 24A. Los coágulos PRF se colocan en la cuadrícula de la Caja (Process, Francia) o el Kit Xpression (Intra-Lock, Boca Raton, Florida) y se cubren con la tapa. 24B. Las membranas PRF están listas para usar después de 2 minutos (39).

El exudado sérico recogido en el fondo de la caja puede usarse para una conservación más prolongada de las membranas. Este exudado en el fondo de la caja es rico en proteínas (Vitronectina y Fibronectina). Esta solución puede recuperarse con una jeringa y usarse para hidratar biomateriales, enjuagar el sitio quirúrgico, humedecer la superficie del implante y preservar los bloques óseos autógenos cosechados, en lugar de usar solución salina (39).

Conservación de la membrana PRF

El PRF es un tejido vivo derivado de la sangre y debe manejarse con cuidado para mantener su contenido celular vivo y estable. Se recomienda conservar el coágulo

PRF en su tubo de centrifugación. Mientras el suero no se haya eliminado del coágulo, el contenido del factor de crecimiento permanece estable. Es una buena manera de ganar de 5 a 15 minutos. Las membranas de PRF permanecen utilizables horas después de la preparación, siempre que el PRF se prepare correctamente y se conserve en las condiciones adecuadas (39).

El PRF Box, una herramienta fácil de usar y económica, que garantiza la preparación adecuada de membranas de PRF homogéneas con un mayor contenido de factor de crecimiento, evita la deshidratación o la muerte de los leucocitos que viven en el coágulo PRF y también evita la contracción de la arquitectura de la matriz de fibrina.

Para la estandarización de las preparaciones de PRF como material de injerto para la regeneración de tejidos, las membranas de PRF siempre deben conservarse en un ambiente de suero húmedo. El procedimiento de compresión de los coágulos se realiza con una presión suave, lenta y homogénea para evitar exprimir todo el suero contenido en el coágulo PRF original (39).

Esto asegurará que la membrana final permanezca siempre homogéneamente húmeda y empapada con suero. Este método suave evita así extraer y perder una cantidad significativa de factores de crecimiento de plaquetas incorporados extrínsecamente (39).

Óptima preparación y selección

Para la estandarización de las preparaciones de PRF y para preservar las plaquetas y los factores de crecimiento, se sugiere no exprimir todo el plasma contenido en los coágulos originales de PRF. Las plaquetas no se distribuyen equitativamente dentro y

sobre la superficie del coágulo PRF. Por lo tanto, en una situación clínica, cuando se esperan y desean los factores de crecimiento proporcionados por las plaquetas, se debe usar la región rica en plaquetas adyacente al trombo rojo (39).

Por lo tanto, coloque siempre la parte del coágulo cercana al trombo, más cerca al sitio de injerto. Esta parte del coágulo contiene la mayor concentración de plaquetas y células madre necesarias para la regeneración ósea. Por lo tanto, es necesario preservar una pequeña capa de glóbulos rojos en el extremo del coágulo PRF para recolectar tantas plaquetas y leucocitos como sea posible (39).

Limitaciones del uso de PRF

El uso rápido de PRF sin demora o tiempo de manejo corto puede ser una limitación potencial. Así mismo, la falta de rigidez y la degradación rápida (biodegradabilidad) pueden limitar su aplicación en los procedimientos de regeneración tisular guiada (GTR). El PRF puede considerarse un biomaterial de curación que puede utilizarse en procedimientos quirúrgicos regenerativos para asegurar la curación, pero su aplicación como membrana barrera en regeneración ósea guiada (GBR) es dudosa debido a sus pobres propiedades mecánicas (39).

Otra limitación es que, debido al hecho de que PRF es un producto autólogo, la disponibilidad de este material biológico en grandes cantidades también es una preocupación. Por otra parte, en la actualidad se entiende muy poco sobre el PRF generado por pacientes con trastornos de la coagulación o pacientes que

toman medicamentos que afectan la coagulación de la sangre (heparina, warfarina o inhibidores de plaquetas) (39).

Cicatrización

Es un proceso biológico encaminado a la reparación correcta de las heridas, por medio de reacciones e interacciones celulares, cuya proliferación y diferenciación esta mediada por citoquinas, liberadas al medio extracelular (43). En esencia se puede entender como un conjunto de cuatro fases interconectadas y dependientes de la activación y de la acción celular que estimulan el crecimiento, reparación y remodelación del tejido, lo que permite el restablecimiento de las características físicas, mecánicas y eléctricas que favorecen las condiciones normales del tejido (44).

Tipos de cicatrización

Cicatrización por primera intención

El término es generalmente usado para señalar que los bordes de una herida son reaproximados, es decir, tiene los planos cerrados, estando suturada o no, por lo tanto, los bordes de la herida en la cual no ha ocurrido pérdida de tejido son colocados en la posición anatómica exacta en que se encontraban antes de la lesión. La herida se repara con una mínima formación de cicatriz. Este proceso de cicatrización requiere de una menor epitelización, depósito de colágeno, contracción y remodelación. Por lo tanto, la cicatrización ocurre mucho más rápido, con un bajo riesgo de infección y con una menor formación de cicatriz que en las heridas que lo hacen por segunda intención (45).

Cicatrización por segunda intención

Ocurre cuando los bordes de la herida no han sido afrontados, o bien cuando se ha producido después de la sutura una dehiscencia de la misma dejando que se produzca un cierre espontáneo. Aparece en este caso un tejido de granulación que no es más que la proliferación conjuntiva y vascular. En este proceso, la epitelización se efectúa de una manera más lenta a través de dos vías: centrípeta, es decir, de los bordes de la herida hacia el centro partiendo de los islotes epiteliales, y centrífuga de los islotes hacia la periferia (45). En contraste, la cicatrización por segunda intención significa que existe pérdida de tejido, esta cicatrización se da regularmente en tejidos poco flexibles, cuyos bordes no se pueden aproximar, en este caso se requiere de la migración de gran cantidad de epitelio, deposición de colágeno, contracción y remodelación. Su evolución es muy lenta y genera una cicatriz de mayor tamaño que en el caso de la cicatrización por primera intención, existiendo un mayor riesgo de infección en la herida (45).

Algunos cirujanos utilizan el término de cicatrización por tercera intención o cierre primario diferido, para referirse a la cicatrización que ocurre cuando se cierra una herida después de un período de cicatrización por segunda intención. El cierre se hace cuando se está seguro de que se ha superado el riesgo de infección (45).

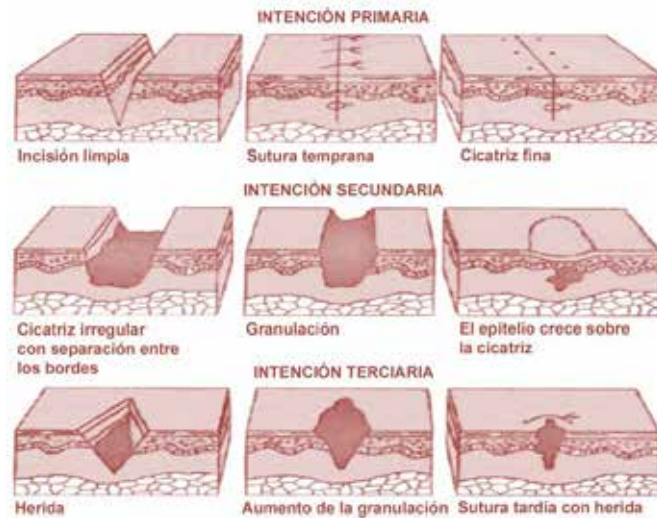


Figura 25. Tipos de cicatrización (46).

Fases de la cicatrización

Los eventos que ocurren en la cicatrización normal de los tejidos blandos (coagulación, inflamación, proliferación y remodelación) también tienen lugar en la reparación del hueso (44).

Fase de coagulación

Se inicia inmediatamente después de presentarse la lesión y tiene una duración de hasta 15 minutos. Su objetivo principal es evitar la pérdida de fluido sanguíneo mediante el cese de la hemorragia y la formación del coágulo, protegiendo así el sistema vascular y la función de los órganos vitales. El coágulo formado tiene funciones específicas tanto de activación celular como de mediación y andamiaje para las células que promueven la fase de inflamación y regeneración del tejido (44).

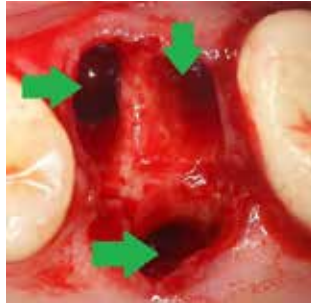


Figura 26. Alveolo postexodoncia. Las flechas indican los compartimientos interalveolares inmediatamente después de la extracción dental (47).

Fase de inflamación

Esta fase tiene su inicio hacia el minuto 16 y presenta una duración de hasta seis días; se presenta como respuesta protectora e intenta destruir o aislar aquellos agentes que representen peligro para el tejido, ya que sin dicha remoción de las células afectadas no se dará inicio a la formación de nuevo tejido mediante la activación de queratinocitos y fibroblastos (45).

Fase de proliferación

Se inicia hacia el tercer día y dura aproximadamente de 15 a 20 días. El objetivo de esta fase es generar una barrera protectora, con el fin de aumentar los procesos regenerativos y evitar el ingreso de agentes nocivos; se caracteriza por la activación de dos grandes procesos: angiogénesis y migración de fibroblastos, los cuales facilitan la formación de una matriz extracelular (MEC) provisional, que proporciona un andamiaje para la migración celular y la síntesis de una MEC madura (45).

Fase de maduración

Esta fase se caracteriza por la formación, organización y resistencia que obtiene el tejido al formar la cicatriz, lo cual se obtiene de la contracción de la herida generada por los miofibroblastos y la organización de los paquetes de colágeno; esta inicia simultáneamente con la síntesis de la matriz extracelular en la fase de proliferación y puede durar entre uno y dos años, dependiendo la extensión y características de la lesión (45).

2.3. Definición de términos

Alveolo: Cavidades en los maxilares para acoger las raíces (48).

Biomaterial: Sustancia natural o sintética que resulta adecuada para su implante en contacto directo con tejidos vivo (49).

Edema: Hinchazón blanda de una parte del cuerpo, que cede a la presión y es ocasionada por la serosidad infiltrada en el tejido celular (50).

Hemostasia: La hemostasia es el proceso que mantiene la integridad de un sistema circulatorio cerrado y de alta presión después de un daño vascular (51).

Megacariocito: son células de un tamaño considerable, cuya fragmentación celular da origen a las plaquetas (20).

Periodoncia: Trata del cuidado de los tejidos que circulan el diente: encía y hueso (47).

Tejido conectivo: Tejido que establece conexión con los otros tejidos y sirve de soporte a diferentes estructuras del cuerpo, rico en fibras y sustancia intercelular (47).

2.4. Operacionalización de variables

La operacionalización de variables es un proceso metodológico que consiste en descomponer deductivamente las variables que componen el problema de investigación, partiendo desde lo más general a lo más específico; es decir que estas variables se dividen (si son complejas) en dimensiones, áreas, aspectos, indicadores, índices, subíndices, ítems; mientras si son concretas solamente en indicadores, índices e ítems. Una variable es operacionalizada con la finalidad de convertir un concepto abstracto en uno empírico, susceptible de ser medido a través de la aplicación de un instrumento. Dicho proceso tiene su importancia en la posibilidad que un investigador poco experimentado pueda tener la seguridad de no perderse o cometer errores que son frecuentes en un proceso de investigación (52).

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. Tipo y diseño de investigación

El tipo de investigación del presente trabajo se ubicó en proyecto especial. Esto justificado en que los proyectos especiales consisten en las creaciones tangibles, susceptibles de ser utilizadas como soluciones a problemas demostrados, o que respondan a necesidades e intereses de tipo cultural. Se incluyen en esta categoría los trabajos de elaboración de libros de textos y de materiales de apoyo educativo y otros de igual importancia (52).

Por otra parte, el diseño de la investigación se enmarco como no experimental de corte transversal. La investigación no experimental es la búsqueda empírica y sistemática en la que el científico no posee control directo de las variables independientes, debido a que sus manifestaciones ya han ocurrido o son inherentemente no manipulables (53).

3.2. Población y muestra

La población es la totalidad del fenómeno a estudiar donde las unidades de población poseen una característica común la cual se estudia y da origen a los datos de la investigación (54). En el presente trabajo la población fue la cantidad total de estudiantes cursantes de la clínica de cirugía II y III, siendo un aproximado de 250 estudiantes distribuidos en diversas secciones, además de la cantidad total de docentes de la clínica de cirugía II y III de la

Universidad “José Antonio Páez” de Valencia estado Carabobo, siendo esto un total de 7 docentes.

Por otra parte, la muestra es una porción representativa de la población, que permite generalizar sobre ésta, los resultados de una investigación (54). Para este estudio la muestra estuvo constituida por 7 docentes del área clínica de cirugía y 75 alumnos cursante de la clínica de cirugía II/III de la Universidad José Antonio Páez, con los cuales se obtuvieron los datos necesarios para el desarrollo de la investigación y la eventual consecución de una conclusión.

3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Las técnicas de recolección de datos son el conjunto de reglas y procedimientos que permiten al investigador establecer la relación con el objeto o sujeto de la investigación, es decir el cómo (54). Para este trabajo la técnica utilizada fue la recolección de datos mediante la encuesta, la cual es una técnica destinada a obtener datos de varias personas cuyas opiniones impersonales interesan al investigador (56).

Paralelamente, recolectar datos engloba el seleccionar un instrumento de medición disponible o desarrollar uno propio para aplicarlo y poder analizarse correctamente (57). Para esta investigación, el instrumento empleado para recolectar los datos fue el cuestionario diseñado para registrar la información proporcionada por la muestra. Se conformaron dos formatos de encuesta, uno dirigido a los alumnos y otro a los docentes. El cuestionario de los docentes fue diseñado con un total de siete (7) preguntas para responder de manera

cerrada (Si o No), la cual permitió determinar la factibilidad que tiene el diseño de una guía. Por otra parte, el cuestionario de los estudiantes estuvo diseñado por un total trece (13) preguntas que requiere que los encuestados indiquen afirmativa o negativamente sobre cada uno de los objetos de estímulo, que permitió (luego de analizar los resultados de la encuesta) establecer el nivel de conocimiento que tienen sobre los beneficios del PRF en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia. Ver anexo (B, C).

3.4. Procesamiento y análisis de los resultados

El propósito del análisis es aplicar un conjunto de estrategias y técnicas que le permiten al investigador obtener el conocimiento que estaba buscando, a partir del adecuado tratamiento de los datos recogidos (57). Para el presente trabajo investigativo, los datos obtenidos a través de las encuestas a los alumnos y docentes fueron estudiados mediante la realización de tablas y gráficos realizados en Microsoft Excel que muestran la relación entre las unidades de la muestra. Para así finalmente mediante el análisis correcto y eficaz de la información recopilada se pudo conducir a una conclusión al respecto y en este caso particular permitió establecer si existe conocimientos y cuál es el nivel de dichos conocimientos en los alumnos cursante de la clínica de cirugía sobre esta nueva generación de concentrados plaquetarios y, a partir de allí, se propuso una estructura que permitió la elaboración de la guía sobre los beneficios del PRF según los conocimientos que posee la población para el adecuado entendimiento de la misma.

CAPITULO IV

PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

En este capítulo se presentan los resultados de la investigación obtenidos mediante el procesamiento, análisis e interpretación de los datos obtenidos, arrojados de la población en estudio. Dichos resultados fueron recabados mediante la utilización de dos instrumentos, uno dirigido a estudiantes y el otro a los docentes de la clínica de cirugía II y III de la Universidad José Antonio Páez. Los datos recabados por esta encuesta permitieron darle respuesta a los objetivos y a las variables planteadas en esta investigación.

El análisis cuantitativo que se presenta a continuación se realiza de acuerdo a la relación existente entre los objetivos, variables, dimensiones, indicadores e ítems establecidos en el instrumento de recolección de datos, manejados con la finalidad de apreciar con mayor claridad la tendencia de las repuestas y los resultados recabados.

Debe indicarse que los datos son presentados en tablas sinópticas donde se muestra la frecuencia absoluta (F.A.) y la frecuencia relativa en porcentaje (%), calculadas para cada uno de los ítems establecidos en el instrumento.

4.1. Resultados de la investigación

4.1.1 Instrumento dirigido a los estudiantes de la clínica de cirugía II/III

Variable: Beneficios del PRF

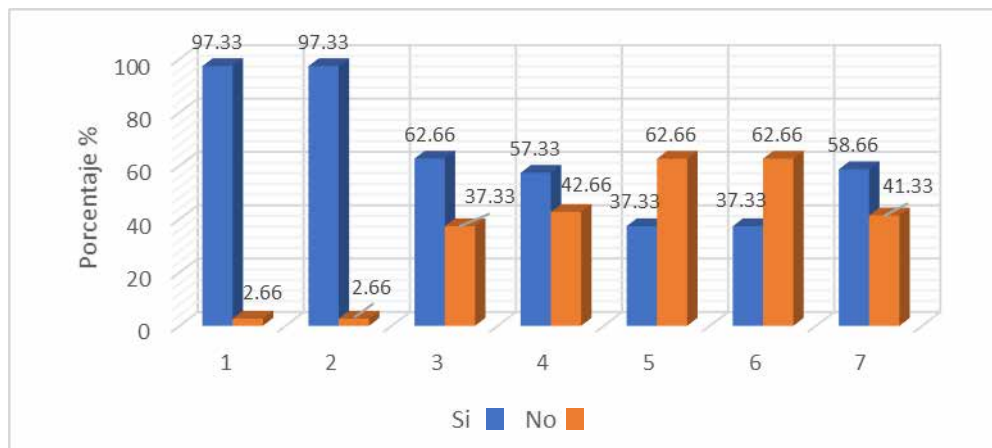
Dimensión: Propiedades

Ítems 1,2,3,4,5,6,7

Tabla 1. Distribución de las respuestas con respecto al conocimiento de los beneficios del PRF, por parte los estudiantes de la clínica de cirugía II y III, en relación a la dimensión Propiedades.

ITEMS	SI	%	NO	%
Cicatrización	73	97.33	2	2.66
Barrera biológica	73	97.33	2	2.66
Técnica accesible	47	62.66	28	37.33
Material Natural	43	57.33	32	42.66
Tratamiento Periodontal	28	37.33	47	62.66
Reducción de signos y síntomas	28	37.33	47	62.66
Barrera física	44	58.66	31	41.33

Fuente: Ponce, G. (2020).



Fuente: Ponce, G. (2020).

Gráfico 1. Representación gráfica de las respuestas con respecto al conocimiento de los beneficios del PRF, por parte a los estudiantes de la clínica de cirugía II y III, en relación a la dimensión Propiedades.

Análisis e interpretación: De acuerdo con la información obtenida en producto de la aplicación del cuestionario a la muestra, para el ítem número 1 el 97.33% de los estudiantes marcaron categóricamente que el PRF si acelera la cicatrización del sitio quirúrgico y reduce el riesgo de contaminación, mientras que el otro 2,66% marcó que no. Así mismo, para el ítem número 2, el 97.33% de los estudiantes indicaron que el PRF logra el cierre primario del lecho quirúrgico, protegiéndolo de agresiones externas y acelerando la cicatrización, mientras que el otro 2,66% restante indicó que no. Por otra parte, en cuanto al ítem número 3, el 62,66% de la muestra indicó categóricamente que la técnica de obtención de PRF si es sencilla, económica y rápida, no así, para el otro 37,33% de la muestra que indicó que no.

Continuando en el mismo contexto, para el ítem número 4, el 53,33% de los estudiantes indicaron categóricamente que el PRF es un material natural que no requiere el uso de aditivos y que tiene unas propiedades moleculares favorables que permiten la liberación de factores de crecimiento durante un tiempo prolongado, mientras que el 42,66% restante indicó que no. Así también, para el ítem número 7 donde el 58,66% de los estudiantes encuestados indicaron categóricamente que las membranas de PRF si actúan como barrera al evitar que los tejidos blandos circundantes al lecho post-extracción interfieran en la cicatrización ósea, mientras que el otro 41,33% restante indicó que no.

No obstante, para el ítem número 5, el 62,66% de los estudiantes encuestados indicaron erróneamente que el PRF no favorece la curación y el remodelado de

las encías y previene la dehiscencia gingival en el sitio postquirúrgico, por lo que seleccionaron la respuesta incorrecta, mientras que acertadamente el otro 37,33% indico que sí. Así mismo, para el ítem número 6.

De esta manera, en este caso se observa una mayor incidencia en respuestas acertadas por parte de los estudiantes, respectivamente para los ítems 1, 2, 3, 4 y 7. No obstante, para los ítems 5 y 6 se aprecia un alto porcentaje de respuestas incorrectas, siendo estos 62.66% para ambos ítems.

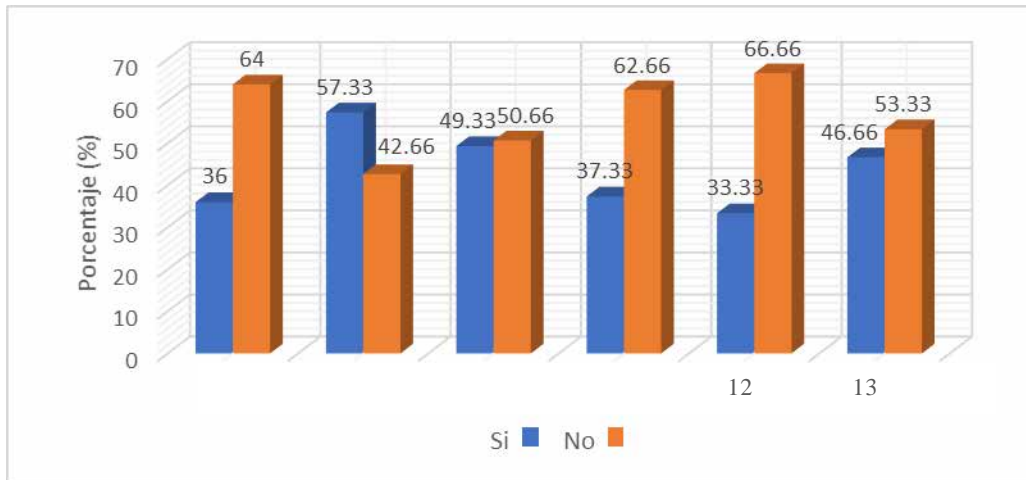
Dimensión: Indicaciones

Ítems 8, 9, 10, 11, 12 y 13.

Tabla 2. Distribución de las respuestas con respecto al conocimiento de los beneficios del PRF, por parte de los estudiantes de la clínica de cirugía II y III, en relación a la dimensión Indicaciones.

ITEMS	SI	%	NO	%
Lechos quirúrgicos infectados y pacientes con trastornos de coagulación	27	36	48	64
Pacientes con Diabetes Mellitus e Inmunodepresión	43	57.33	32	42.66
Alveolos postextracción	38	50.66	37	49.33
Lesiones endoperiodontales y lesiones de furca	28	37.33	47	62.66
Elevación del seno maxilar	25	33.33	50	66.66
Injerto de paladar post cirugía mucogingival	40	53.33	35	46.66

Fuente: Ponce, G. (2020).



Fuente: Ponce, G. (2020).

Gráfico 2. Representación gráfica de las respuestas con respecto al conocimiento de los beneficios del PRF, por parte de los estudiantes de la clínica de cirugía II y III, en relación a la dimensión Indicaciones.

Análisis e interpretación: De acuerdo con la información obtenida en producto de la aplicación del cuestionario a la muestra, para el ítem número 8 el 64% de los estudiantes marcaron categóricamente que no se hace empleo de PRF en pacientes con trastornos de la coagulación y en lechos quirúrgicos infectados, por lo que seleccionaron la respuesta incorrecta, mientras que el otro 36% marcó que sí. Por otra parte, para el ítem número 10, el 50.66% de los estudiantes indicaron que no se puede emplear PRF en conjunto con sustitutos óseos cuándo existe una o más paredes del alveolo ausentes o dañadas, por lo que seleccionaron la respuesta incorrecta, mientras que el otro 49,33% restante indicó que sí.

Continuando en el mismo contexto, en cuanto al ítem número 11, el 62,66% de la muestra indicó categóricamente que el PRF no se emplea en el tratamiento de lesiones combinadas periodontales y endodónticas y en la corrección de defectos de furca, por lo que seleccionaron la respuesta incorrecta, no así para el otro 37,33% de la muestra que indicó que sí. De manera similar, para el ítem número 12, el 66,66% de los estudiantes indicaron categóricamente que el PRF no se emplea en elevaciones de seno como único material de relleno con colocación inmediata de implantes, por lo que seleccionaron la respuesta incorrecta, mientras que el 33,33% restante indicó que sí. Así también, para el ítem número 13 donde el 53,33% de los estudiantes encuestados indicaron categóricamente de manera errónea que no se hace uso del PRF como material de injerto para cubrir el lecho del paladar utilizado como zona donante, mientras que el otro 46,66% restante indicó que sí.

No obstante, para el ítem número 9, el 57,33% de los estudiantes encuestados indicaron acertadamente que si se puede hacer empleo de PRF en pacientes cuyas condiciones médicas condicionan un retraso en la cicatrización como por ejemplo la diabetes mellitus e inmunodepresión, mientras que el otro 42,66% indicó que no.

De esta manera, en este caso se observa una mayor incidencia en respuestas incorrectas por parte de los estudiantes, respectivamente para los ítems número 8, 10, 11, 12 y 13. No obstante, no fue así para el ítem número 9 donde se aprecia un moderado porcentaje de respuestas acertadas.

4.1.2 Instrumento dirigido a los docentes.

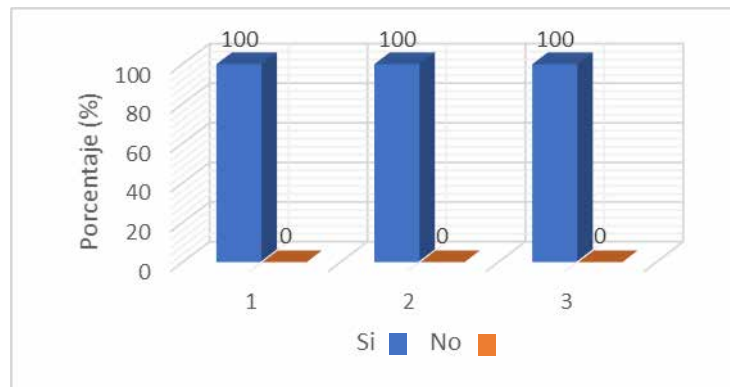
Variable: Guía sobre los beneficios del PRF.

Dimensión: Factibilidad.

Tabla 3. Distribución de las respuestas con respecto a la factibilidad de una guía sobre los beneficios del PRF, por parte de los docentes de la clínica de cirugía II y III.

ITEMS	Si	%	No	%
Técnica	7	100	0	0
Institucional	7	100	0	0
Económica	7	100	0	0

Fuente: Ponce, G. (2020).



Fuente: Ponce, G. (2020).

Gráfico 3. Representación gráfica de las respuestas con respecto a la factibilidad de una guía sobre los beneficios del PRF, por parte de los docentes de la clínica de cirugía II y III.

Análisis e interpretación: De acuerdo con la información obtenida, en producto de la aplicación del cuestionario a la muestra, siendo esta los siete (7) docentes del área clínica de cirugía de la Universidad José Antonio Páez, para los ítems número 1, 2 y 3, la totalidad de la muestra encuestada, indicaron

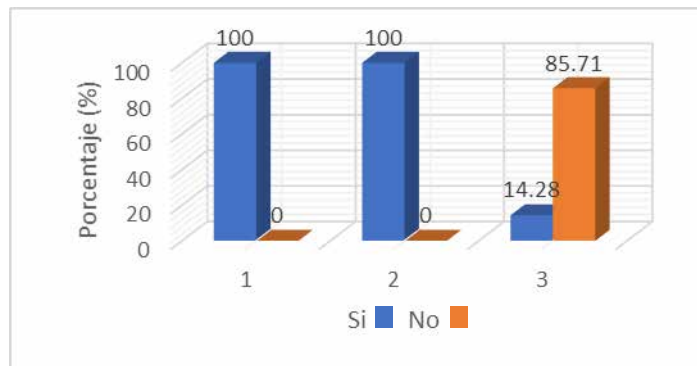
categoricamente que sí. Lo que afirma, demuestra y comprueba la factibilidad de la guía de beneficios sobre el PRF.

Dimensión: Diseño.

Tabla 4. Distribución de las respuestas con respecto al diseño de una guía sobre los beneficios del PRF, por parte de los docentes de la clínica de cirugía II y III.

ITEMS	Si	%	No	%
Estructura de la guía	7	100	0	0
Contenido	7	100	0	0
Presentación	1	14.28	6	85.71

Fuente: Ponce, G. (2020).



Fuente: Ponce, G. (2020).

Gráfico 4. Representación gráfica con respecto a el diseño de una guía sobre los beneficios del PRF, por parte de los docentes de la clínica de cirugía II y III.

Análisis e interpretación: De acuerdo con la información obtenida, en producto de la aplicación del cuestionario a la muestra, siendo esta los docentes del área clínica de cirugía de la Universidad José Antonio Páez, para

los ítems número 4 y 5 (grupo de barras número 1 y 2), la totalidad de la muestra encuestada, indicó categóricamente que sí, correspondiendo esto a un 100%. No obstante, para el ítem número 6, un 85% de la muestra indicó categóricamente que no debe implementarse en modalidad física la guía para los estudiantes, mientras que solo un porcentaje no significativo indicó que sí. Lo que orienta y comprueba el diseño de la guía de beneficios sobre el PRF.

4.2. Discusión de los resultados.

Ya analizados los resultados, se procede a la discusión de los mismos utilizando para ello el esquema lógico ofrecido por los objetivos de la investigación, las principales tendencias observadas y la fundamentación teórica formulada.

En cuanto al primer objetivo, el cual era diagnosticar los conocimientos que tienen los estudiantes de la clínica de cirugía de la Universidad José Antonio, acerca de los beneficios que trae la fibrina rica en plaquetas en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia, se pudo analizar y así determinar que presentan escasos conocimientos, incluso hasta nulos sobre los beneficios que proporciona el PRF, dicho esto en base a la deficiencia de los conocimientos encontrado una vez analizados los resultados.

Se menciona así, el ítem número 5 donde el 62,66% de la muestra encuestada selecciono categóricamente a favor de la respuesta incorrecta, donde en realidad el PRF si favorece la curación y el remodelado de las encías al igual que previene la dehiscencia gingival en el sitio postquirúrgico. En relación,

Espada (2016), señala que, el mecanismo de acción de esta técnica quirúrgica, se fundamenta en la utilización de los efectos positivos de las sustancias implicadas en el proceso de cicatrización, que actuarían sinérgicamente. Además, se multiplica el efecto de la coagulación/regeneración tisular en el sitio quirúrgico mediante un coagulo natural que forma un matriz de fibrina que une los tejidos lesionados, permitiendo así la proliferación y la migración celular, la aposición de la matriz y el remodelado gingival (11).

Así mismo, un porcentaje similar de estudiantes, indicó erróneamente que el PRF en el sitio quirúrgico no disminuye el edema y el dolor postoperatorio. Para ello Maniyar et al. (2018), en su investigación titulada Fibrina Rica En Plaquetas: un "material maravilloso" en odontología quirúrgica avanzada, incluye que: Son muchas las ventajas y beneficios que tiene la utilización PRF, entre ellas se describe que presenta un proceso de preparación simplificado, técnica eficiente, acelera la curación del hueso injertado, disponible a través de una muestra de sangre autóloga, mínima manipulación de sangre, se puede usar solo o en combinación con otros injertos, evita la adición de trombina externa, ya que la polimerización es un proceso completamente natural evitando así cualquier riesgo de reacción inmunológica; además, cuando se usa junto con injertos óseos, es una alternativa rápida y económica en comparación con los factores de crecimiento recombinante (12).

Como se pudo observar, este autor no solo afirma que el PRF en el sitio quirúrgico disminuye el edema y el dolor postoperatorio, sino que también

comprueba la veracidad de los otros ítems, los cuales dicen que el PRF promueve la cicatrización del sitio quirúrgico, reduce el riesgo de contaminación, logra el cierre primario del lecho quirúrgico, protegiéndolo de agresiones externas y acelerando la cicatrización, también que su técnica de obtención es sencilla, económica y rápida y no requiere el uso de aditivos.

En otro contexto, en cuanto a la tabla número 2, se observa una mayor incidencia en respuestas incorrectas por parte de los estudiantes, respectivamente para los ítems 8, 10, 11, 12 y 13. No así, para el ítem número 9 restante, donde se aprecia un moderado porcentaje de respuestas acertadas.

En relación a esto, Orión et al. (2017), incluyen en cuanto a las indicaciones del PRF, en su trabajo de investigación titulado Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos, que: Es interesante su uso en pacientes con trastornos de la coagulación, en lechos quirúrgicos infectados o en pacientes cuyas condiciones médicas condicionan un retraso en la cicatrización (por ejemplo, diabetes mellitus, inmunodepresión). También su utilización en alvéolos postextracción; su uso aislado en alvéolos se recomienda cuando las paredes están intactas. Cuando una o más paredes están ausentes o dañadas, es recomendable usar PRF en combinación con sustitutos óseos, demostrando a su vez un excelente comportamiento como conector biológico entre las partículas óseas (7).

Lo anteriormente citado, demuestra la veracidad de los ítems 8, 9 y 10, y afirma el escaso conocimiento por parte de los estudiantes sobre las diversas

indicaciones que posee este biomaterial. Además, los mismos autores en concordancia con las indicaciones, afirman que: el PRF actúa como barrera biológica facilitando el cierre primario del lecho quirúrgico, protegiéndolo de agresiones externas y acelerando la cicatrización. Se ha empleado en el tratamiento de lesiones combinadas periodontales y endodónticas, en la corrección de defectos de furca, así como en elevaciones de seno, como único material de relleno con colocación inmediata de implantes. También, se ha empleado como material de injerto para cubrir el lecho del paladar utilizado como zona donante en cirugía mucogingival para tratar recesiones radiculares unitarias o múltiples (7).

La cita anteriormente descrita, apoya el contenido de nuestro instrumento, en relación a los ítems 11, 12, y 13. Por lo que se reafirma la necesidad de elaborar un guía que propicie los conocimientos requeridos a los estudiantes para que dominen el tema y puedan hacer uso de este biomaterial en la clínica de cirugía de pregrado.

No cabe duda, del efecto benéfico que proporciona este biomaterial. Fue utilizado por primera vez por en el año 2001 y en los últimos años se ha puesto de manifiesto el papel clave que juegan las plaquetas en la regeneración tisular, acelerando la cicatrización tanto de tejidos blandos como duros, mediada por la liberación de citocinas y factores de crecimiento. En el antecedente incluido anteriormente en el marco teórico, Cámara (2017), en su investigación titulada Preservación de reborde alveolar con ingeniería tisular mediante fibrina rica en

plaquetas en un reporte de caso clínico, concluye que: la utilización del coágulo y de la membrana de fibrina autóloga es el protocolo con más fácil preparación y manipulación, incrementa la densidad ósea, mejora la calidad y cantidad de hueso en un menor tiempo, disminuye la sintomatología postoperatoria y reduce los costos para los pacientes (16).

Se vincula con esta investigación debido a que dicho trabajo demuestra lo beneficioso que es utilizar estos concentrados plaquetarios de segunda generación en los alvéolos postexodoncia. Afirmando también las ventajas que trae este material autólogo para preservar el tejido óseo, permitiendo mantener las dimensiones óseas tanto en sentido vertical como horizontal, lo que favorece la colocación mediata o inmediata de un implante dental para su posterior rehabilitación protésica.

Para avanzar, en cuanto al segundo objetivo, el cual era determinar la factibilidad que tiene el diseño de una guía sobre los beneficios que trae el PRF en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia a los estudiantes del área de cirugía de la Universidad José Antonio Páez, se determinó que esta propuesta es viable de ser aplicada, por cuanto se observó en los actores involucrados en el estudio. La factibilidad de tal aplicación se contempla desde los siguientes aspectos:

-Financiera: los gastos generados para el diseño de la guía son mínimos y una vez elaborada la guía puede ser adquirida con relativa facilidad, ya que estará a disposición de los alumnos de manera digital, lo cual facilita su consulta.

-Institucional: La implementación de una guía sobre los beneficios que tiene el PRF en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos postexodoncia sería de gran aporte para el área clínica de cirugía de la Universidad José Antonio Páez y proporcionaría un medio de apoyo donde consultar información sobre este biomaterial, lo que puede en un futuro impulsar a su utilización de manera habitual en los pacientes que acuden a este recinto universitario.

-Técnica: desde el aspecto técnico debido a que se cuenta con todo lo necesario para la elaboración de la guía, desde los recursos digitales, hasta el personal calificado para su aprobación.

-Además del aspecto social: Orientado hacia los beneficios que obtendrán en primer lugar los estudiantes de la clínica de cirugía II y III sobre el PRF, quienes quedaran dotados de una herramienta de información útil para su vida estudiantil y, en segundo lugar, a los profesores del área clínica de cirugía, que contarán con esta valiosa herramienta que les servirá de apoyo para cuando necesiten material informativo donde apoyar una clase sobre Fibrina rica en plaquetas.

CONCLUSIONES

Se concluye que existen escasos conocimientos por parte de los estudiantes de la clínica de cirugía II y III sobre los beneficios que proporciona el PRF en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia, lo cual se determinó en base a la deficiencia de los conocimientos encontrados una vez analizados los resultados del instrumento aplicado.

Así mismo, el diseño de una guía sobre los beneficios que tiene el PRF en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia resulta factible económica, técnica e institucionalmente. Es conveniente su diseño con contenido desarrollado de manera jerárquica que explique de lo macro a lo micro, así mismo que posea gran cantidad de imágenes, diagramas y glosarios para su fácil comprensión, además de difundirse de manera digital a los estudiantes por factores económicos y tenga así un mayor alcance.

Por otra parte, resulta necesaria la elaboración de la guía sobre los beneficios del PRF que favorezca el aporte de nuevos conocimientos, la aclaración de dudas y posibles errores a los estudiantes de la clínica de cirugía II y III de la Universidad José Antonio Páez.

Para finalizar, diseñar una guía sobre los beneficios del PRF en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia a estudiantes del área de cirugía de la Universidad José Antonio Páez, resulta una herramienta valiosa ya que busca proponer una solución a una problemática existente. Su elaboración permitirá el aporte de conocimientos necesarios requeridos a los estudiantes

para la realización de tratamientos de calidad y ofrecer alternativas terapéuticas tanto a los pacientes que acuden al recinto universitario como a los pacientes que atenderán en un futuro en otros centros, al conocer los biomateriales empleados en la actualidad y estar al tanto de las innovaciones del momento.

RECOMENDACIONES

Partiendo de la investigación bibliográfica, así como del análisis de los datos estadísticos que sustentan este trabajo, se ha visto la necesidad de presentar en esta parte una serie de recomendaciones, las cuales son:

- Impulsar a los estudiantes para adquirir conocimientos sobre la fibrina rica en plaquetas mediante la utilización de la Guía, para estar al día en las nuevas actualizaciones y así ofrecer alternativas en tratamientos en el área clínica de cirugía.
- La inserción de la guía en una página web que le permita al estudiante de pregrado u odontólogo de cualquier especialidad, tener acceso para su consulta.
- Se sugiere que la guía este sujeta a las actualizaciones que sean necesarias para mejorar su contenido garantizando su aporte de conocimientos confiable a quien lo consulte.

CAPITULO V

DISEÑO DE LA PROPUESTA

Diseño de guía sobre los beneficios de la fibrina rica en plaquetas en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia dirigido a estudiantes del área de cirugía de la Universidad José Antonio Páez.

5.1. Presentación

La Fibrina Rica en Plaquetas (PRF) fue desarrollado por primera vez en Francia por Joseph Choukroun (2001), para uso específico en cirugía bucal y maxilofacial. Esta técnica no exige anticoagulante, ni trombina bovina (u otro agente de gelificación), siendo solo sangre centrifugada, sin aditivos (5).

Son muchas las ventajas y beneficios que tiene la utilización PRF, entre ellas se describe que presenta un proceso de preparación simplificado, técnica eficiente, acelera la curación del hueso injertado, disponible a través de una muestra de sangre autóloga, mínima manipulación de sangre, se puede usar solo o en combinación con otros injertos, evita la adición de trombina externa ya que la polimerización es un proceso completamente natural evitando así cualquier riesgo de reacción inmunológica; además, cuando se usa junto con injertos óseos, es una alternativa rápida y económica en comparación con los factores de crecimiento recombinante (12). Así mismo, los tejidos blandos en contacto con PRF presentan mejorías en cuanto al dolor, color e inflamación de la herida (13).

Como problemática, se presenta que, a pesar de los grandes avances tecnológicos ocurridos en el campo de la odontología, la exodoncia sigue siendo uno de los procedimientos quirúrgicos más realizados (7). Durante los procedimientos quirúrgico ambulatorio en el campo odontológico, como la exodoncia del tercer molar, existe gran lesión de los tejidos adyacentes, además de lo ocasionado por el mismo procedimiento; como por ejemplo, la pérdida ósea por osteotomía reductora de hueso cortical, para un mejor acceso a la pieza dentaria; fractura de la trabécula ósea del alveolo o del proceso alveolar, así mismo, incisiones que abarcan hasta las piezas dentarias adyacentes con liberación de colgajo fibromucoso. Todo ello implica una recuperación prolongada del paciente por el proceso de cicatrización del alveolo dentario y del tejido adyacente (15).

En consecuencia, se debe actuar eficazmente ante esta situación problemática diseñando una guía que aporte los conocimientos necesarios para el empleo de PRF, específicamente a los estudiantes del área de cirugía de la Universidad José Antonio Páez, San Diego, estado Carabobo.

La propuesta del diseño de una guía sobre los beneficios que tiene el PRF en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia, nace de la preocupación de la autora ante la evidencia de que no existe un adecuado flujo de la información a la población indicada sobre todos los beneficios y propiedades favorables que proporciona este biomaterial en la cicatrización.

Se considera que dicha propuesta será un escenario que permitirá el intercambio inter y transdisciplinario en la extensión, docencia e investigación; donde docentes y estudiantes podrán desarrollar actividades relativas a esas áreas. La propuesta se sustenta en un estudio diagnóstico previamente realizado que refleja la escasa información que presentan los estudiantes de la clínica de cirugía en relación a los beneficios del PRF.

5.2. Objetivo general

Incrementar los conocimientos sobre los beneficios del PRF en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia a los estudiantes del área clínica de cirugía de la Universidad José Antonio Páez, San diego estado Carabobo.

Objetivos específicos

- Sensibilizar a los estudiantes sobre la problemática y la importancia de conocer los beneficios del PRF.
- Difundir conocimientos sobre los beneficios del PRF en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia a los estudiantes del área clínica de cirugía de la Universidad José Antonio Páez.
- Promover la utilización de la guía sobre los beneficios del PRF en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia por parte de los estudiantes del área clínica de cirugía para ampliar sus conocimientos sobre este biomaterial.

5.3. Justificación de la Propuesta

El aportar todos los conocimientos necesarios mediante la realización de esta guía teoría estructurada de manera práctica, didáctica y sencilla, a los estudiantes de pregrado del área de cirugía de la Universidad José Antonio Páez, permitirá que puedan poner en práctica este tipo de procedimientos clínicos de manera confiada, al tener información completa y detallada sobre la nuevas tendencias de los tratamientos clínicos utilizados en la odontología moderna, mejorando así, los resultados en cuanto a cicatrización, no solo en alveolos post exodoncia en el área de cirugía, sino también en muchas otras áreas de la odontología, como las implantología, periodoncia y endodoncia.

5.4. Alcance de la propuesta

La elaboración de la guía está encaminada hacia la ampliación de conocimientos definidos siguiendo una metodología cuyo contenido va dirigido a los estudiantes de la clínica de cirugía II y III de la Universidad José Antonio Páez, San Diego, estado Carabobo, a través de su consulta para lectura y estudio.

5.5. Fundamentación teórica

Guía de estudio

Una guía es una estrategia de aprendizaje y un método de estudio. A grandes rasgos consiste en organizar la información esencial sobre un tema de forma esquematizada, para que su disposición facilite el estudio. Su forma estructurada las hace especialmente útiles a nivel universitario. También la

hace popular su capacidad de organizar grandes volúmenes de información (20).

Fibrina rica en plaquetas (PRF)

La Fibrina Rica en Plaquetas es un concentrado de plaquetas de segunda generación que comprende una red compleja de microfibrillas con plaquetas y leucocitos atrapados. La razón de su aplicación es que las plaquetas y los leucocitos enriquecidos liberan factores de crecimiento intracelular, moléculas bioactivas y péptidos bioactivos que mejoran el proceso de curación de tejidos duros y blandos (36).

Indicaciones del PRF

Esta técnica tiene numerosos usos en odontología, sobre todo en el campo de la cirugía, la implantología oral, la periodoncia y cirugía maxilofacial, ya que acelera la curación tanto de tejidos blandos como duros y ayuda en la homeostasis. Por todo ello, es interesante su uso en pacientes con trastornos de la coagulación, en lechos quirúrgicos infectados o en pacientes cuyas condiciones médicas condicionan un retraso en la cicatrización (por ejemplo, diabetes mellitus, inmunodepresión). También su utilización en alvéolos postextracción; su uso aislado en alvéolos se recomienda cuando las paredes están intactas. Cuando una o más paredes están ausentes o dañadas, es recomendable usar PRF en combinación con sustitutos óseos, demostrando a su vez un excelente comportamiento como conector biológico entre las partículas óseas (7).

De igual manera, actúa como barrera biológica facilitando el cierre primario del lecho quirúrgico, protegiéndolo de agresiones externas y acelerando la cicatrización. Se ha empleado en el tratamiento de lesiones combinadas periodontales y endodónticas, en la corrección de defectos de furca, así como en elevaciones de seno como único material de relleno con colocación inmediata de implantes. También, se ha empleado como material de injerto para cubrir el lecho del paladar utilizado como zona donante en cirugía mucogingival para tratar recesiones radiculares unitarias o múltiples. Así mismo, se ha empleado en otros campos, como la cirugía plástica, la otorrinolaringología, y en medicina deportiva (7).

Beneficios del PRF

La palabra beneficio es un término genérico que define todo aquello que es bueno o resulta positivo para quien lo da o para quien lo recibe (38). Entre los beneficios del PRF destaca que tiene una técnica sencilla, económica y rápida. Es un material natural que no requiere el uso de aditivos y que además tiene unas propiedades moleculares favorables, que permiten la liberación de factores de crecimiento durante un tiempo prolongado (más de 7 días). Todo ello hace que se acelere la cicatrización del sitio quirúrgico y se reduzca el riesgo de contaminación. Además, disminuye el edema y el dolor postoperatorio. Permite la obtención de numerosas membranas con propiedades elásticas y resistentes. Otra de sus ventajas es que es inocuo, porque es preparado a

partir de la propia sangre del paciente, eliminando la posibilidad de transmisión de enfermedades parenterales o reacciones inmunes de rechazo. Desde el punto de vista quirúrgico, ayuda en la homeostasis, previene la dehiscencia gingival y favorece la curación y el remodelado de las encías, actuando a su vez como barrera que evita que los tejidos blandos circundantes al lecho postextracción interfieran en la cicatrización ósea (7). A continuación, se explicarán algunas de las principales ventajas que respaldan el uso clínico de PRF en los procesos de reparación y regeneración de tejidos:

Biomaterial natural (autólogo)

Las terapias regenerativas ahora están cambiando el uso de biomateriales alogénicos y xenogénicos por biomateriales autólogos. Mientras que otras membranas son consideradas como cuerpos extraños por los tejidos del huésped e interfieren con el proceso natural de curación del tejido, una membrana PRF es tan natural como el tejido del huésped con prácticamente ningún riesgo de infección o reacción inmunitaria de rechazo (39).

Técnica de obtención fácil

Preparar PRF es sencillo, rápido y fácil de usar en la rutina clínica diaria. El PRF se prepara simplemente extrayendo sangre del paciente para su uso inmediato, reduciendo así el tiempo de espera del paciente. Los protocolos utilizados actualmente para la preparación de PRF están estandarizados y son

fáciles de usar para los médicos y asistentes clínicos. Además, no hay limitación en la cantidad de membranas de PRF requeridas (39).

Fácil manipulación

La arquitectura tridimensional de fibrina proporciona a la membrana PRF una gran densidad, elasticidad, flexibilidad y resistencia que es más adecuada para la manipulación y sutura. La consistencia elástica de la membrana PRF le permite al médico golpetearla para colocarla alrededor de un pilar de cicatrización o prótesis o incluso suturarla (39).

Aumento del rendimiento clínico

Estudios recientes han demostrado que, en comparación con el PRP de la generación anterior, el PRF exhibe una mayor expresión y concentración de factores de crecimiento y proteínas de la matriz, que se liberan más lentamente debido a la arquitectura tridimensional de las glucoproteínas adhesivas en la fibrina, lo que da como resultado un mejor rendimiento (39).

Además, el A-PRF muestra una liberación más gradual de factores de crecimiento, hasta un período de 10 días, y estimula una liberación de factores de crecimiento significativamente mayor con el tiempo en comparación con el PRF estándar de Choukroun (39).

Seguridad y mayor potencial de curación

Una ventaja adicional de PRF es el riesgo extremadamente bajo de infección. Además, no se han detectado efectos de citotoxicidad in vitro, independientemente de la cantidad de PRF utilizada. Por otra parte, el PRF

aumenta el potencial de cicatrización y regeneración de heridas de los tejidos (39).

Disminución de complicaciones postquirúrgicas

El PRF disminuye la incomodidad del paciente, el dolor y sangrado después de la operación. Las propiedades antihemorrágicas de PRF son ventajosas y convenientes en los procedimientos quirúrgicos. Además, el PRF no es solo un concentrado de plaquetas, sino también un "nodo inmune" que puede estimular los mecanismos de defensa (39).

Incluso es probable que la regulación inflamatoria significativa observada en los sitios quirúrgicos tratados con PRF sea el resultado de los efectos de retrocontrol de las citocinas atrapadas en la red de fibrina y liberadas durante la remodelación de esta matriz inicial. Además, la evidencia sugiere que el contenido de gránulos alfa de plaquetas podría tener un efecto bactericida, mediado por moléculas llamadas trombocidinas que pueden tener una contribución importante para reducir las infecciones postoperatorias (39).

Económico

La facilidad de preparación y la rentabilidad de la membrana PRF ofrece una gran ventaja sobre otras membranas disponibles en el mercado. Es ampliamente aplicable en odontología, mientras que es financieramente realista para el paciente. El PRF es actualmente la opción más segura y económica para pacientes y médicos para mejorar los resultados de curación y regeneración de tejidos (tejidos blandos y duros) y también ahorrar costos al evitar el uso de

membranas aloplásicas o xenogénicas y reducir la cantidad de materiales de injerto sintéticos (39).

Sin contraindicaciones

Las membranas PRF se pueden usar en todo tipo de pacientes, especialmente en pacientes con afecciones sistémicas donde la curación está comprometida (es decir, diabéticos y fumadores) o en situaciones quirúrgicamente comprometidas (colgajo dañado). En estas situaciones, el PRF promoverá la curación de tejidos blandos y reducirá los riesgos de necrosis después de una cirugía (39).

Acceso abierto y ampliamente aplicable

La técnica PRF es de acceso abierto y, por lo tanto, puede desarrollarse y utilizarse ampliamente en la práctica privada sin consideraciones comerciales. Las aplicaciones clínicas de PRF en otros campos de la odontología, como la endodoncia, también están aumentando exponencialmente (39).

Técnica de obtención del PRF

Una ventaja importante de PRF es que tiene un protocolo de preparación simple. En general, en todos los protocolos en primer lugar, se extrae 9 ml de sangre del paciente por venopunción usando un aspirador estéril y se vierte inmediatamente en tubos de recolección sanguínea de 10 ml (dos a 12 tubos) justo antes o durante la cirugía (Figura 4) (39).

Existen diferentes tubos de recolección sanguínea, pero para la obtención de PRF se emplean únicamente tubos de tapa roja (porque no tiene ningún tipo de

aditivos en su interior, por lo que no influye en la coagulación de la muestra de sangre, ya sea acelerando o disminuyendo la coagulación) revestidos de vidrio (A-PRF y L-PRF), donde la sangre al entrar en contacto comienza a coagularse al poco tiempo (39), y revestidos de plástico (para i-PRF) que no desencadenan la cascada de coagulación, permaneciendo el fibrinógeno en estado líquido (excelente para la obtención de i-PRF) (40).

Los odontólogos tienen las siguientes opciones para extraer sangre: 1) hacerlo ellos mismos, 2) preguntarle a un anestesista o sedante cuando usa anestesia general o sedación consciente para procedimientos o 3) contratar los servicios de una enfermera calificada (39).



Figura 4. Extracción de sangre de un paciente utilizando un aspirador estéril de 10 ml justo antes o durante la cirugía (39).

Los tubos con muestras de sangre recolectadas se colocan inmediatamente (dentro de los 2 minutos posteriores a la recolección de la muestra de sangre) en la centrifugadora y se procesan usando un solo paso de centrifugación. El éxito clínico del protocolo de PRF depende de una recolección rápida de sangre y su transferencia a la centrifugadora, porque la sangre comenzará a coagularse automáticamente después de 1-2 minutos y dificultará la obtención

de la calidad del coágulo requerida. No lograr la preparación rápida de PRF podría causar una polimerización difusa de fibrina, que no es ideal para la curación de tejidos (39).

El próximo paso en la preparación de PRF es la centrifugación de los tubos de recolección sanguínea. Los tubos siempre deben equilibrarse oponiéndose un tubo en la contraparte para equilibrar las fuerzas de centrifugación y evitar vibraciones durante el proceso de centrifugación (Figura 5) (39).



Figura 5. Los tubos siempre deben equilibrarse con tubos opuestos para equilibrar las fuerzas de centrifugación y evitar vibraciones durante el proceso de centrifugación (39).

Hay varios protocolos de procesamiento de centrifugación que se están utilizando actualmente, ellos son: 1) Protocolo PRF original de Choukroun: 3,000 rpm / 10 minutos; 2) Grupo de Dohan Ehrenfest (fibrina rica en leucocitos y plaquetas [L-PRF]): 2.700 rpm / 12 minutos (centrifuga Intra-Spin, Intra-Lock, el único sistema aprobado para la preparación de L-PRF); 3) PRF avanzado de Choukroun (A-PRF), enriquecido con leucocitos: 1.300 rpm / 8 minutos; 4) I-PRF (solución / gel) de Choukroun: 700 rpm / 3 minutos; estos dos últimos en la centrifuga Duo Centrifuge (centrífuga Duo Centrifuge, Process for PRF, Nice, Francia) (39).

Al final de la centrifugación, se retiran las tapas para A-PRF o L-PRF (no i-PRF) y los tubos se colocan en un soporte para tubos estéril (Figura 6). La muestra de sangre con el coágulo se deja descansar/madurar durante aproximadamente 4-8 minutos antes de extraer el coágulo del tubo (Figura 7), mientras que si es i-PRF se puede usar inmediatamente (40).

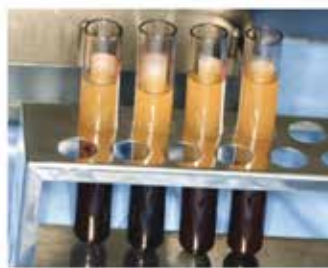


Figura 6. Al final de la centrifugación, se retiran las tapas A-PRF o L-PRF y los tubos se colocan en un soporte para tubos estéril. (las tapas de i-PRF no se quitan) (39).



Figura 7. Extracción del coágulo PRF del tubo con una pinza estéril (39).

El proceso de centrifugación activa el proceso de coagulación y separa la muestra de sangre en tres capas diferentes: un plasma acelular en la parte superior del tubo; un coágulo de fibrina fuertemente polimerizado en el medio; y las células sanguíneas (base del corpúsculo rojo) en la parte inferior del tubo (figura 8) (39).

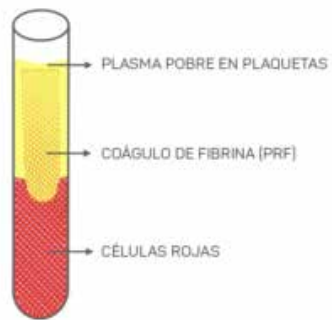


Figura 8. Esquema del tubo de vidrio después de la centrifugación (40).

Formas clínicas del PRF

El PRF puede usarse como coágulo (Figura 9A), membrana (Figura 10), tapón (Plug) (Figura 12), la membrana cortarse en fragmentos (Figuras 13 y 14) (A-PRF o L-PRF) o como líquido inyectable (i-PRF) (Figura 11) (39).



Figura 9. PRF en forma de coágulo (izquierda) y **Figura 10.** PRF en forma de membrana (39).

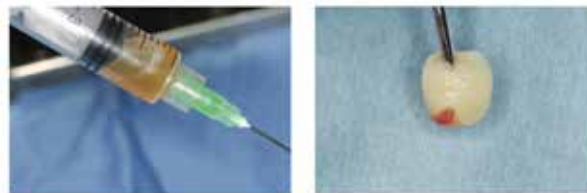


Figura 11: PRF aplicado como líquido inyectable (izquierda) y **Figura 12:** PRF usado en forma de tapón (derecha) (39).

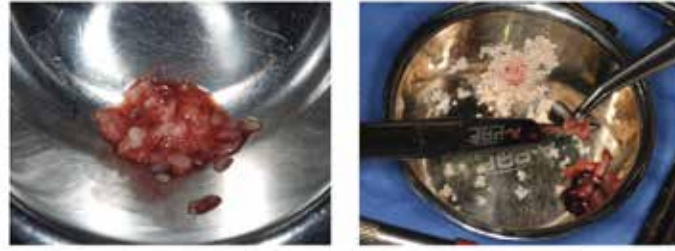


Figura 13: Membrana PRF cortada para usar como fragmentos (izquierda) y **Figura 14:** Membrana PRF cortada en fragmentos para mezclar con partículas de hueso (derecha) (39).

El coágulo de fibrina, por compresión, puede ser transformado en plugs, siendo indicados, por ejemplo, para el vedado de alvéolos post extracción, o membranas con 1mm de espesor, además de servir como andamiaje para la aglutinación de partículas de sustitutos óseos (40).

Preparación de membranas y tapones (plugs) de PRF

Cada coágulo de fibrina concentra la mayoría de las plaquetas (97%) y más de la mitad de los leucocitos de una extracción de sangre de 9 ml. El coágulo PRF se retira del tubo con la ayuda una pinza estéril. El coágulo de fibrina se separa del fragmento de glóbulos rojos, aproximadamente 2 mm por debajo de la línea divisoria, usando una tijera, espátula o bisturí (la capa rica en eritrocitos es desechada) (Figura 15) (39).



Figura 15. El coágulo de fibrina se separa del fragmento de glóbulos rojos con una tijera (39).

Los coágulos PRF se colocan en la superficie perforada (Figura 16) de la caja metálica diseñada especialmente para la manipulación de PRF (Kit Xpression™ diseñado en Florida o PRF Box) y se cubren con la tapa/placa metálica durante 2 minutos, siendo comprimido por acción de la gravedad. Las membranas de PRF deben quedar con un espesor de 1mm aproximadamente. Luego de transcurridos esos 2 minutos las membranas están listas su uso (Figura 17) (39).



Figura 16. Apariencia del coágulo de fibrina (parte intermediaria) al ser retirado del tubo de vidrio (40).

La exudación liberada por el coágulo, debido a su compresión, quedará almacenado en el compartimiento inferior de la caja. Esta exudación es rica en proteínas (fibronectina y vitronectina) y podrá ser utilizada para hidratar injertos y biomateriales, así como para lavar heridas quirúrgicas. La figura número 12 muestra las membranas después de la compresión, ya listas para el uso, pudiendo ser utilizadas para recubrir el palato que sirvió como área donadora de injerto gingival, así como en el área receptora, para auxiliar en la formación de tejido queratinizado (40).

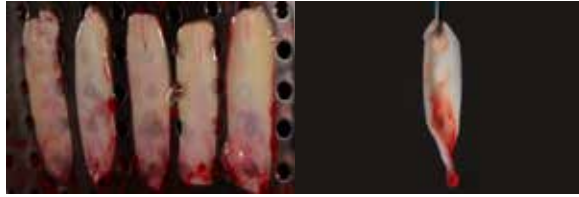


Figura 17. Membranas después de la compresión, listas para el uso (40).

En otro contexto, para el preparo del plug, se hace insertando el coágulo de fibrina en el pequeño cilindro de la caja de PRF y presionado cuidadosamente con un peso cilíndrico (Figura 183). Tanto la membrana como el plug pueden ser utilizados en un período de 2,5 a 3 horas después de su cosecha, siempre que el PRF se prepare correctamente, se conserve en condiciones fisiológicas y se mantengan hidratadas (deben ser irrigados constantemente con la exudación para evitar su deshidratación) (40).

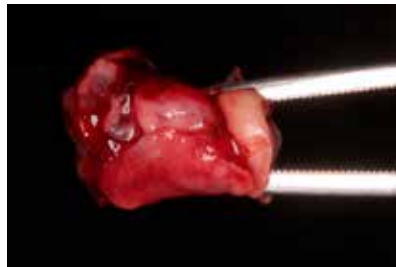


Figura 18. Imagen de un plug de L-PRF, preparado después de la compresión dentro de un cilindro (40).

Por otra parte, el uso de la caja de PRF (dispositivo empleado para la manipulación correcta del PRF), es una herramienta fácil de usar y económica, permite la preparación estandarizada de membranas y plugs de PRF homogéneas con un mayor contenido de factor de crecimiento, evita la

deshidratación o muerte de los leucocitos que viven en el coágulo de PRF, y también evita la contracción de la arquitectura de la matriz de fibrina (39).

Preparación de PRF block o Sticky Bone

El PRF puede ser utilizado en conjunto con biomateriales o para aglutinar partículas óseas formando un bloque llamado PRF block o Sticky bone (Figura 19). Esta técnica aumenta el volumen para la reconstrucción de grandes defectos, disminuyendo la cantidad de biomaterial necesaria y por lo tanto el costo del procedimiento (40).

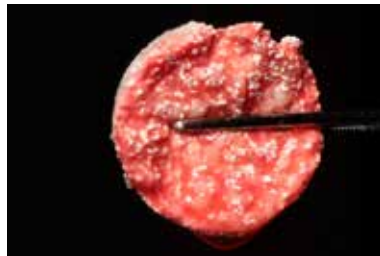


Figura 19. Apariencia del Sticky Bone o PRF block listo para su utilización. Él comprende la mezcla del biomaterial Nanosynt, de la membrana de L-PRF picotada y del I-PRF que fue añadido. Así, además de mejor aglutinación del injerto, logramos conducirlo mejor al área injertada (40).

Para la preparación del bloque de PRF la sangre del paciente es cosechada en 6 tubos revestidos con vidrio (L-PRF, A-PRF) y en 2 tubos revestidos por plástico (i-PRF). Los tubos revestidos por plástico no desencadenan la cascada de la coagulación, permaneciendo el fibrinógeno en estado líquido. Estos tubos deben ser retirados después de 3 minutos de centrifugación. El fibrinógeno (líquido amarillo en el interior del tubo revestido por plástico) debe ser retirado en la porción más próxima a las células rojas que quedan depositadas

en el fondo del tubo, con una pipeta de plástico, pero sin aspirarlas. El líquido debe ser mantenido en el interior de la jeringa. Al final de la centrifugación de los demás tubos, los coágulos de L-PRF o A-PRF son retirados y suavemente comprimidos, como fue mencionado previamente, formando las membranas de PRF. En un recipiente de vidrio o metal, dos membranas deben ser picotadas con una tijera en pequeños fragmentos y mezclados con 0,5g de un sustituto óseo hasta obtener una mezcla uniforme. 1cc de fibrinógeno líquido (i-PRF) debe ser añadido mezclando suavemente por aproximadamente 5 segundos, modelando el bloque de PRF (40).

Aplicación física del PRF

El PRF se puede aplicar en terapias independientes, aditivas o combinadas (39).

Terapias independientes

Las terapias independientes típicas incluyen el uso del tapón (plug) o membrana de fibrina como material de relleno en los receptáculos de extracción (Figura 20) para prevenir complicaciones y mejorar la cicatrización del receptáculo (39).



Figura 20. Membrana de PRF utilizada como material de relleno en una cavidad (39).

El PRF también se puede usar como una membrana barrera protectora para sellar y promover la curación de las comunicaciones oroantrales después de las extracciones; cerrar un sitio de recolección de tejido conectivo palatino; o como material de injerto único en elevaciones del suelo sinusal o como vendaje para heridas de vestibuloplastia (Figura 21) (39).



Figura 21. Membrana PRF utilizada como vendaje para heridas de vestibuloplastia (39).

Terapias aditivas

El PRF (membrana o líquido) se puede agregar o mezclar a los sustitutos óseos (Figura 22) como el xenoinjerto o el fosfato de calcio bifásico (BCP) para mejorar la formación de hueso nuevo. La investigación sugiere que la curación ósea es más efectiva cuando el PRF se mezcla con hueso autógeno o sustitutos óseos en el aumento óseo o procedimientos de regeneración ósea guiada (GBR). Sin embargo, existe evidencia limitada para apoyar esto como una guía clínica (39).



Figura 22. Fragmentos de membrana PRF para mezclar con partículas de hueso (39).

Terapias combinadas

La membrana PRF se usa típicamente en combinación con otros biomateriales en los sitios de aumento de hueso e injerto como material de injerto o membrana de barrera. El propósito de PRF es activar y facilitar la curación y la capacidad regenerativa del tejido del huésped, proporcionando un andamio de fibrina fuerte, factores de crecimiento importantes y dejando espacio para la regeneración del tejido. El uso de PRF como barrera protectora en los sitios de injerto óseo ayuda a evitar perforaciones de los tejidos gingivales debilitados y evita la contaminación asociada del injerto óseo a continuación (39).

Función biológica clave de una membrana PRF

Una membrana PRF es tan natural como el tejido del huésped, mientras que membranas heterólogas de colágeno reabsorbibles u otro tipo de membranas no reabsorbibles, son consideradas como cuerpos extraños por los tejidos del huésped e interfieren con el proceso natural de curación del tejido (39). Una membrana PRF puede usarse para tres propósitos:

Barrera bioactiva

Una membrana PRF es un coágulo de sangre preparado en una forma optimizada que es rico en células y factores de crecimiento, y actúa como una barrera bioactiva natural, permitiendo la interacción con los tejidos debajo y encima de ella. Esta interacción con los tejidos facilita la regeneración de tejidos naturales y la curación. El PRF experimentará una remodelación (biodegradación) más rápida que una membrana de colágeno reabsorbible, pero también promoverá una fuerte inducción en el periostio/tejido gingival debido a la lenta liberación de factores de crecimiento y otras proteínas de la matriz (39).

Barrera de interposición competitiva

Las membranas de regeneración tisular guiada (GTR) son barreras a prueba de células contra la invaginación de tejidos blandos, mientras que las membranas PRF permiten que las células migren a través de él, lo que permite la formación de nuevos vasos sanguíneos que facilitarán las interacciones regenerativas y curativas entre los tejidos debajo y por encima de la membrana PRF. La membrana PRF es una matriz altamente estimulante, que atrae la migración celular y la diferenciación preferentemente, y también refuerza la barrera perióstica natural (39).

Los tejidos duros y blandos migran e interactúan dentro de la matriz PRF. La matriz PRF se convierte en la interfaz entre los tejidos y, por lo tanto, evita la migración de los tejidos blandos más profundamente dentro del defecto

injertado. Esta característica biológica se conoce como barrera competitiva. Sin embargo, es importante reconocer que el uso de PRF como barrera competitiva no tiene la estabilidad del injerto o las características de mantenimiento del espacio de una membrana de colágeno normal, y por lo tanto no se puede recomendar su uso como tal (39).

Barrera protectora y refuerzo de curación

Las membranas PRF se usan con frecuencia para la protección del área injertada y como refuerzo de curación para los tejidos blandos por encima de los defectos injertados o sitios aumentados. El propósito de la membrana PRF no es solo proteger el coágulo sanguíneo y/o el material del injerto, como en el concepto GTR, sino también promover la inducción de un periostio y una encía fuerte y gruesa. Este periostio reforzado funciona como una verdadera barrera entre el tejido blando y los compartimientos óseos, y constituye probablemente la mejor protección y barrera regenerativa para los defectos intraóseos (Figura 23) (39).



Figura 23. Membrana PRF utilizada como barrera protectora y regenerativa para defectos intraóseos (40).

Efecto de los protocolos de centrifugación sobre un coágulo de fibrina óptimo: relación celular

Los datos actuales muestran que existe una distribución diferencial de glóbulos rojos, plaquetas y leucocitos en el coágulo PRF dependiendo de la fuerza centrífuga utilizada. Sin embargo, la eficacia clínica de los diferentes protocolos de centrifugación aún debe validarse de forma independiente con ensayos clínicos controlados (39).

Los estudios in vitro mostraron que un protocolo de centrifugación más largo (2.700 rpm) produce un coágulo de fibrina más denso (más fuerte) con menos espacio interfibroso que contiene menos células en comparación con el protocolo de centrifugación más corto de A-PRF (1300 rpm) que produce una fibrina menos densa, con un coágulo con una estructura interfibra más floja que contiene más células (39).

Investigadores encontraron en sus estudios in vitro que el protocolo original L-PRF produce coágulos y membranas más grandes y una liberación más intensa de factores de crecimiento que el protocolo A-PRF modificado. Con base en los hallazgos de sus estudios, sugirieron que las características y protocolos de la centrífuga pueden tener un impacto muy significativo en la célula, los factores de crecimiento y la arquitectura de fibrina de un coágulo y membrana de PRF (39).

En contraste, otro estudio reciente mostró que la nueva formulación de PRF (A-PRF) de Choukroun tuvo una liberación más gradual de factores de

crecimiento, hasta un período de 10 días y estimuló una liberación de factor de crecimiento significativamente mayor con el tiempo en comparación con el PRF estándar de Choukroun (39).

Relación de la centrifugadora con la firma biológica y su importancia

Cada sistema de centrifugado posee unas características distintivas, es decir, el protocolo de centrifugado y las características de la centrifugadora difieren ampliamente de un sistema a otro. Los protocolos de centrifugado varían en cuanto al tiempo de centrifugado y al número de revoluciones por minuto de la centrifugadora. Los diferentes modelos de centrifugadoras distribuidas en el mercado, difieren en parámetros como la inclinación del tubo en el tambor, el radio desde el centro del tubo al eje central de rotación, la velocidad de arranque y frenado y la vibración durante el centrifugado, entre otros. Por lo tanto, el producto final resultante de cada sistema diferirá de los otros (41).

En una serie de artículos sobre el impacto de la centrifugadora y sus características de centrifugado sobre las células, los factores de crecimiento y la arquitectura del entramado de fibrina, se compararon cuatro centrifugadoras para la producción de L-PRF. Los autores encontraron que las diferencias entre ellos en cuanto a la vibración eran significativas: por ejemplo, la centrifugadora IntraSpin produjo niveles de vibración entre 4,5 y 6 veces menor que el resto de las máquinas. Tras conocer este dato, se analizaron los cuatro tipos de coágulos y membranas resultantes macroscópicamente y microscópicamente (con microscopía de luz y microscopía electrónica de barrido) (41).

Este estudio demostró que la vibración específica de cada centrifugadora tiene un impacto directo sobre la arquitectura y el contenido celular del coágulo de L-PRF, puesto que, a pesar de haber empleado los mismos materiales de extracción sanguínea, los mismos tubos de ensayo y con unos parámetros de centrifugado estandarizados en cuanto a tiempo y fuerza g (unos 400 g), los resultados tanto macroscópicos como microscópicos fueron muy distintos. Con la excepción de la centrifugadora IntraSpin (Intra-Lock), que presentó un coágulo con unas características específicas. El resto de las centrifugadoras produjeron un material parecido al PRF con células dañadas y en algunos casos con células casi totalmente destruidas (41).

Cuando hablamos de la firma biológica, la literatura disponible demuestra que hay cuatro factores fundamentales que influyen en el resultado de la fabricación del PRF. Estos son: la centrifugadora, los tubos de recolección de sangre, las fuerzas g y el tiempo de centrifugado. La mayoría de los estudios en la literatura sobre PRF utilizan los mismos parámetros utilizados en el protocolo de IntraSpin (Intra-Lock). Cualquier variación en el protocolo crea un producto similar en apariencia al PRF con una firma biológica específica que debe ser segura, eficaz y estar probada (41).

Recientemente fue diseñada la centrifugadora DUO Quattro Centrífuge Process for PRF en Nice, Francia aprobada por la FDA (Food and Drug Administration) la cual está diseñada con 6 configuraciones preprogramadas fáciles de usar. Este nuevo diseño permite seleccionar el protocolo de giro apropiado según las necesidades del paciente. También proporciona un séptimo

ajuste que permite modificar las velocidades de centrifugado y el tiempo de ciclo. El diseño del DUO Quatto limita la vibración, lo que resulta en un ciclo de baja vibración (42).

Pautas prácticas para optimizar la calidad de PRF

El PRF es un biomaterial vivo que requiere un buen conocimiento y habilidades sobre cómo producirlo, prepararlo, conservarlo y usarlo de la manera más efectiva y eficiente. El uso incorrecto podría conducir a un producto dañado y seco que conduce a resultados clínicos inconsistentes. El factor más crítico que afecta el éxito del PRF en la curación y la terapia regenerativa es la calidad de las preparaciones de PRF (39).

A continuación, se presentan algunas pautas prácticas sobre cómo optimizar la calidad de PRF, aumentar la eficiencia y la consistencia clínica, y cómo prevenir errores comunes: 1) Limite la vibración de la centrífuga durante la preparación de PRF, 2) tomar consideraciones en pacientes que reciben anticoagulantes, 3) Preparación estandarizada y eficiente de PRF, 4) Conservación de la membrana PRF y 5) Óptima preparación y selección (39).

Limitar la vibración de la centrifugadora durante la preparación de PRF

Se ha demostrado que la velocidad de rotación de la centrífuga y las vibraciones posteriores tienen un impacto directo en la arquitectura y el contenido celular de un coágulo PRF. Investigadores han planteado la hipótesis de que el tipo/marca de la máquina centrífuga tiene un efecto sobre la velocidad de rotación y las vibraciones (39).

Las vibraciones de la centrifugadora pueden evitarse de la siguiente manera: 1) Hay que asegurarse siempre de que los tubos de la centrifugadora estén llenos por igual (a 1 cm de la parte superior), 2) Siempre equilibrar el rotor correctamente (cada tubo debe tener un equilibrio o tubo opuesto), 3) no equilibre con un vacutube lleno de agua: la distribución de las densidades será incorrecta y causará vibraciones innecesarias, 4) si se equilibra y utiliza adecuadamente, el rotor debe acelerar suavemente y con un cambio constante en el tono del sonido del motor 5) cualquier vibración o sonido inusual debe causar el cese de la operación inmediatamente por parte del operador, 6) las vibraciones iniciales con el inicio de la centrifugación se pueden reducir manteniendo la mano sobre la tapa, y por ultimo 7) nunca abandonar la centrifugadora hasta estar seguro de que ha alcanzado su velocidad de funcionamiento y funciona correctamente. Todos los rotores pasan por una fase de vibración menor cuando comienzan. Habrá un pequeño aleteo cuando el rotor alcance este punto de vibración; no hay que confundirlo con una vibración grave causada por un desequilibrio (39).

PRF en pacientes que reciben anticoagulantes

En la actualidad, se entiende muy poco sobre el PRF generado por pacientes con trastornos de la coagulación o pacientes que toman medicamentos que afectan la coagulación de la sangre (heparina, warfarina o inhibidores de plaquetas). Cuando los pacientes están en cualquier tipo de terapia anticoagulante, tienen un tiempo de coagulación más largo, por lo tanto, se sugiere centrifugar la sangre durante períodos

más largos o aumentar el tiempo de espera después de la centrifugación (aproximadamente 5-10 minutos). Sin embargo, no hay datos disponibles para respaldar esta recomendación (39).

Preparación estandarizada y eficiente de PRF

La caja PRF (Box grid o la de Xpression Kit) fue diseñada para recolectar y transformar hasta 16 coágulos PRF en membranas en condiciones estériles y conservarlos en un ambiente limpio y húmedo antes de su uso. La caja también contiene pozos de compresión (cilindros) y mazas para comprimir los coágulos de PRF en cilindros densos de PRF, fáciles de usar para llenar cavidades (como en alveolos post-extracción) (39).

Se sugiere que se use una presión suave para evitar exprimir todo el plasma contenido en los coágulos PRF originales. Comprimir el coágulo demasiado fuerte o demasiado tiempo provoca la contracción de la red de fibrina, la liberación de factores de crecimiento, la deshidratación y el daño del contenido de leucocitos. Las membranas o tapones de PRF están listos para su uso dentro de los 2 minutos posteriores a la compresión de los coágulos en la rejilla de la caja (Figura 24) o el tapón (cilindro) (39).



Figuras 24. **24A** Los coágulos PRF se colocan en la cuadrícula de la Caja (Process, Francia) o el Kit Xpression (Intra-Lock, Boca Raton, Florida) y se cubren con la tapa. **24B.** Las membranas PRF están listas para usar después de 2 minutos (39).

El exudado sérico recogido en el fondo de la caja puede usarse para una conservación más prolongada de las membranas. Este exudado en el fondo de la caja es rico en proteínas (Vitronectina y Fibronectina). Esta solución puede recuperarse con una jeringa y usarse para hidratar biomateriales, enjuagar el sitio quirúrgico, humedecer la superficie del implante y preservar los bloques óseos autógenos cosechados, en lugar de usar solución salina (39).

Conservación de la membrana PRF

El PRF es un tejido vivo derivado de la sangre y debe manejarse con cuidado para mantener su contenido celular vivo y estable. Se recomienda conservar el coágulo PRF en su tubo de centrifugación. Mientras el suero no se haya eliminado del coágulo, el contenido del factor de crecimiento permanece estable. Es una buena manera de ganar de 5 a 15 minutos. Las membranas de PRF permanecen utilizables muchas horas después de la preparación, siempre que el PRF se prepare correctamente y se conserve en las condiciones adecuadas (39).

El PRF Box, una herramienta fácil de usar y económica, garantiza la preparación adecuada de membranas de PRF homogéneas con un mayor contenido de factor de crecimiento, evita la deshidratación o la muerte de los leucocitos que viven en el coágulo PRF y también evita la contracción de la arquitectura de la matriz de fibrina. Para la estandarización de las preparaciones de PRF como material de injerto para la regeneración de tejidos, las membranas de PRF siempre deben conservarse en un ambiente de suero húmedo. El procedimiento de compresión de los coágulos se

realiza con una presión suave, lenta y homogénea para evitar exprimir todo el suero contenido en el coágulo PRF original (39).

Esto asegurará que la membrana final permanezca siempre homogéneamente húmeda y empapada con suero. Este método suave evita así extraer y perder una cantidad significativa de factores de crecimiento de plaquetas incorporados extrínsecamente (39).

Óptima preparación y selección

Para la estandarización de las preparaciones de PRF y para preservar las plaquetas y los factores de crecimiento, se sugiere no exprimir todo el plasma contenido en los coágulos originales de PRF. Las plaquetas no se distribuyen equitativamente dentro y sobre la superficie del coágulo PRF. Por lo tanto, en una situación clínica, cuando se esperan y desean los factores de crecimiento proporcionados por las plaquetas, se debe usar la región rica en plaquetas adyacente al trombo rojo (39).

Por lo tanto, coloque siempre la parte del coágulo cercana al trombo, más cerca al sitio de injerto. Esta parte del coágulo contiene la mayor concentración de plaquetas y células madre necesarias para la regeneración ósea. Por lo tanto, es necesario preservar una pequeña capa de glóbulos rojos en el extremo del coágulo PRF para recolectar tantas plaquetas y leucocitos como sea posible (39).

Limitaciones del uso de PRF

El uso rápido de PRF sin demora o tiempo de manejo corto puede ser una limitación potencial. Así mismo, la falta de rigidez y la degradación rápida (biodegradabilidad) pueden limitar su aplicación en los procedimientos de

regeneración tisular guiada (GTR). El PRF puede considerarse un biomaterial de curación que puede utilizarse en procedimientos quirúrgicos regenerativos para asegurar la curación, pero su aplicación como membrana barrera en regeneración ósea guiada (GBR) es dudosa debido a sus pobres propiedades mecánicas (39).

Otra limitación es que, debido al hecho de que PRF es un producto autólogo, la disponibilidad de este material biológico en grandes cantidades también es una preocupación. Por otra parte, en la actualidad se entiende muy poco sobre el PRF generado por pacientes con trastornos de la coagulación o pacientes que toman medicamentos que afectan la coagulación de la sangre (heparina, warfarina o inhibidores de plaquetas) (39).

Cicatrización

Es un proceso biológico encaminado a la reparación correcta de las heridas, por medio de reacciones e interacciones celulares, cuya proliferación y diferenciación esta mediada por citoquinas, liberadas al medio extracelular (43). En esencia se puede entender como un conjunto de cuatro fases interconectadas y dependientes de la activación y de la acción celular que estimulan el crecimiento, reparación y remodelación del tejido, lo que permite el restablecimiento de las características físicas, mecánicas y eléctricas que favorecen las condiciones normales del tejido (44).

Tipos de cicatrización

Cicatrización por primera intención

El término es generalmente usado para señalar que los bordes de una herida son reaproximados, es decir, tiene los planos cerrados, estando suturada o no, por lo tanto, los bordes de la herida en la cual no ha ocurrido pérdida de tejido son colocados en la posición anatómica exacta en que se encontraban antes de la lesión. La herida se repara con una mínima formación de cicatriz. Este proceso de cicatrización requiere de una menor epitelización, depósito de colágeno, contracción y remodelación. Por lo tanto, la cicatrización ocurre mucho más rápido, con un bajo riesgo de infección y con una menor formación de cicatriz que en las heridas que lo hacen por segunda intención (45).

Cicatrización por segunda intención

Ocurre cuando los bordes de la herida no han sido afrontados, o bien cuando se ha producido después de la sutura una dehiscencia de la misma dejando que se produzca un cierre espontáneo. Aparece en este caso un tejido de granulación que no es más que la proliferación conjuntiva y vascular. En este proceso, la epitelización se efectúa de una manera más lenta a través de dos vías: centrípeta, es decir, de los bordes de la herida hacia el centro partiendo de los islotes epiteliales, y centrífuga de los islotes hacia la periferia (45). En contraste, la cicatrización por segunda intención significa que existe pérdida de tejido, esta cicatrización se da regularmente en tejidos poco flexibles, cuyos bordes no se pueden aproximar, en este caso se requiere de la

migración de gran cantidad de epitelio, deposición de colágeno, contracción y remodelación. Su evolución es muy lenta y genera una cicatriz de mayor tamaño que en el caso de la cicatrización por primera intención, existiendo un mayor riesgo de infección en la herida (45).

Algunos cirujanos utilizan el término de cicatrización por tercera intención o cierre primario diferido, para referirse a la cicatrización que ocurre cuando se cierra una herida después de un período de cicatrización por segunda intención. El cierre se hace cuando se está seguro de que se ha superado el riesgo de infección (45).

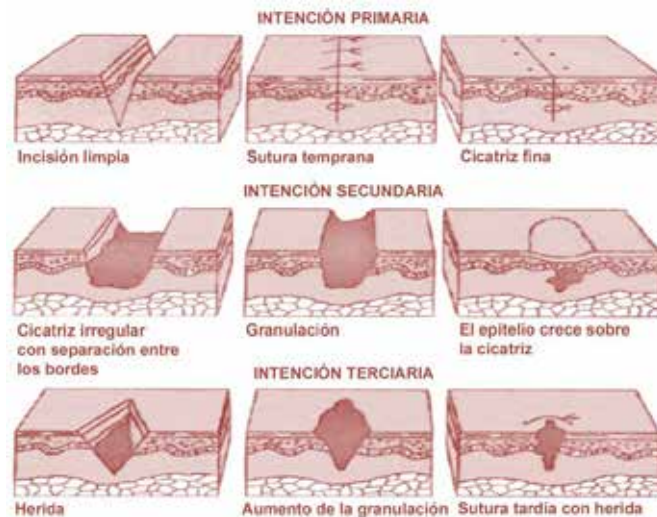


Figura 25. Tipos de cicatrización (46).

Fases de la cicatrización

Los eventos que ocurren en la cicatrización normal de los tejidos blandos (coagulación, inflamación, proliferación y remodelación) también tienen lugar en la reparación del hueso (44).

Fase de coagulación

Se inicia inmediatamente después de presentarse la lesión y tiene una duración de hasta 15 minutos. Su objetivo principal es evitar la pérdida de fluido sanguíneo mediante el cese de la hemorragia y la formación del coágulo, protegiendo así el sistema vascular y la función de los órganos vitales. El coágulo formado tiene funciones específicas tanto de activación celular como de mediación y andamiaje para las células que promueven la fase de inflamación y regeneración del tejido (44).

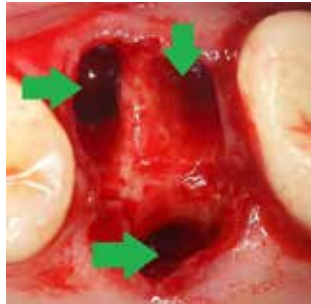


Figura 26. Alveolo postexodoncia. Las flechas indican los compartimientos interalveolares inmediatamente después de la extracción dental (47).

Fase de inflamación

Esta fase tiene su inicio hacia el minuto 16 y presenta una duración de hasta seis días; se presenta como respuesta protectora e intenta destruir o aislar aquellos agentes que representen peligro para el tejido, ya que sin dicha remoción de las células afectadas no se dará inicio a la formación de nuevo tejido mediante la activación de queratinocitos y fibroblastos (45).

Fase de proliferación

Se inicia hacia el tercer día y dura aproximadamente de 15 a 20 días. El objetivo de esta fase es generar una barrera protectora, con el fin de aumentar los procesos regenerativos y evitar el ingreso de agentes nocivos; se caracteriza por la activación de dos grandes procesos: angiogénesis y migración de fibroblastos, los cuales facilitan la formación de una matriz extracelular (MEC) provisional, que proporciona un andamiaje para la migración celular y la síntesis de una MEC madura (45).

Fase de maduración

Esta fase se caracteriza por la formación, organización y resistencia que obtiene el tejido al formar la cicatriz, lo cual se obtiene de la contracción de la herida generada por los miofibroblastos y la organización de los paquetes de colágeno; esta inicia simultáneamente con la síntesis de la matriz extracelular en la fase de proliferación y puede durar entre uno y dos años, dependiendo la extensión y características de la lesión (45).

5.6. Factibilidad

La factibilidad del diseño de la guía se contempla desde los siguientes aspectos:

-Económica: los gastos generados para el diseño de la guía son mínimos y una vez elaborada la guía puede ser adquirida con relativa facilidad, ya que estará a disposición de los alumnos de manera digital, lo cual facilita su consulta.

-Humana: tiene factibilidad desde este aspecto debido a que se cuenta con el apoyo de profesores especialmente capacitados, requeridos para llevar a cabo el proyecto.

-Organizacional: existe una estructura funcional informal que apoya y facilita las relaciones entre los actores involucrados en la elaboración de la guía, lo que provoca un mejor aprovechamiento de los recursos a disposición y una mayor eficiencia y coordinación.

5.7. Administración

Una vez que se cuente con el proyecto ya finalizado, se requiere someterlo a una revisión final, a efecto de verificar que la información contenida en el mismo sea la necesaria, esté completa y corresponda a la realidad, además de proceder a comprobar que no contenga contradicciones o deficiencias.

Una vez que la guía ha sido elaborada y autorizada, será difundido entre los docentes responsables de su aplicación y a la coordinación del área clínica de cirugía de la Universidad José Antonio Páez en forma impresa, y a los estudiantes de la clínica de cirugía II/III, de manera digital.

Así también, resulta de gran importancia que las personas directamente involucradas en el uso de la guía conozcan al detalle su contenido, con el objeto de que tengan el conocimiento general de la acción institucional y puedan consultar dichos documentos siempre que sea necesario.

La utilidad de la guía y su organización radica en la veracidad de la información que contienen, por lo que es necesario mantenerlas permanentemente actualizados, a través de revisiones periódicas.

5.8. Propuesta

La propuesta consiste en diseñar una guía para aportar conocimiento a los estudiantes del área de cirugía de la Universidad José Antonio Páez sobre los beneficios que trae el PRF en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia, permitiendo que los estudiantes lo pongan en práctica en el área clínica en un futuro.

Con la propuesta de diseñar una guía sobre los beneficios del PRF, se pretende crear una herramienta para dar a conocer los efectos benéficos que proporciona este material a los estudiantes del área clínica de cirugía, así mismo que conozcan las nuevas actualizaciones en biomateriales, alternativas en tratamientos y finalmente incentivar a su utilización en el área clínica de cirugía de la UJAP.

De esta manera, se consigue implementar en ellos hábitos, lo que puede generar buenos resultados a largo plazo ya que disminuiría significativamente la cantidad de cirugías bucales que se realicen sin la colocación de este tipo de injerto, logrando así reducir la prevalencia de los efectos indeseables postoperatorios y manteniendo las condiciones ideales para la posterior rehabilitación del espacio edéntulo.

5.9. Estructura de la propuesta

Los elementos que se considera, deben integrar la guía, por ser los más relevantes para los objetivos que se persiguen con su elaboración son 1) la Identificación, 2) Índice, 3) Introducción, 4) Desarrollo del contenido, 5) actividades 6) definiciones y por último 6) las referencias bibliográficas.

La identificación se refiere a la primera página o portada de la guía, en ella aparecerá el nombre y logotipo de la universidad, nombre del autor y fecha de elaboración. Por otra parte, en el Índice se presentará de manera sintética y ordenada, los apartados principales que constituirán la guía.



Figura 27. Identificación de la guía. Fuente: Ponce, G. (2020).

Así mismo, en la introducción se encontrará la explicación que se dirige al lector sobre el panorama general del contenido de la guía, de su utilidad y de

los fines y propósitos que se pretenden cumplir a través de ella. Incluye información de cómo se usará, quién, cómo y cuándo se hará. Además, el mismo estará redactado con un vocabulario sencillo, a efecto de facilitar su entendimiento.

En cuanto al contenido, este constituye la parte central o sustancial de la guía. Se redactará con un lenguaje técnico lo más sencillo posible y estará estructurado de manera secuencial y jerárquica, iniciando desde que es Fibrina rica en plaquetas, con el objetivo de abarcar todo el tema, con la finalidad de comprender adecuadamente todos los beneficios que nos proporciona este biomaterial. Además, se incluirán imágenes a lo largo de su desarrollo, las cuales actuarán como elemento de apoyo adicionales de consulta. En la sección del contenido, se desarrollan temas relacionados a conocer que es el PRF, cuál es su origen, sus variaciones, método de obtención, propiedades, cuál es su mecanismo de acción, cual es el papel que juegan los factores de crecimiento y citocinas en la cicatrización de tejidos, que es la cicatrización, tipos y etapas de la cicatrización, para finalmente incluir y darle protagonismo a lo más importante en este caso que son los beneficios.

<p>Mecanismo de acción del PRF</p>	<p>Los fundamentos de esta técnica tratan de aunar y utilizar los efectos positivos de las sustancias implicadas en el proceso de cicatrización, como plaquetas, fibrina y leucocitos, que actuarían sinérgicamente. Además, se multiplica el efecto de la coagulación/regeneración tisular en el sitio quirúrgico mediante un coágulo natural que forma una matriz de fibrina que une los tejidos lesionados, permitiendo así la proliferación y la migración celular, la aposición de la matriz y el remodelado. El PRF tiene un gran potencial de regeneración natural, acelerando la curación tanto de tejidos blandos como duros.</p>
<p>Beneficios del PRF</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tiene una técnica de obtención sencilla, económica y rápida. • Es un material natural que no requiere el uso de aditivos. • Posee propiedades moleculares favorables, que permiten la liberación de factores de crecimiento durante un tiempo prolongado (más de 7 días). • Acelera la cicatrización del sitio quirúrgico. • Reduce el riesgo de contaminación. • Disminuye el edema y el dolor postoperatorio. • Permite la obtención de numerosas membranas con propiedades elásticas y resistentes. • Elimina la posibilidad de transmisión de enfermedades parenterales o reacciones inmunes de rechazo. • Ayuda en la homeostasis. • Previene la dehiscencia gingival. • Favorece la curación y el remodelado de las encías. • Puede actuar como barrera que evita que los tejidos blandos circundantes al lecho postextracción interfieran en la cicatrización ósea.

Figura 28. Estructura del contenido de la guía. Fuente: Ponce, G. (2020).

Por otra parte, la inclusión de actividades permitirá la comprensión de cada apartado en particular y del procedimiento en general. Así mismo, se incluirán definiciones con sentido específico orientados en el tema a desarrollar para facilitar el entendimiento a los estudiantes. Además de que se agregarán las referencias bibliográficas para proporcionarles a los estudiantes la documentación de apoyo que utilizamos para elaborar la guía.

ANEXOS

Anexo A.
Cuadro de operacionalización de variables

Objetivo general: Diseñar una guía sobre los beneficios de la fibrina rica en plaquetas en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos post-exodoncia a estudiantes de cirugía de la Universidad José Antonio Páez.					
Variable	Definición	Dimensión Operacional	Indicadores	Instrumento	Ítems
Beneficios del PRF	Es todo aquello que es bueno o resulta positivo para quien lo da o para quien lo recibe (48).	Propiedades	Cicatrización	Cuestionario I	1
			Barrera Biológica		2
			Técnica accesible		3
			Material Natural		4
			Tratamiento Periodontal		5
			Reducción de signos y síntomas		6
		Indicaciones	Barrera física		7
			Lechos quirúrgicos infectados y pacientes con trastornos de coagulación		8
			Pacientes con Diabetes Mellitus e Inmunodepresión		9
			Alveolos postextracción		10
			Lesiones endoperiodontales y lesiones de furca		11
			Elevación del seno maxilar		12
			Injerto de paladar post cirugía mucogingival		13
Guía sobre los beneficios del PRF	La guía es una estrategia de aprendizaje y un método de estudio (21).	Factibilidad	Técnica		1
			Institucional		2, 3
			Económica		4
		Diseño	Estructura de la guía		5
			Contenido		6
			Presentación		7

Fuente: Ponce, G (2020).

Anexo B.
Instrumento de recolección de datos dirigido a los estudiantes



UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PÁEZ
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
 ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



CUESTIONARIO I

Encuesta dirigida a los estudiantes cursante de la clínica de cirugía II y III

Apreciado estudiante, el presente cuestionario tiene por finalidad obtener datos fidedignos para el Trabajo de Grado titulado: **DISEÑO DE GUIA SOBRE LOS BENEFICIOS DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN LA CICATRIZACION DE ALVEOLOS Y TEJIDOS BLANDOS POSTEXODONCIA DIRIGIDO A ESTUDIANTES DEL AREA DE CIRUGÍA DE LA UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PAEZ.** No tiene que identificarse, las respuestas son de carácter confidencial e investigativo por lo que le agradecemos la total sinceridad en sus respuestas. A cada planteamiento marque con una “X” si su respuesta es “Si” o si es “No”, según tu criterio o experiencia. De antemano muchas gracias por su colaboración.

Ítems	ITEMS	SI	NO
1	¿La aplicación de Fibrina rica en plaquetas acelera la cicatrización del sitio quirúrgico y se reduce el riesgo de contaminación?		
2	¿La Fibrina rica en plaquetas tiene como beneficio que logra el cierre primario del lecho quirúrgico, protegiéndolo de agresiones externas y acelerando la cicatrización?		
3	¿Entre los beneficios de la Fibrina rica en plaquetas destaca que su técnica de obtención es sencilla, económica y rápida?		
4	¿La Fibrina rica en plaquetas es un material natural que no requiere el uso de aditivos y que además tiene unas propiedades moleculares favorables que permiten la liberación de factores de crecimiento durante un tiempo prolongado?		
5	¿La Fibrina rica en plaquetas favorece la curación y el remodelado de las encías y previene la dehiscencia gingival en el sitio postquirúrgico?		
6	¿La colocación de Fibrina rica en plaquetas en el sitio quirúrgico disminuye el edema y el dolor postoperatorio?		
7	¿Las membranas de Fibrina rica en plaquetas actúan como barrera al evitar que los tejidos blandos circundantes al lecho postextracción interfieran en la cicatrización ósea?		

8	¿Se hace empleo de la Fibrina rica en plaquetas en pacientes con trastornos de la coagulación y en lechos quirúrgicos infectados?		
9	¿Se puede hacer el empleo de Fibrina rica en plaquetas en pacientes cuyas condiciones médicas condicionan un retraso en la cicatrización como por ejemplo la diabetes mellitus e inmunodepresión?		
10	¿Cuándo existe una o más paredes del alveolo ausentes o dañadas se puede emplear Fibrina rica en plaquetas en conjunto con sustitutos óseos?		
11	¿La Fibrina rica en plaquetas se emplea en el tratamiento de lesiones combinadas periodontales y endodónticas y en la corrección de defectos de furca?		
12	¿La Fibrina rica en plaquetas se emplea en elevaciones de seno como único material de relleno con colocación inmediata de implantes?		
13	¿Se hace uso de la Fibrina rica en plaquetas como material de injerto para cubrir el lecho del paladar utilizado como zona donante en cirugía mucogingival para tratar recesiones radiculares unitarias o múltiples?		

Anexo C.
Instrumento de recolección de datos dirigido a los docentes



UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PÁEZ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGIA



CUESTIONARIO II

Encuesta dirigida a los docentes de la clínica de cirugía II y III

Apreciado docente, el presente cuestionario tiene por finalidad obtener datos fidedignos para el Trabajo de Grado titulado: **DISEÑO DE GUIA SOBRE LOS BENEFICIOS DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN LA CICATRIZACION DE ALVEOLOS Y TEJIDOS BLANDOS POSTEXODONCIA DIRIGIDO A ESTUDIANTES DEL AREA DE CIRUGÍA DE LA UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PAEZ.** Las respuestas son de carácter confidencial e investigativo por lo que le agradecemos la total sinceridad en sus respuestas. A cada planteamiento marque con una "X" si su respuesta es "Si" o si es "No", según tu criterio o experiencia. De antemano muchas gracias por su colaboración.

Ítems	ITEMS	SI	NO
1	¿Considera usted factible el diseño de una guía sobre los beneficios que tiene la Fibrina rica en plaquetas en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos postexodoncia?		
2	Según su criterio: ¿La implementación de una guía sobre los beneficios que tiene la Fibrina rica en plaquetas en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos postexodoncia sería de gran aporte para el área clínica?		
3	¿Le parece oportuno facilitarle a cada docente una guía física que le sirva como material de apoyo para proporcionarles a los estudiantes conocimientos sobre la Fibrina rica en plaquetas?		
4	Por factores económicos: ¿Considera que la guía debe implementarse en formato digital para ser de fácil acceso para todos los estudiantes?		
5	¿Considera que el contenido de la guía debe explicarse siguiendo una secuencia que explique todo lo relacionado con la Fibrina rica en plaquetas para la fácil comprensión de sus beneficios?		
6	De acuerdo a su experiencia: ¿Sería pertinente colocar en la guía imágenes, diagramas y glosarios para su fácil comprensión?		
7	Según su criterio: ¿La guía debe implementarse en modalidad física para ser de fácil acceso para todos los estudiantes?		

Anexo D.
Elaboración de la Guía



Guía sobre **PRF**

Fibrina rica en plaquetas (PRF): Diversos beneficios en la cicatrización de alveolos y tejidos blandos postexodoncia

Gleyannel A. Ponce A.

Universidad José Antonio Páez

Guía sobre PRF

Fibrina rica en plaquetas (PRF):
Diversos beneficios en la
cicatrización de alveolos y tejidos
blandos postexodoncia.



La cicatrización de heridas ha sido siempre una prioridad en cirugía bucal. En un esfuerzo por mejorar y acelerar la cicatrización de tejidos duros y blandos, se han empleado tradicionalmente sustitutos, incluyendo factores de crecimiento y materiales biológicos. También se introdujeron membranas para separar los tejidos.

La fibrina rica en plaquetas, utilizada por primera vez por Choukroun en el 2001, es un concentrado de plaquetas de segunda generación que se obtiene a partir de la propia sangre del paciente, sin el empleo de aditivos.

Entre sus beneficios esta que es una técnica sencilla, económica y rápida. Es un material natural que no requiere el uso de aditivos y que además tiene unas propiedades moleculares favorables, que permiten la liberación de factores de crecimiento durante un tiempo prolongado.

Índice

Contenido.....	4
Fibrina rica en plaquetas (PRF).....	4
Mecanismo de acción del PRF.....	5
Beneficios del PRF.....	6
Indicaciones del PRF.....	9
Técnica de obtención de PRF.....	10
Formas clínicas de PRF.....	14
Preparación de membranas y tapones (plugs) de PRF.....	15
Preparación de PRF Block o Sticky Bone	18
Aplicación física de PRF.....	19
Función biológica clave de una membrana de PRF	21
Efecto de los protocolos de centrifugación sobre un coagulo de fibrina optimo: relación celular	22
Relación de la centrifugadora con la firma biológica y su importancia	23
Pautas prácticas para optimizar la calidad de PRF.....	24
Limitaciones del uso de PRF.....	26
Cicatrización.....	27
Tipos de cicatrización	28
Fases de la cicatrización.....	29
Síntesis del método de obtención de PRF, L-PRF y A-PRF.....	31
Síntesis del método de obtención de i-PRF.....	32
Definición de términos	33
Actividades.....	34
Referencias bibliográficas.....	35

Fibrina rica en plaquetas (PRF)

La Fibrina Rica en Plaquetas es un concentrado de plaquetas de segunda generación que comprende una red compleja de microfibrillas con plaquetas y leucocitos atrapados. La razón de su aplicación es que las plaquetas y los leucocitos enriquecidos liberan factores de crecimiento intracelular, moléculas bioactivas y péptidos bioactivos que mejoran el proceso de curación de tejidos duros y blandos.

El éxito de los concentrados de plaquetas depende de la concentración de plaquetas, el número y tipo de leucocitos atrapados en la membrana de fibrina y también de la liberación de moléculas bioactivas en los sitios de lesión que desencadenarán el proceso regenerativo. Los factores de crecimiento liberados incluyen el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformante β (TGF- β), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) , factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), citocinas como interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), interleucina-4 (IL-4) e interleucina-10 (IL-10) y quimiotáctico moléculas como quimioquina ligando-5 (CCL-5) y eotaxina

Mecanismo de acción del PRF

Los fundamentos de esta técnica tratan de aunar y utilizar los efectos positivos de las sustancias implicadas en el proceso de cicatrización, como plaquetas, fibrina y leucocitos, que actuarían sinérgicamente. Además, se multiplica el efecto de la coagulación/regeneración tisular en el sitio quirúrgico mediante un coágulo natural que forma una matriz de fibrina que une los tejidos lesionados, permitiendo así la proliferación y la migración celular, la aposición de la matriz y el remodelado. El PRF tiene un gran potencial de regeneración natural, acelerando la curación tanto de tejidos blandos como duros.



Beneficios del PRF

- Tiene una técnica de obtención sencilla, económica y rápida.
- Es un material natural que no requiere el uso de aditivos.
- Posee propiedades moleculares favorables, que permiten la liberación de factores de crecimiento durante un tiempo prolongado (más de 7 días).
- Acelera la cicatrización del sitio quirúrgico.
- Reduce el riesgo de contaminación.
- Disminuye el edema y el dolor postoperatorio.
- Permite la obtención de numerosas membranas con propiedades elásticas y resistentes.
- Elimina la posibilidad de transmisión de enfermedades parenterales o reacciones inmunes de rechazo.
- Ayuda en la homeostasis.
- Previene la dehiscencia gingival.
- Favorece la curación y el remodelado de las encías.
- Puede actuar como barrera que evita que los tejidos blandos circundantes al lecho postextracción interfieran en la cicatrización ósea.
- Sin contraindicaciones.

A continuación, se explican algunos de los principales beneficios:

Biomaterial natural (autólogo)

Las terapias regenerativas ahora están cambiando el uso de biomateriales alogénicos y xenogénicos por biomateriales autólogos. Mientras que otras membranas son consideradas como cuerpos extraños por los tejidos del huésped e interfieren con el proceso natural de curación del tejido, una membrana PRF es tan natural como el tejido del huésped con prácticamente ningún riesgo de infección o reacción inmunitaria de rechazo.

Técnica de obtención fácil

Preparar PRF es sencillo, rápido y fácil de usar en la rutina clínica diaria. El PRF se prepara simplemente extrayendo sangre del paciente para su uso inmediato, reduciendo así el tiempo de espera del paciente. Los protocolos utilizados actualmente para la preparación de PRF están estandarizados y son fáciles de usar para los médicos y asistentes clínicos. Además, no hay limitación en la cantidad de obtención de membranas de PRF.

Beneficios del PRF

Fácil manipulación

La arquitectura tridimensional de fibrina proporciona a la membrana de PRF una gran densidad, elasticidad, flexibilidad y resistencia que es más adecuada para la manipulación y sutura. La consistencia elástica de la membrana PRF le permite al médico golpetearla para colocarla alrededor de un pilar de cicatrización o prótesis o incluso suturarla.

Aumento del rendimiento clínico

Estudios recientes han demostrado que, en comparación con el (plasma rico en plaquetas) PRP de la generación anterior, el PRF exhibe una mayor expresión y concentración de factores de crecimiento y proteínas de la matriz, que se liberan más lentamente debido a la arquitectura tridimensional de las glucoproteínas adhesivas en la fibrina, lo que da como resultado un mejor rendimiento.

Además, el A-PRF muestra una liberación más gradual de factores de crecimiento, hasta un período de 10 días, y estimula una liberación de factores de crecimiento significativamente mayor con el tiempo en comparación con el PRF estándar de Choukroun.

Seguridad y mayor potencial de curación

Una ventaja adicional de PRF es el riesgo extremadamente bajo de infección. Además, no se han detectado efectos de citotoxicidad in vitro, independientemente de la cantidad de PRF utilizada. Por otra parte, el PRF aumenta el potencial de cicatrización y regeneración de heridas de los tejidos.

Disminución de complicaciones postquirúrgicas

El PRF disminuye la incomodidad del paciente, el dolor y sangrado después de la operación. Las propiedades antihemorrágicas de PRF son ventajosas y convenientes en los procedimientos quirúrgicos. Además, el PRF no es solo un concentrado de plaquetas, sino también un "nodo inmune" que puede estimular los mecanismos de defensa.

Beneficios del PRF

Económico

La facilidad de preparación y la rentabilidad de la membrana PRF ofrece una gran ventaja sobre otras membranas disponibles en el mercado. Es ampliamente aplicable en odontología, mientras que es financieramente realista para el paciente. El PRF es actualmente la opción más segura y económica para pacientes y médicos para mejorar los resultados de curación y regeneración de tejidos (tejidos blandos y duros) y también ahorrar costos al evitar el uso de membranas aloplásticas o xenogénicas y reducir la cantidad de materiales de injerto sintéticos.

Sin contraindicaciones

Las membranas PRF se pueden usar en todo tipo de pacientes, especialmente en pacientes con afecciones sistémicas donde la curación está comprometida (es decir, diabéticos y fumadores) o en situaciones quirúrgicamente comprometidas (colgajo dañado). En estas situaciones, el PRF promoverá la curación de tejidos blandos y reducirá los riesgos de necrosis después de una cirugía.

Acceso abierto y ampliamente aplicable

La técnica PRF es de acceso abierto y, por lo tanto, puede desarrollarse y utilizarse ampliamente en la práctica privada sin consideraciones comerciales. Las aplicaciones clínicas de PRF en otros campos de la odontología, como la endodoncia, también están aumentando exponencialmente.

Indicaciones del PRF

- Alvéolos postextracción.
- Uso aislado en alvéolos cuando las paredes están intactas.
- En alvéolos postextracción cuando una o más paredes están ausentes o dañadas, en combinación con sustitutos óseos.
- Lesiones combinadas periodontales y endodónticas.
- Corrección de defectos de furca.
- Elevaciones de seno como único material de relleno con colocación inmediata de implantes.
- Lechos quirúrgicos infectados.
- Cubrir el lecho del paladar utilizado como zona donante en cirugía mucogingival
- Para tratar recesiones radiculares unitarias o múltiples.
- Pacientes cuyas condiciones médicas condicionan un retraso en la cicatrización (por ejemplo, diabetes mellitus, inmunodepresión).

... Así mismo, se ha empleado en otros campos, como la cirugía plástica, la otorrinolaringología, y en medicina deportiva.



Elevaciones de seno como único material de relleno con colocación inmediata de implantes.



En alvéolos postextracción.



Para tratar recesiones radiculares Unitarias o múltiples.



PRF en combinación con sustitutos óseos.

Técnica de obtención del PRF

En general, en todos los protocolos en primer lugar, se extrae 9 ml de sangre del paciente por venopunción usando un aspirador estéril y se vierte inmediatamente en tubos de recolección sanguínea de 10 ml (2 a 12 tubos) justo antes o durante la cirugía (Figura 1).

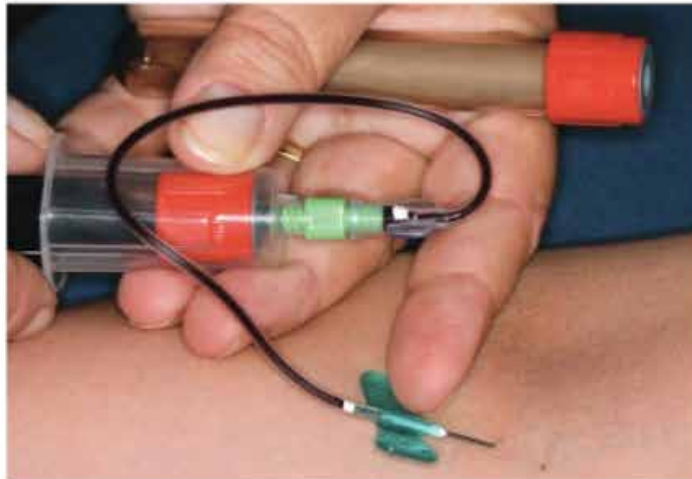


Figura 1. Extracción de sangre de un paciente utilizando un aspirador estéril de 10 ml justo antes o durante la cirugía.

Existen diferentes tubos de recolección sanguínea, pero para la obtención de PRF se emplean únicamente tubos de tapa roja (porque no tiene ningún tipo de aditivos en su interior, por lo que no influye en la coagulación de la muestra de sangre, ya sea acelerando o disminuyendo la coagulación) revestidos de vidrio (A-PRF y L-PRF), donde la sangre al entrar en contacto comienza a coagularse al poco tiempo, y revestidos de plástico (para i-PRF) que no desencadenan la cascada de coagulación, permaneciendo el fibrinógeno en estado líquido (excelente para la obtención de i-PRF).

Técnica de obtención del PRF

Los odontólogos tienen las siguientes opciones para extraer sangre:

- 1) Hacerlo ellos mismos.
- 2) Preguntarle a un anestésista o sedante cuando usa anestesia general o sedación consciente para procedimientos.
- 3) Contratar los servicios de una enfermera calificada.

Los tubos con muestras de sangre recolectadas se colocan inmediatamente (dentro de los 2 minutos posteriores a la recolección de la muestra de sangre) en la centrifugadora y se procesan usando un solo paso de centrifugación. El éxito clínico del protocolo de PRF depende de una recolección rápida de sangre y su transferencia a la centrifugadora, porque la sangre comenzará a coagularse automáticamente después de 1-2 minutos y dificultará la obtención de la calidad del coágulo requerida. No lograr la preparación rápida de PRF podría causar una polimerización difusa de fibrina, que no es ideal para la curación de tejidos.



Técnica de obtención del PRF

El próximo paso en la preparación de PRF es la centrifugación de los tubos de recolección sanguínea. Los tubos siempre deben equilibrarse oponiéndose un tubo en la contraparte para equilibrar las fuerzas de centrifugación y evitar vibraciones durante el proceso de centrifugación (Figura 2).



Figura 2. Los tubos siempre deben equilibrarse con tubos opuestos para equilibrar las fuerzas de centrifugación y evitar vibraciones durante el proceso de centrifugación.

Hay varios protocolos de procesamiento de centrifugación que se están utilizando actualmente, ellos son:

- 1) Protocolo PRF original de Choukroun: **3,000 rpm / 10 minutos**
- 2) Grupo de Dohan Ehrenfest (fibrina rica en leucocitos y plaquetas [L-PRF]): **2.700 rpm / 12 minutos** (centrifuga Intra-Spin, Intra-Lock, el único sistema aprobado para la preparación de L-PRF)
- 3) PRF avanzado de Choukroun (A-PRF), enriquecido con leucocitos: **1.300 rpm / 8 minutos**
- 4) I-PRF (solución / gel) de Choukroun: **700 rpm / 3 minutos**; estos dos últimos en la centrifuga Duo Centrifuge (Centrífugadora Duo Centrifuge, Process for PRF, Nice, Francia).

Técnica de obtención del PRF

Al final de la centrifugación, se retiran las tapas para A-PRF o L-PRF (no i-PRF) y los tubos se colocan en un soporte para tubos estéril (Figura 3). La muestra de sangre con el coágulo se deja descansar/madurar durante aproximadamente 4-8 minutos antes de extraer el coágulo del tubo (Figura 4), mientras que si es i-PRF se puede usar inmediatamente.



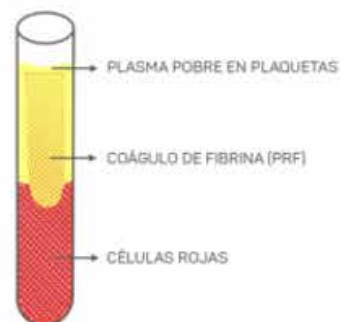
Figura 3. Al final de la centrifugación, se retiran las tapas A-PRF o L-PRF y los tubos se colocan en un soporte para tubos estéril. (las tapas de i-PRF no se quitan)



Figura 4. Extracción del coágulo PRF del tubo con una pinza estéril.

El proceso de centrifugación activa el proceso de coagulación y separa la muestra de sangre en tres capas diferentes: un plasma acelular en la parte superior del tubo; un coágulo de fibrina fuertemente polimerizado en el medio; y las células sanguíneas (base del corpúsculo rojo) en la parte inferior del tubo (figura 5).

Figura 5. Esquema del tubo de vidrio después de la centrifugación.



Formas clínicas de PRF

El PRF puede usarse como coágulo (Figura 6), membrana (Figura 7), tapón (Plug) (Figura 9), la membrana cortarse en fragmentos (Figuras 10 y 11) (A-PRF o L-PRF) o como líquido inyectable (i-PRF) (Figura 8).



Figura 6: PRF en forma de coágulo



Figura 7: PRF en forma de membrana



Figura 8: PRF aplicado como líquido inyectable



Figura 9: PRF usado en forma de tapón



Figura 10: Membrana PRF cortada para usar como fragmentos



Figura 11: Membrana PRF cortada en fragmentos para mezclar con partículas de hueso

El coágulo de fibrina, por compresión, puede ser transformado en plugs, siendo indicados, por ejemplo, para su empleo en alvéolos post extracción, o membranas con 1mm de espesor, además de servir como andamiaje para la aglutinación de partículas de sustitutos óseos.

Preparación de membranas y tapones (plugs) de PRF

Cada coágulo de fibrina concentra la mayoría de las plaquetas (97%) y más de la mitad de los leucocitos de una extracción de sangre de 9 ml. El coágulo PRF se retira del tubo con la ayuda una pinza estéril. El coágulo de fibrina se separa del fragmento de glóbulos rojos, aproximadamente 2 mm por debajo de la línea divisoria, usando una tijera, espátula o bisturí (la capa rica en eritrocitos es desechada) (Figura 12).



Figura 12. El coágulo de fibrina se separa del fragmento de glóbulos rojos con una tijera.

Los coágulos PRF se colocan en la superficie perforada (Figura 13) de la caja metálica diseñada especialmente para la manipulación de PRF (Kit Xpression™ diseñado en Florida o PRF Box) y se cubren con la tapa/placa metálica durante 2 minutos, siendo comprimido por acción de la gravedad. Las membranas de PRF deben quedar con un espesor de 1mm aproximadamente. Luego de transcurridos esos 2 minutos las membranas están listas su uso (Figura 14).



Figura 13. Apariencia del coágulo de fibrina (parte intermedia) al ser retirado del tubo de vidrio.

Preparación de membranas y tapones (plugs) de PRF

La exudación liberada por el coágulo, debido a su compresión, quedará almacenado en el compartimiento inferior de la caja. Esta exudación es rica en proteínas (fibrinectina y vitronectina) y podrá ser utilizada para hidratar injertos y biomateriales, así como para lavar heridas quirúrgicas. La figura número 14 muestra las membranas después de la compresión, ya listas para el uso, pudiendo ser utilizadas para recubrir el palato que sirvió como área donadora de injerto gingival, así como en el área receptora, para auxiliar en la formación de tejido queratinizado.

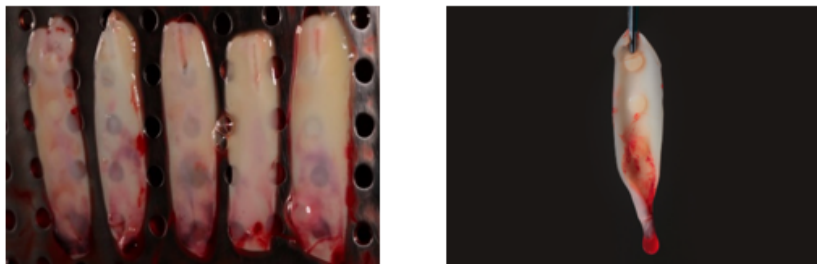


Figura 14. Membranas después de la compresión, listas para el uso.

En otro contexto, para el preparo del plug, se hace insertando el coágulo de fibrina en el pequeño cilindro de la caja de PRF y presionado cuidadosamente con un peso cilíndrico (Figura 15). Tanto la membrana como el plug pueden ser utilizados en un período de 2,5 a 3 horas después de su cosecha, siempre que el PRF se prepare correctamente, se conserve en condiciones fisiológicas y se mantengan hidratadas (deben ser irrigados constantemente con la exudación para evitar su deshidratación).

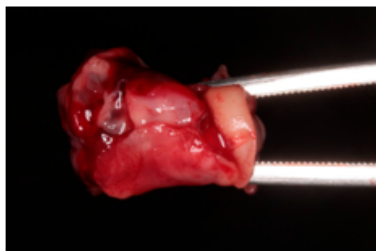
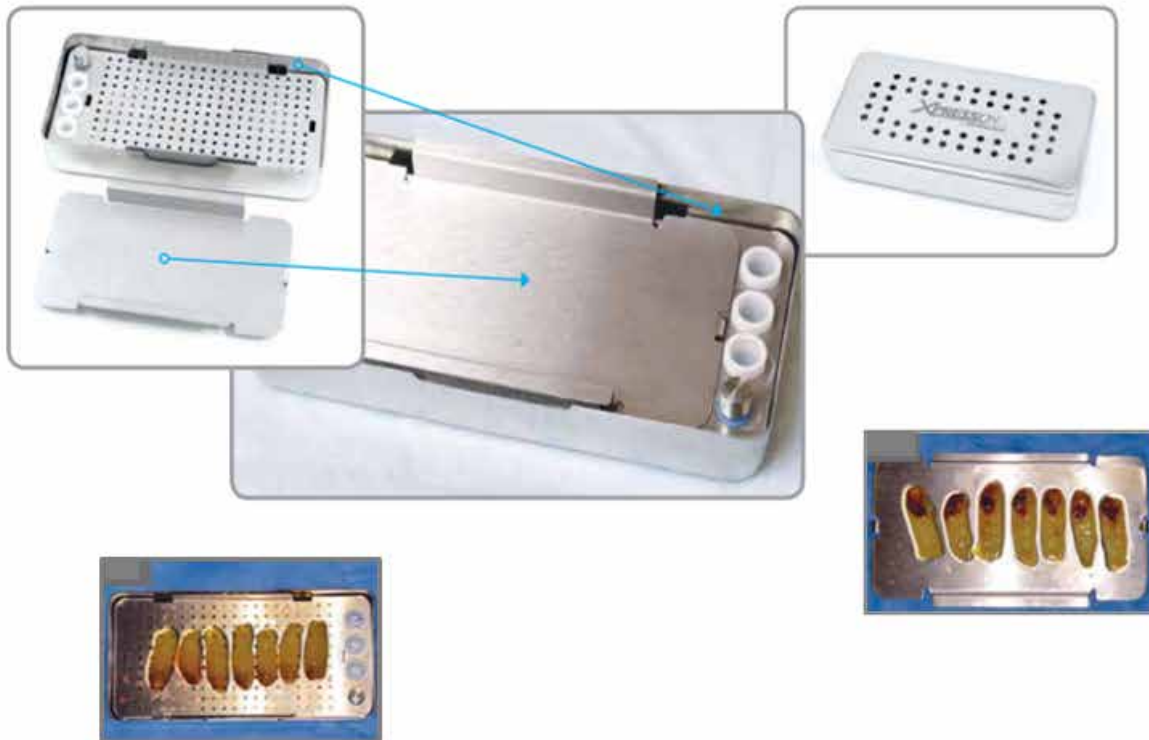


Figura 15. Imagen de un plug de L-PRF, preparado después de la compresión dentro de un cilindro.

Preparación de membranas y tapones (plugs) de PRF

Por otra parte, el uso de la caja de PRF (dispositivo empleado para la manipulación correcta del PRF), es una herramienta fácil de usar y económica, permite la preparación estandarizada de membranas y plugs de PRF homogéneas con un mayor contenido de factor de crecimiento, evita la deshidratación o muerte de los leucocitos que viven en el coágulo de PRF, y también evita la contracción de la arquitectura de la matriz de fibrina.



Preparación de PRF Block o Sticky Bone

El PRF puede ser utilizado en conjunto con biomateriales o para aglutinar partículas óseas formando un bloque llamado PRF block o Sticky bone (Figura 16). Esta técnica aumenta el volumen para la reconstrucción de grandes defectos, disminuyendo la cantidad de biomaterial necesaria y por lo tanto el costo del procedimiento.

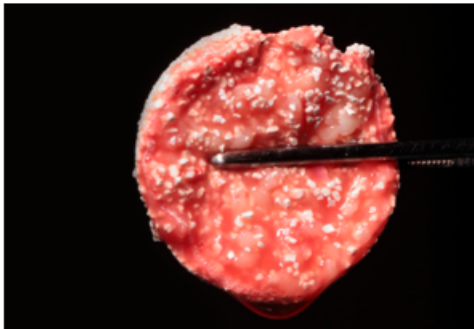


Figura 16. Apariencia del Sticky Bone o PRF block listo para su utilización. Él comprende la mezcla del biomaterial Nanosynt, de la membrana de L-PRF picotada y del I-PRF que fue añadido. Así, además de mejor aglutinación del injerto, logramos conducirlo mejor al área injertada.

Para la preparación del bloque de PRF la sangre del paciente es cosechada en 6 tubos revestidos con vidrio (L-PRF, A-PRF) y en 2 tubos revestidos por plástico (i-PRF). Los tubos revestidos por plástico no desencadenan la cascada de la coagulación, permaneciendo el fibrinógeno en estado líquido. Estos tubos deben ser retirados después de 3 minutos de centrifugación.

El fibrinógeno (líquido amarillo en el interior del tubo revestido por plástico) debe ser retirado en la porción más próxima a las células rojas que quedan depositadas en el fondo del tubo, con una pipeta de plástico, pero sin aspirarlas. El líquido debe ser mantenido en el interior de la jeringa. Al final de la centrifugación de los demás tubos, los coágulos de L-PRF o A-PRF son retirados y suavemente comprimidos, como fue mencionado previamente, formando las membranas de PRF. En un recipiente de vidrio o metal, dos membranas deben ser picotadas con una tijera en pequeños fragmentos y mezclados con 0,5g de un sustituto óseo hasta obtener una mezcla uniforme. 1cc de fibrinógeno líquido (i-PRF) debe ser añadido mezclando suavemente por aproximadamente 5 segundos, modelando el bloque de PRF.

Aplicación física de PRF

El PRF se puede aplicar en terapias independientes, aditivas o combinadas.

Terapias independientes

Las terapias independientes típicas incluyen el uso del tapón (plug) o membrana de fibrina como material de relleno en los receptáculos de extracción (Figura 17) para prevenir complicaciones y mejorar la cicatrización del receptáculo.



Figura 17. Membrana de PRF utilizada como material de relleno en una cavidad.

El PRF también se puede usar como una membrana barrera protectora para sellar y promover la curación de las comunicaciones oroantrales después de las extracciones; cerrar un sitio de recolección de tejido conectivo palatino; o como material de injerto único en elevaciones del suelo sinusal o como vendaje para heridas de vestibuloplastia (Figura 18).



Figura 18. Membrana PRF utilizada como vendaje para heridas de vestibuloplastia.

Aplicación física de PRF

Terapias aditivas

El PRF (membrana o líquido) se puede agregar o mezclar a los sustitutos óseos (Figura 19) como el xenoinjerto o el fosfato de calcio bifásico (BCP) para mejorar la formación de hueso nuevo. La investigación sugiere que la curación ósea es más efectiva cuando el PRF se mezcla con hueso autógeno o sustitutos óseos en el aumento óseo o procedimientos de regeneración ósea guiada (GBR). Sin embargo, existe evidencia limitada para apoyar esto como una guía clínica.



Figura 19. Fragmentos de membrana PRF para mezclar con partículas de hueso.

Terapias combinadas

La membrana PRF se usa típicamente en combinación con otros biomateriales en los sitios de aumento de hueso e injerto como material de injerto o membrana de barrera. El propósito de PRF es activar y facilitar la curación y la capacidad regenerativa del tejido del huésped, proporcionando un andamio de fibrina fuerte, factores de crecimiento importantes y dejando espacio para la regeneración del tejido. El uso de PRF como barrera protectora en los sitios de injerto óseo ayuda a evitar perforaciones de los tejidos gingivales debilitados y evita la contaminación asociada del injerto óseo a continuación.

Función biológica clave de una membrana de PRF

Una membrana PRF puede usarse para tres propósitos:

Barrera bioactiva

Una membrana PRF es un coágulo de sangre preparado en una forma optimizada que es rico en células y factores de crecimiento, y actúa como una barrera bioactiva natural, permitiendo la interacción con los tejidos debajo y encima de ella. Esta interacción con los tejidos facilita la regeneración de tejidos naturales y la curación. El PRF experimentará una remodelación (biodegradación) más rápida que una membrana de colágeno reabsorbible, pero también promoverá una fuerte inducción en el periostio/tejido gingival debido a la lenta liberación de factores de crecimiento y otras proteínas de la matriz.

Barrera de interposición competitiva

Las membranas de regeneración tisular guiada (GTR) son barreras a prueba de células contra la invaginación de tejidos blandos, mientras que las membranas PRF permiten que las células migren a través de él, lo que permite la formación de nuevos vasos sanguíneos que facilitarán las interacciones regenerativas y curativas entre los tejidos debajo y por encima de la membrana PRF. La membrana PRF es una matriz altamente estimulante, que atrae la migración celular y la diferenciación preferentemente, y también refuerza la barrera perióstica natural.

Los tejidos duros y blandos migran e interactúan dentro de la matriz PRF. La matriz PRF se convierte en la interfaz entre los tejidos y, por lo tanto, evita la migración de los tejidos blandos más profundamente dentro del defecto injertado. Esta característica biológica se conoce como barrera competitiva. Sin embargo, es importante reconocer que el uso de PRF como barrera competitiva no tiene la estabilidad del injerto o las características de mantenimiento del espacio de una membrana de colágeno normal, y por lo tanto no se puede recomendar su uso como tal.

Barrera protectora y refuerzo de curación

Las membranas PRF se usan con frecuencia para la protección del área injertada y como refuerzo de curación para los tejidos blandos por encima de los defectos injertados o sitios aumentados. El propósito de la membrana PRF no es solo proteger el coágulo sanguíneo y/o el material del injerto, como en el concepto GTR, sino también promover la inducción de un periostio y una encía fuerte y gruesa. Este periostio reforzado funciona como una verdadera barrera entre el tejido blando y los compartimientos óseos, y constituye probablemente la mejor protección y barrera regenerativa para los defectos intraóseos (Figura 18).

Efecto de los protocolos de centrifugación sobre un coágulo de fibrina óptimo: relación celular

Los datos actuales muestran que existe una distribución diferencial de glóbulos rojos, plaquetas y leucocitos en el coágulo PRF dependiendo de la fuerza centrífuga utilizada. Sin embargo, la eficacia clínica de los diferentes protocolos de centrifugación aún debe validarse de forma independiente con ensayos clínicos controlados.

Los estudios in vitro mostraron que un protocolo de centrifugación más largo (2.700 rpm) produce un coágulo de fibrina más denso (más fuerte) con menos espacio interfibrroso que contiene menos células en comparación con el protocolo de centrifugación más corto de A-PRF (1300 rpm) que produce una fibrina menos densa, con un coágulo con una estructura interfibra más floja que contiene más células.

Investigadores encontraron en sus estudios in vitro que el protocolo original L-PRF produce coágulos y membranas más grandes y una liberación más intensa de factores de crecimiento que el protocolo A-PRF modificado. Con base en los hallazgos de sus estudios, sugirieron que las características y protocolos de la centrífuga pueden tener un impacto muy significativo en la célula, los factores de crecimiento y la arquitectura de fibrina de un coágulo y membrana de PRF.

En contraste, otro estudio reciente mostró que la nueva formulación de PRF (A-PRF) de Choukroun tuvo una liberación más gradual de factores de crecimiento, hasta un período de 10 días y estimuló una liberación de factor de crecimiento significativamente mayor con el tiempo en comparación con el PRF estándar de Choukroun.

Relación de la centrifugadora con la firma biológica y su importancia

Cada sistema de centrifugado posee unas características distintivas, es decir, el protocolo de centrifugado y las características de la centrifugadora difieren ampliamente de un sistema a otro. Los protocolos de centrifugado varían en cuanto al tiempo de centrifugado y al número de revoluciones por minuto de la centrifugadora. Los diferentes modelos de centrifugadoras distribuidas en el mercado, difieren en parámetros como la inclinación del tubo en el tambor, el radio desde el centro del tubo al eje central de rotación, la velocidad de arranque y frenado y la vibración durante el centrifugado, entre otros. Por lo tanto, el producto final resultante de cada sistema diferirá de los otros.

Cuando hablamos de la firma biológica, la literatura disponible demuestra que hay cuatro factores fundamentales que influyen en el resultado de la fabricación del PRF. Estos son: la centrifugadora, los tubos de recolección de sangre, las fuerzas g y el tiempo de centrifugado. La mayoría de los estudios en la literatura sobre PRF utilizan los mismos parámetros utilizados en el protocolo de IntraSpin (Intra-Lock). Cualquier variación en el protocolo crea un producto similar en apariencia al PRF con una firma biológica específica que debe ser segura, eficaz y estar probada

Recientemente fue diseñada la centrifugadora DUO Quattro Centrífuge Process for PRF en Nice, Francia aprobada por la FDA (Food and Drug Administration) la cual está diseñada con 6 configuraciones preprogramadas fáciles de usar. Este nuevo diseño permite seleccionar el protocolo de giro apropiado según las necesidades del paciente. También proporciona un séptimo ajuste que permite modificar las velocidades de centrifugado y el tiempo de ciclo. El diseño del DUO Quattro limita la vibración, lo que resulta en un ciclo de baja vibración

Pautas prácticas para optimizar la calidad de PRF

1. Limitar la vibración de la centrifugadora durante la preparación de PRF

Se ha demostrado que la velocidad de rotación de la centrífuga y las vibraciones posteriores tienen un impacto directo en la arquitectura y el contenido celular de un coágulo PRF. Investigadores han planteado la hipótesis de que el tipo/marca de la máquina centrífuga tiene un efecto sobre la velocidad de rotación y las vibraciones.

Las vibraciones de la centrifugadora pueden evitarse de la siguiente manera:

- 1) Asegurarse siempre de que los tubos de la centrifugadora estén llenos por igual (a 1 cm de la parte superior),
- 2) Siempre equilibrar el rotor correctamente (cada tubo debe tener un equilibrio o tubo opuesto)
- 3) No equilibre con un vacutube lleno de agua: la distribución de las densidades será incorrecta y causará vibraciones innecesarias,
- 4) Si se equilibra y utiliza adecuadamente, el rotor debe acelerar suavemente y con un cambio constante en el tono del sonido del motor
- 5) Cualquier vibración o sonido inusual debe causar el cese de la operación inmediatamente por parte del operador
- 6) Las vibraciones iniciales con el inicio de la centrifugación se pueden reducir manteniendo la mano sobre la tapa, y por último
- 7) Nunca abandonar la centrifugadora hasta estar seguro de que ha alcanzado su velocidad de funcionamiento y funciona correctamente.

2. PRF en pacientes que reciben anticoagulantes

En la actualidad, se entiende muy poco sobre el PRF generado por pacientes con trastornos de la coagulación o pacientes que toman medicamentos que afectan la coagulación de la sangre (heparina, warfarina o inhibidores de plaquetas). Cuando los pacientes están en cualquier tipo de terapia anticoagulante, tienen un tiempo de coagulación más largo, por lo tanto, se sugiere centrifugar la sangre durante períodos más largos o aumentar el tiempo de espera después de la centrifugación (aproximadamente 5-10 minutos). Sin embargo, no hay datos disponibles para respaldar esta recomendación.

Pautas prácticas para optimizar la calidad de PRF

3. Preparación estandarizada y eficiente de PRF

Hacer empleo de la caja PRF (Box grid o la de Xpression Kit) diseñada para recolectar y transformar PRF en condiciones estériles y conservarlos en un ambiente limpio y húmedo antes de su uso.

Se sugiere que se use una presión suave para evitar exprimir todo el plasma contenido en los coágulos PRF originales. Comprimir el coágulo demasiado fuerte o demasiado tiempo provoca la contracción de la red de fibrina, la liberación de factores de crecimiento, la deshidratación y el daño del contenido de leucocitos.

Así mismo, se sugiere hacer empleo del exudado sérico recogido en el fondo de la caja para una conservación más prolongada de las membranas.

4. Conservación de la membrana PRF

Se recomienda conservar el coágulo PRF en su tubo de centrifugación. Mientras el suero no se haya eliminado del coágulo, el contenido del factor de crecimiento permanece estable. Es una buena manera de ganar de 5 a 15 minutos. Las membranas de PRF permanecen utilizables horas después de la preparación, siempre que el PRF se prepare correctamente y se conserve en las condiciones adecuadas

Mantener las membranas y plugs de PRF en un ambiente húmedo con la hidratación constante.

5. Óptima preparación y selección

Para la estandarización de las preparaciones de PRF y para preservar las plaquetas y los factores de crecimiento, se sugiere no exprimir todo el plasma contenido en los coágulos originales de PRF.

Por lo tanto, coloque siempre la parte del coágulo cercana al trombo, más cerca al sitio de injerto. Esta parte del coágulo contiene la mayor concentración de plaquetas y células madre necesarias para la regeneración ósea.

Limitaciones del uso de PRF

El uso rápido de PRF sin demora o tiempo de manejo corto puede ser una limitación potencial. Así mismo, la falta de rigidez y la degradación rápida (biodegradabilidad) pueden limitar su aplicación en los procedimientos de regeneración tisular guiada (GTR).

El PRF puede considerarse un biomaterial de curación que puede utilizarse en procedimientos quirúrgicos regenerativos para asegurar la curación, pero su aplicación como membrana barrera en regeneración ósea guiada (GBR) es dudosa debido a sus pobres propiedades mecánicas.

Otra limitación es que, debido al hecho de que PRF es un producto autólogo, la disponibilidad de este material biológico en grandes cantidades también es una preocupación.

Por otra parte, en la actualidad se entiende muy poco sobre el PRF generado por pacientes con trastornos de la coagulación o pacientes que toman medicamentos que afectan la coagulación de la sangre (heparina, warfarina o inhibidores de plaquetas).



Cicatrización

Es un proceso biológico encaminado a la reparación correcta de las heridas, por medio de reacciones e interacciones celulares, cuya proliferación y diferenciación esta mediada por citoquinas, liberadas al medio extracelular. En esencia se puede entender como un conjunto de cuatro fases interconectadas y dependientes de la activación y de la acción celular que estimulan el crecimiento, reparación y remodelación del tejido, lo que permite el restablecimiento de las características físicas, mecánicas y eléctricas que favorecen las condiciones normales del tejido.



Tipos de cicatrización

Cicatrización por primera intención

El término es generalmente usado para señalar que los bordes de una herida son reaproximados, es decir, tiene los planos cerrados, estando suturada o no, por lo tanto, los bordes de la herida en la cual no ha ocurrido pérdida de tejido son colocados en la posición anatómica exacta en que se encontraban antes de la lesión. La herida se repara con una mínima formación de cicatriz. Este proceso de cicatrización requiere de una menor epitelización, depósito de colágeno, contracción y remodelación. Por lo tanto, la cicatrización ocurre mucho más rápido, con un bajo riesgo de infección y con una menor formación de cicatriz que en las heridas que lo hacen por segunda intención.

Cicatrización por segunda intención

Ocurre cuando los bordes de la herida no han sido afrontados, o bien cuando se ha producido después de la sutura una dehiscencia de la misma dejando que se produzca un cierre espontáneo. Aparece en este caso un tejido de granulación que no es más que la proliferación conjuntiva y vascular. En este proceso, la epitelización se efectúa de una manera más lenta a través de dos vías: centrípeta, es decir, de los bordes de la herida hacia el centro partiendo de los islotes epiteliales, y centrífuga de los islotes hacia la periferia.

En contraste, la cicatrización por segunda intención significa que existe pérdida de tejido, esta cicatrización se da regularmente en tejidos poco flexibles, cuyos bordes no se pueden aproximar, en este caso se requiere de la migración de gran cantidad de epitelio, deposición de colágeno, contracción y remodelación. Su evolución es muy lenta y genera una cicatriz de mayor tamaño que en el caso de la cicatrización por primera intención, existiendo un mayor riesgo de infección en la herida.

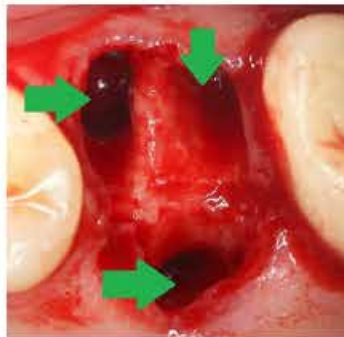
Algunos cirujanos utilizan el término de cicatrización por tercera intención o cierre primario diferido, para referirse a la cicatrización que ocurre cuando se cierra una herida después de un período de cicatrización por segunda intención. El cierre se hace cuando se está seguro de que se ha superado el riesgo de infección.

Fases de la cicatrización

Los eventos que ocurren en la cicatrización normal de los tejidos blandos (coagulación, inflamación, proliferación y remodelación) también tienen lugar en la reparación del hueso.

Fase de coagulación

Se inicia inmediatamente después de presentarse la lesión y tiene una duración de hasta 15 minutos. Su objetivo principal es evitar la pérdida de fluido sanguíneo mediante el cese de la hemorragia y la formación del coágulo, protegiendo así el sistema vascular y la función de los órganos vitales. El coágulo formado tiene funciones específicas tanto de activación celular como de mediación y andamiaje para las células que promueven la fase de inflamación y regeneración del tejido.



Fase de inflamación

Esta fase tiene su inicio hacia el minuto 16 y presenta una duración de hasta seis días; se presenta como respuesta protectora e intenta destruir o aislar aquellos agentes que representen peligro para el tejido, ya que sin dicha remoción de las células afectadas no se dará inicio a la formación de nuevo tejido mediante la activación de queratinocitos y fibroblastos.

Fases de la cicatrización

Fase de proliferación

Se inicia hacia el tercer día y dura aproximadamente de 15 a 20 días. El objetivo de esta fase es generar una barrera protectora, con el fin de aumentar los procesos regenerativos y evitar el ingreso de agentes nocivos; se caracteriza por la activación de dos grandes procesos: angiogénesis y migración de fibroblastos, los cuales facilitan la formación de una matriz extracelular (MEC) provisional, que proporciona un andamiaje para la migración celular y la síntesis de una MEC madura.

Fase de maduración

Esta fase se caracteriza por la formación, organización y resistencia que obtiene el tejido al formar la cicatriz, lo cual se obtiene de la contracción de la herida generada por los miofibroblastos y la organización de los paquetes de colágeno; esta inicia simultáneamente con la síntesis de la matriz extracelular en la fase de proliferación y puede durar entre uno y dos años, dependiendo la extensión y características de la lesión.

Síntesis del método de obtención de PRF, L-PRF y A-PRF

Se usa para hacer membranas y plugs. Su extracción se hace en tubos rojos (no contiene aditivos) y, su protocolo de obtención consiste en:

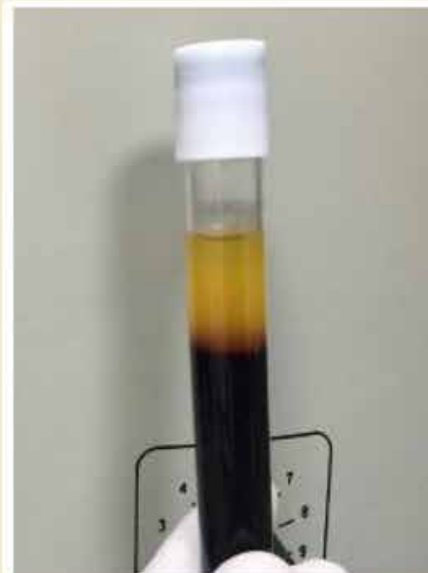
- 1) Primero se hace la extracción de sangre del paciente con aspirador estéril y luego el llenado rápido del tubo de extracción sanguínea.*
- 2) Se coloca en la centrifugadora de manera equilibrada de acuerdo a el numero de muestras para que la dinámica del peso en el giro sea equitativo.*
- 3) Se inicia el programa en la maquina centrifugadora*
- 4) Al final del giro se retira los tubos de la máquina y se retiran las tapas.*
- 5) Se colocan los tubos en el soporte de tubos. Se espera 4 a 8 minutos si los coágulos no son completamente sólidos y no dejar los tubos en la centrifugadora*
- 6) Finalmente se retira el coágulo del tubo y luego se le remueve el coágulo rojo para conservar solo el coagulo de fibrina.*

Para el uso clínico se puede transformar el membranas, en plugs, membranas fragmentadas o combinar algunas de estas tres formas clínicas con sustitutos óseos

Síntesis del método de obtención de i-PRF

- 1) Primero se extrae 9 ml de sangre del paciente por venopunción con un aspirador estéril y se vierte inmediatamente en tubos de tapa roja (no contiene ningún aditivo) de 10 ml.
- 2) Después se coloca en la centrifugadora de manera equilibrada de acuerdo a el numero de muestras para que la dinámica del peso en el giro sea equitativo y se inicia el programa a 700 rpm durante 3 minutos.
- 3) Luego se retiran los tubos de la centrifugadora y se colocan en el porta tubos. Al finalizar este proceso, es posible observar un área de color naranja en el tubo (i-PRF) y los materiales sanguíneos restantes a continuación.
- 4) Los tubos se abren cuidadosamente, para evitar la homogeneización del material.
- 5) Luego se recolecta de los tubos con la ayuda de una jeringa de plástico con su aguja. El líquido puede ser usado solo durante 15-20 minutos después de haber sido centrifugado.

Para su uso clínico se puede mezclar con sustitutos óseos o irrigar el lecho quirúrgico



Definición de términos

Alveolo:	Cavidades en los maxilares para acoger las raíces.
Biomaterial:	Sustancia natural o sintética que resulta adecuada para su implante en contacto directo con tejidos vivo.
Edema:	Hinchazón blanda de una parte del cuerpo, que cede a la presión y es ocasionada por la serosidad infiltrada en el tejido celular.
Hemostasia:	La hemostasia es el proceso que mantiene la integridad de un sistema circulatorio cerrado y de alta presión después de un daño vascular.
Megacariocito:	Son células de un tamaño considerable, cuya fragmentación celular da origen a las plaquetas.
Periodoncia:	Trata del cuidado de los tejidos que circulan el diente: encía y hueso.
Tejido conectivo:	Tejido que establece conexión con los otros tejidos y sirve de soporte a diferentes estructuras del cuerpo, rico en fibras y sustancia intercelular.

Actividades

Actividad N°1: Complete los espacios en blanco de los siguientes enunciados.

- Las fases de la cicatrización son _____, _____, _____ y _____.
- La fibrina rica en plaquetas fue utilizada por primera vez por _____ en el año _____.

Actividad N°2: Seleccione la respuesta correcta.

Los tipos de cicatrización son todos, excepto:

- Cicatrización por Primera intención
- Cicatrización por Segunda intención
- Cicatrización por Cuarta intención
- Ninguna de las anteriores

Son todos beneficios del PRF, excepto:

- Requiere el uso de aditivos
- Es un material natural
- Es económico
- Su técnica de obtención es fácil

Actividad N°3: Complete los pasos faltantes para la obtención de i-PRF.

- Primero se extrae 9 ml de sangre del paciente por venopunción con un aspirador estéril y se vierte inmediatamente en tubos de tapa roja (no contiene ningún aditivo) de 10 ml.
- _____
- Luego se retiran los tubos de la centrifugadora y se colocan en el porta tubos. Al finalizar este proceso, es posible observar un área de color naranja en el tubo (i-PRF) y los materiales sanguíneos restantes a continuación.
- _____
- Luego se recolecta de los tubos con la ayuda de una jeringa de plástico con su aguja. El líquido puede ser usado solo durante 15-20 minutos después de haber sido centrifugado



Referencias Bibliográficas

- Sharmila J, Thangavelu A, Janarthanan K, Rajapandiyan K y Ali A. Potencial antimicrobiano y antibiofilm de la fibrina rica en plaquetas inyectables (un concentrado de plaquetas de segunda generación) contra los biofilm que producen aislados de estafilococos orales 2020; 27 (1): 41–46.
- Fórum dental. [Documento en línea, consultado en enero del 2020]. Disponible en: <https://forumdental.co/course/predictibilidad-implantologia-oral-l-prf/>
- Thanasrisuebwong P, Rudee S, Sompop B, y Nisararat R. Influencia de los métodos de fraccionamiento en las propiedades físicas y biológicas de la fibrina inyectable rica en plaquetas: un estudio exploratorio. PubMed 2019; 20 (7): 1657.
- Hartshorne J., Gluckman H. A comprehensive clinical review of Platelet Rich Fibrin (PRF) and its role in promoting tissue healing and regeneration in dentistry. Part 2: Implant practice us. 2019
- [El L-PRF como coadyuvante a las regeneraciones óseas](#). FGM dental group. [Documento en línea, consultado en junio del 2020]. Disponible en: <https://www.fgm.ind.br/es/fgmnews/el-l-prf-como-coadyuvante-a-las-regeneraciones-oseas/>
- Mx Maxillaris. [Documento en línea, consultado en julio del 2020]. Disponible en: <https://www.maxillaris.com/foro-20160602-La-regeneracion-natural-La-sinergia-entre-el-L-PRF-y-el-PRF-Block-las-nuevas-superficies-bioactivas-y-la-geometria-de-rosca-en-implantologia.aspx>
- Dental implant technologies. [Documento en línea, consultado en julio del 2020]. Disponible en: <https://www.hitecimplantsusa.com/dr-choukroun-duo-quattro-prf-centrifuge.html>

Referencias Bibliográficas

- 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 vol. 61 No. 4: 441-448
- Felzani, Ricardo. Cicatrización de los tejidos con interés en cirugía bucal: revisión de la literatura. Acta odontológica venezolana 2005; vol. 43 nº 3
- Xunta de Galicia. [Documento en línea, consultado en enero del 2020]. Disponible en: <https://ulcerasfora.sergas.gal/Informacion/Clasificacion-Cirurxica?idioma=es>
- Odontología salud y hoy. [Documento en línea, consultado en enero del 2020]. Disponible en: <https://odontologiasalud.blogspot.com/2011/03/cicatrizacion-de-un-extraccion-dental.html>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gutierrez D; Inojosa J, Restrepo A., Muñoz A., Velarde N, Bastidas F. Análisis estructural de la fibrina rica en plaquetas y sus aplicaciones en odontología regenerativa. Dialnet 2018; Vol. 37, N°. 79
2. Orozco A, Gómez C, luc J, Celis M. Efectividad de los concentrados plaquetarios (PRP, PRF Y PRFC) para la regeneración ósea en cirugía bucal y periodontal. Una revisión sistemática. Revencyt 2016; 4(2): 253-272.
3. Schifferli B, Vásquez L. Estudio comparativo del uso de fibrina rica en plaquetas en alveolos post exodoncia compleja [tesis para optar a especialidad]. Chile: Santiago; 2017.
4. Caruana A, Savina D, Macedo J, Soares A. Del plasma rico en plaquetas a la fibrina avanzada rica en plaquetas: logros biológicos y avances clínicos en la cirugía moderna. PubMed 2019; 13 (2): 280–286
5. Mayol M, Andrade E, Retamal B, Bueno L, Iurovski R. Fibrina Rica en Plaquetas y Leucocitos en el tratamiento de defectos intra-óseos: Revisión Narrativa; Revista Clínica de Periodoncia Implantología y Rehabilitación Oral 2017; Vol. 11(1): p. 1

6. Parra M, Haidar Z, Olate S. Utilización de PRF asociado a materiales de relleno sintéticos (HA Y β -TCP) en reconstrucciones óseas; Avances en Odontoestomatología 2018; vol. 34; núm. 2; p. 3.
7. Orion A, Salgado A, Fuente L. Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos. Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial 2017; vol.39 no.2
8. Saluja H, Dehane V. Fibrina rica en plaquetas: un concentrado de plaquetas de segunda generación y un nuevo amigo de los cirujanos orales y maxilofaciales; Annals of Maxilofacial Surgery 2011; vol. 1; p.53.
9. Hartshorne J, Gluckman H. A comprehensive clinical review of platelet rich fibrin (PRF) and its role in promoting tissue healing and regeneration in dentistry: Part 1. International Dentistry 2016; vol. 6, no. 5
10. López J, Girón L. Comparación del efecto clínico de recubrimiento radicular entre la técnica estenopéica con colágeno y estenopéica modificada al incorporarle plasma rico en fibrina; Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Dirección General de Investigación, 2018
11. Espada Fernando. Aplicación de plasma rico en fibrina y leucocitos (L- PRF) como terapia conjunta en regeneración ósea guiada en periodoncia [tesis para optar a especialidad]. Perú: Tacna; 2016.

12. Maniyar N, Sarode G, Sarode S, Shah J. Fibrina rica en plaquetas: un "material maravilloso" en odontología quirúrgica avanzada; Medical Journal 2018; vol.11.
13. Piedra X, Aguilar J, González L. Valoración clínica tras aplicación intraalveolar de fibrina rica en plaquetas (FRP) postextracción de terceros molares. Reporte de un caso clínico. Acta odontológica venezolana 2018; Volumen 56, No. 1.
14. Vargas L. Preservación de alveolos postexodoncia mediante el uso de diferentes materiales de injerto. [tesis para optar a especialidad]. Colombia: Universidad nacional de Colombia; 2011.
15. Rosales D. Efecto del plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea postexodoncia del tercer molar impactado [tesis para optar a especialidad]. Peru: Universidad nacional mayor de san marcos; 2017.
16. Dora Camara Cabello. Fibrina rica en plaquetas utilizada para preservación de reborde post exodoncia: reporte de caso. ISSN (Digital) 2017. Vol.14 n2.9.
17. Guzman F, 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. Vol. 21. N°2
18. Palao D, Peña M, Vilarrasa G, Amaral T, Maino G. Empleo de fibrina rica en leucocitos y plaquetas para el manejo del alveolo y la preservación de cresta: un estudio clínico controlado, aleatorizado, a boca partida. J Clin Periodontol 2016; 43 (11): 990-999.
19. Lobatón A, Mantilla A, Felzani R, Suárez D, González A. Efecto de la fibrina rica en plaquetas para la cicatrización de tejidos blandos post - exodoncia de terceros molares inferiores retenidos. Acta Odontológica 2015. Volumen 53, No. 3.
20. Lifeder.com. [Documento en línea, consultado en enero del 2020]. Disponible en: <https://www.lifeder.com/megacariocitos/>
21. National cáncer institute. [Documento en línea, consultado en enero del 2020]. Disponible en: <https://www.instagram.com/nationalcancerinstitute/>
22. Educándose. [Documento en línea, consultado en enero del 2020]. Disponible en: <https://www.educandose.com/composicion-de-la-sangre/>
23. Gómez B, Federico R, Díaz E. Fisiología plaquetaria, agregometría plaquetaria y su utilidad clínica. Med Int Méx 2018; 34(2):244-263.

24. Bionalisisblog. [Documento en línea, consultado en enero del 2020].
Disponible en: <https://bioanalisisblog.wordpress.com/2015/01/28/todo-sobre-las-plaquetas/>
25. Barbeito C, Laube A. Factores de crecimiento. Aspectos básicos y potencialidades terapéuticas 2005. Argentina: Universidad Nacional de la Plata. 25 (1): 8-27.
26. Neurocirugía contemporánea [Documento en línea, consultado en enero del 2020] Disponible en:
<http://www.neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=pdgf>
27. Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y las metaloproteinasas de la matriz en el proceso de angiogenesis del crecimiento tumoral. [Documento en línea, consultado en enero del 2020]. Disponible en:
<http://www.revistamedicina.net/anmdecolombia.net/index.php/52-de-la-literatura/456-factor-de-crecimiento-endotelial-vascular>
28. Galvez F, Biol G, Saldoval A, Borunda J. El factor de crecimiento transformante b como blanco terapéutico. Salud pública Méx (2004). Vol.46 no.4

29. Uribe L, Catin M, Alister J, Vilos C. Proteína Morfogenética Ósea y su Opción como Tratamiento de la Fisura Alveolar. International Journal of Morphology 2017. vol.35 no.1
30. Zegarra J. Factor de crecimiento insulínico tipo 1 y su relación con trastornos neuropsiquiátricos. Medwave 2017. 17(7): e7031
31. Factor de crecimiento de fibroblastos o FCF. [Documento en línea, consultado en enero del 2020] Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Factor_de_crecimiento_de_fibroblastos
32. Esquirol J, Herrero E. Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF) y geles de silicona en el abordaje de heridas, quemaduras y cicatrices: revisión de la literatura. Cirugía plástica ibero-latinoamericana 2017. -Vol. 43 - N° 4. Pag. 387-394
33. Fernandez D, Hernandez P, Forrelat M. Espectro funcional de las plaquetas: de la hemostasia a la medicina regenerativa. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2012. vol.28 no.3.
34. Martin, Carmen. Citoquinas en Medicina Transfusional. Gac Méd Méx 2000. Vol. 136 Suplemento No. 2

35. King, Michael. Factores de Crecimiento. [Documento en línea, consultado en enero del 2020]. Disponible en: <https://themedicalbiochemistrypage.org/es/growth-factors-sp.php>
36. Sharmila J, Thangavelu A, Janarthanan K, Rajapandiyam K y Ali A. Potencial antimicrobiano y antibiofilm de la fibrina rica en plaquetas inyectables (un concentrado de plaquetas de segunda generación) contra los biofilm que producen aislados de estafilococos orales 2020; 27 (1): 41–46.
37. Fórum dental. [Documento en línea, consultado en enero del 2020]. Disponible en: <https://forumdental.co/course/predictibilidad-implantologia-oral-1-prf/>
38. Thanasrisuebwong P, Rudee S, Sompop B, y Nisarath R. Influencia de los métodos de fraccionamiento en las propiedades físicas y biológicas de la fibrina inyectable rica en plaquetas: un estudio exploratorio. PubMed 2019; 20 (7): 1657.
39. Hartshorne J., Gluckman H. A comprehensive clinical review of Platelet Rich Fibrin (PRF) and its role in promoting tissue healing and regeneration in dentistry. Part 2: Implant practice us. 2019
40. El L-PRF como coadyuvante a las regeneraciones óseas. FGM dental group. [Documento en línea, consultado en junio del 2020]. Disponible en:

<https://www.fgm.ind.br/es/fgmnews/el-l-prf-como-coadyuvante-a-las-regeneraciones-oseas/>

41. Mx Maxillaris. [Documento en línea, consultado en julio del 2020].

Disponible en: <https://www.maxillaris.com/foro-20160602-La-regeneracion-natural-La-sinergia-entre-el-L-PRF-y-el-PRF-Block-las-nuevas-superficies-bioactivas-y-la-geometria-de-rosca-en-implantologia.aspx>

42. Dental implant technologies. [Documento en línea, consultado en julio del

2020]. Disponible en: <https://www.hitecimplantsusa.com/dr-choukroun-duo-quattro-prf-centrifuge.html>

43. 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 vol. 61 No. 4: 441-448

44. Felzani, Ricardo. Cicatrización de los tejidos con interés en cirugía bucal: revisión de la literatura. Acta odontológica venezolana 2005; vol. 43 n° 3

45. Xunta de Galicia. [Documento en línea, consultado en enero del 2020].

Disponible en: <https://ulcerasfora.sergas.gal/Informacion/Clasificacion-Cirurxica?idioma=es>

46. Odontología salud y hoy. [Documento en línea, consultado en enero del 2020]. Disponible en: <https://odontologiasalud.blogspot.com/2011/03/cicatrizacion-de-un-extraccion-dental.html>
47. Diccionario bucodental [Documento en línea, consultado en febrero del 2020]. Disponible en: <https://www.oralprima.es/diccionario-buco-dental/>
48. Lexico Diccionario [Documento en línea, consultado en enero del 2020] Disponible en: <https://www.lexico.com/es/definicion/biomaterial>
49. Real academia española. [Documento en línea, consultado en enero 2020]. Disponible en: <https://dle.rae.es/edema>
50. Flores O, Ramirez K, Meza J, Nava J. Fisiología de la coagulación. Revista mexicana de anestesiología 2014; Vol. 37. Supl. 2; pp S382-S386.
51. Definición beneficio. [Documento en línea, consultado en abril del 2020]. Disponible en: <https://conceptodefinicion.de/beneficio/>
52. Blogger.com. [Documento en línea, consultado en abril del 2020]. Disponible en: <http://tesis-investigacion-cientifica.blogspot.com/2013/08/que-es-operacionalizacion-de-variables.html>

53. Tesis de Investigación. [Documento en línea, consultado en febrero del 2020]. Disponible en: <http://tesisdeinvestig.blogspot.com/2011/07/proyectos-especiales-manual-upel.html>
54. Slideshare. Investigación no experimental: kerlinger. [Documento en línea, consultado en febrero del 2020]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/Lizherireth/investigacin-no-experimental>
55. Tamayo M. “El Proceso de la Investigación Científica”. Tercera Edición. México: LIMUSA.; 2000.
56. Chávez, N. “Introducción a la Investigación Educativa”. Primera edición. Maracaibo. Venezuela; 2007.
57. Slideshare. Técnica e instrumento de recolección de datos. [Documento en línea, consultado en abril del 2020]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/JoanFernandoChipia/tcnicas-e-instrumentos-13930114>
58. Hurtado, J. “Metodología de la Investigación Holística”. Primera edición. Venezuela (Caracas): SYPAL; 2000.