

Regeneración ósea en tratamientos periodontales con el uso de Plasma Rico en Fibrina: Revisión exploratoria

Karen Andrea Campo López¹
 Sharon Nikool Ortiz Ramírez¹
 Adriana Jaramillo Echeverry²
 Paula Andrea Colmenares³

Resumen

Objetivo: Determinar el comportamiento a largo plazo del plasma rico en fibrina usado en regeneración ósea en adultos en comparación con otros sustitutos óseos. **Métodos:** Revisión exploratoria de la literatura en la que se consultaron las bases de datos Scielo, Pubmed y Lilacs. Se analizaron 66 artículos y de estos se eligieron 37 que cumplieron con los criterios y se eligieron para la argumentación. **Resultados:** Se identificó que PRF combinado con Hidroxiapatita porosa-HA, mineral óseo poroso bovino BPBM, desbridamiento con colgajo abierto-OFD, injerto óseo-BG, tallo humano aislado de tejido del ligamento periodontal-PDLSC, láminas de células madre mesenquimales del hueso de la mandíbula-JBMSC y ácido ascórbico-AA prolongan su efecto y mejoran la regeneración ósea y cicatrización en el proceso de la regeneración ósea. **Conclusión:** La revisión permitió determinar que el comportamiento a largo plazo del plasma rico en fibrina usado en regeneración ósea en adultos en comparación con otros sustitutos óseos aporta significativamente al mejoramiento de la regeneración ósea y cicatrización. Sin embargo, se coincide con la conclusión de todas las revisiones de literatura consultadas en el sentido de que se recomienda realizar más investigación clínica sobre los aportes de PRF en regeneración ósea y cicatrización con diferentes sustitutos óseos para profundizar en el conocimiento y tener más elementos y evidencia para el análisis.

Palabras clave: plasma rico en fibrina, regeneración ósea, sustitutos óseos.

Bone regeneration in periodontal treatments with the use of Fibrin Rich Plasma: Scoping Review

Abstract

Objective: To determine the long-term behavior of fibrin-rich plasma used in bone regeneration in adults in comparison with other bone substitutes. **Methods:** Exploratory review of the literature in which the Scielo, Pubmed and Lilacs databases were consulted. 66 articles were analyzed and of these 37 were chosen that met the criteria and were chosen for the argumentation. **Results:** PRF combined with porous Hydroxyapatite-HA, bovine porous bone mineral BPBM, open flap debridement-OFD, bone graft-BG, human stem isolated from periodontal ligament tissue-PDLSC, mesenchymal stem cell sheets from bone of jaw-JBMSC and ascorbic acid-AA prolong their effect and improve bone regeneration and healing in the process of bone regeneration. **Conclusion:** The review allowed us to determine that the long-term behavior of fibrin-rich plasma used in bone regeneration in adults compared to other bone substitutes contributes significantly to the improvement of bone regeneration and healing. However, it coincides with the conclusion of all the literature reviews consulted in the sense that it is recommended to carry out more clinical research on the contributions of PRF in bone regeneration and healing with different bone substitutes to deepen the knowledge and have more elements and evidence for analysis..

Keywords: fibrin-rich plasma, bone regeneration, bone substitutes.

Recibido: Abr 2023, Aceptado: Jun 2023, Publicado: Jun 2023.

Citación:

Campo KA, Ortiz SN, Jaramillo A, Colmenares PA. Regeneración ósea en tratamientos periodontales con el uso de Plasma Rico en Fibrina: Revisión exploratoria. Journal Odont Col. 2023;16(31):50-62

1. Odontóloga, Residente de Especialización en Periodoncia. Institución Universitaria Colegios de Colombia - UNICOC
2. Odontóloga, Magister en Microbiología, Magister en Epidemiología. Docente Institución Universitaria Colegios de Colombia - UNICOC
3. Odontóloga, Especialista en Periodoncia. Docente Institución Universitaria Colegios de Colombia - UNICOC

Autor responsable de correspondencia: Paula Andrea Colmenares Molina
 Correo electrónico: pcolmenares@unicoc.edu.co

Introducción

El plasma rico en fibrina (PRF) fue desarrollado en Francia por Choukroun en 2001 y es un concentrado plaquetario de segunda generación que se ha utilizado ampliamente para acelerar la cicatrización de tejidos blandos y duros (1). Se compone de un coágulo de sangre autógeno optimizado, del que se obtiene una membrana de fibrina fuerte, formada por células autógenas y enriquecida con factores de crecimiento y proteínas de la matriz (2). Dicho concentrado brinda gran cantidad de factores de crecimiento, leucocitos y citoquinas que se obtienen mediante la centrifugación de sangre autógena. Su fácil preparación y manipulación hacen que pueda ser usado en la práctica clínica diaria. En la actualidad existe una tendencia en el uso de PRF en cirugía bucal y maxilofacial, implantología oral y en particular, en periodoncia, dado que, el PRF es un biomaterial manipulable, por lo que se puede adaptar sobre la superficie recortándola y es utilizada en procedimientos periodontales, incluyendo recesiones gingivales, aumento del piso sinusal y corrección de defectos intraóseos (3). Cabe señalar que, el plasma rico en plaquetas (PRP) fue descubierto en 1997 por Whitman, posteriormente en 2001, se crea el PRF como una evolución al PRP, dado que, posee amplias ventajas sobre esta, tales como el tiempo de preparación que es más corto, se necesitan una sola muestra y menos materiales para su obtención, los costos y riesgos son mínimos, la curva de aprendizaje para su manipulación y aplicación es fácil y contiene gran cantidad de factores de crecimiento, leucocitos y citoquinas (4).

Por su parte, la regeneración ósea es un procedimiento quirúrgico que busca obtener un nuevo hueso regenerado de características idénticas al hueso que le precede y se utiliza regularmente en pacientes que han sido edéntulos por muchos años por causas como edad avanzada, osteoporosis, enfermedad periodontal o consumo de tabaco, lo que afecta la vascularización de la zona y provoca que la calidad del hueso sea menor (5). Entonces, el PRF es uno de los métodos utilizados con gran éxito en la regeneración ósea, dado que, en el proceso de cicatrización, los factores de crecimiento son liberados cuando las plaquetas se degranulan, por lo tanto, si existe un mayor número de plaquetas en el sitio de la lesión, se liberará mayor número de estos factores y la cicatrización será más rápida, ésta es una de las ventajas de usar concentrados plaquetarios en la regeneración ósea (6).

Los contenidos principales de la revisión giran en torno a los aportes del PRF en los procesos de regeneración ósea en pacientes adultos sometidos a intervenciones periodontales y su relación con otros biomateriales como autoinjerto, aloinjerto, xenoinjerto, membrana ósea, entre otros, con el propósito de determinar el comportamiento y utilidad a largo plazo del plasma rico en fibrina usado en regeneración ósea en tratamientos periodontales en comparación con otros biomateriales.

La enfermedad periodontal es definida como una enfermedad multifactorial caracterizada por la destrucción progresiva de los tejidos periodontales. La regeneración periodontal se

define como la reproducción de una parte perdida o dañada del periodonto con el fin de restaurar su arquitectura y función. En este sentido, el uso de técnicas alternativas para regeneración ósea en la terapia periodontal llevó a la utilización de derivados plaquetarios por sus propiedades moduladoras y estimuladoras en la proliferación celular derivadas de las células madre de origen mesenquimal. Tayapongsak et al. introdujeron la idea de añadir fibrina adhesiva autóloga (AFA) al hueso esponjoso particulado en las reconstrucciones mandibulares donde identificaron una consolidación ósea radiográficamente en 33 casos y atribuyeron esto a la osteoconducción la cual es mejorada y proporcionada por el injerto en virtud de la red de fibrina desarrollada (16, 17). La red de fibrina se obtenía separando una unidad total de sangre en el componente de glóbulos rojos y la fracción de plasma. Se mantuvo bajo frío precipitación durante 2 a 3 semanas luego se descongeló durante 24 horas para producir un "concentrado rico en fibrinógeno" final de 10 a 15 ml (18). Dohan et al., intentaron mejorar sus preparaciones de adhesivos de fibrina combinándola con otros factores claves para la coagulación y se les llamaron en su momento «mezclas de plaquetas-fibrinógeno-trombina» y se utilizaron con éxito en oftalmología, cirugía general y neurocirugía (19).

Consecuentemente, en estas nuevas aplicaciones las preparaciones se usaron como adhesivos de tejido de fibrina y se limitó el papel de las plaquetas a servir para reforzar la arquitectura de matriz de fibrina y la presencia de factores de crecimiento plaquetario y el potencial de sus propiedades curativas directas no se dilucidaban, ni siquiera se consideraban. Se necesitaron varios años antes de que el concepto evolucionara y se considerara que estas preparaciones tenían propiedades curativas directas, desarrollando una aplicación clínica eficiente para el tratamiento de úlceras cutáneas crónicas no cicatrizantes, usando una preparación mediante un procedimiento de centrifugado de 2 pasos y denominado "factor de curación de heridas derivado de plaquetas". Igualmente, Knighton et al. (20), usan la misma técnica y la denominan "plaquetas derivadas fórmula de curación de heridas (PDWHF)". En este momento el término plasma rico en plaquetas sólo se usó como un término técnico y no era el nombre del producto final utilizable. Pocos años después publicaron sus resultados clínicos en cirugía oral y maxilofacial, utilizando un concentrado plaquetario denominado gel plaquetario, el cual era una modificación de la fibrina adhesiva que no requería una pre-donación y un procesamiento costoso, esta se obtenía mediante la recolección de sangre en el período preoperatorio inmediato y se procesaba en la sala de quirúrgica utilizando un sistema de recuperación de células y autotransfusión de velocidad variable (20).

Por otro lado, la falta de unificación de términos de definición de los concentrados plaquetarios ha sido un problema en el campo de investigación, por esta razón Dohan Ehrenfest et al., (17) en 2009 realizaron una clasificación de los derivados plaquetarios dividiéndolos en 4 familias teniendo en cuenta la presencia o no de leucocitos y su arquitectura de fibrina

categorizándolos así: plasma rico en plaquetas puro, plasma rico en plaquetas y leucocitos, fibrina rica en plaquetas pura y fibrina rica en plaquetas y leucocitos.

Paralelamente, el uso clínico del plasma rico en plaquetas empieza a tener gran auge en la práctica clínica periodontal para regeneración de defectos infraóseos y cirugía mucogingival, pero su uso sigue siendo muy limitado debido al costo elevado de los equipos necesarios para su ejecución, así como también a la complejidad de sus protocolos, además de las dificultades que existen al no llegar a un consenso en la terminología de los diferentes agregados plaquetarios (21).

Materiales y métodos

Revisión exploratoria de la literatura (Scoping Review) en la que se consultaron artículos científicos que correspondieran al estudio de PRF en regeneración ósea en adultos y su comparación con otros biomateriales utilizados en la regeneración ósea, publicados en revistas indexadas y ubicados en las bases de datos que apoyaron el proceso de búsqueda, tales como Scielo, Pubmed y Lilacs en el período 2001 al año 2022. La búsqueda de la literatura se realizó de manera electrónica en las bases de datos seleccionadas, para ello se hizo uso de las siguientes palabras claves: Fibrin rich plasma, Periodontics, Bone regeneration, Autograft, Allograft y Xenograft. Los términos de los operadores booleanos utilizados en este estudio fueron AND y OR. Se analizaron y evaluaron para su elegibilidad 66 artículos a texto completo de los cuales se excluyeron 29 por no cumplir con los criterios de inclusión y se incluyeron 37 artículos en la argumentación.

A continuación, se presentan los tópicos para el análisis en los que se dividió la revisión, para codificar, organizar y analizar las categorías principales elaboradas a partir de los objetivos y poder así extraer de cada artículo la información relacionada con este estudio.

1. PRF, Regeneración y sustitutos óseos Aloplásticos o sintéticos.
2. Sustitutos óseos Autoinjerto combinados con PRF y sin PRF.
3. Sustitutos óseos Aoinjerto combinados con PRF y sin PRF.
4. Sustitutos óseos Xenoinjerto combinados con PRF y sin PRF.

Resultados

Los resultados de la revisión se presentan en el orden de los tópicos seleccionados para el análisis de la temática.

PRF, Regeneración y sustitutos óseos Aloplásticos o sintéticos

En la revisión se encontraron 39 artículos que aportan evidencia sobre concentrados de plaquetas y regeneración ósea. De estos 39 artículos se analizaron 22 que se referían a PRF y no se analizaron 17 artículos por referirse a otros concentrados de plaquetas como plasma rico en fibrina y leucocitos (LPRF), Plasma rico en plaquetas (PRP), Fibrina rica en

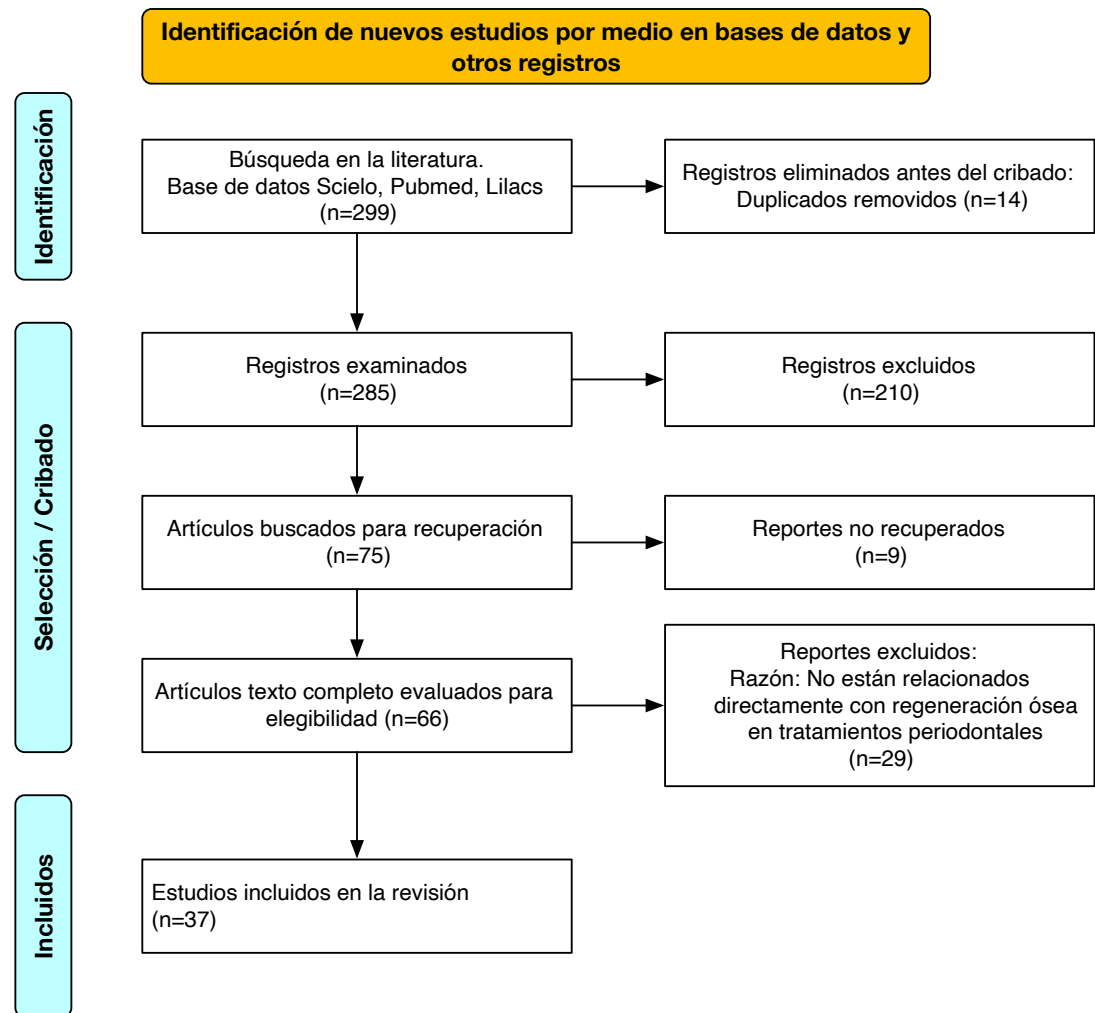


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de registros/artículos (PRISMA ScR)

plaquetas inyectable (IPRF), y en general se encontró un estudio que muestra los resultados favorables en la regeneración ósea de los concentrados plaquetarios (28). Entonces, el PRF en los últimos 20 años ha sido una de las nuevas y mejores tendencias en regeneración tisular que promueve la regeneración ósea (2-4,6, 7, 29). En relación con los rellenos óseos la combinación entre PRF más rellenos óseos promueve la neoformación ósea, aumenta el trabeculado y mejora los tiempos de cicatrización (10); se evidenció un resultado favorable en cicatrización y regeneración mediante el uso del plasma rico en fibrina (11); en general, el uso de PRF ha sido más investigado en periodoncia para el tratamiento de defectos intraóseos periodontales y recesiones gingivales donde la mayoría de los estudios han demostrado resultados favorables en tejidos blandos, administración y reparación (14); el cierre apical se produjo con más frecuencia después de PRP y PRF que con revascularización de coágulos de sangre-BCR (23); el PRF es útil tras la coronectomía en la promoción de la regeneración ósea (27); el injerto óseo de hidroxiapatita porosa-HA cuando se agrega a PRF aumenta los efectos regenerativos observados con PRF en el tratamiento de defectos intraóseos humanos de tres paredes (37).

Igualmente, la colocación de PRF en defectos angulares de pacientes con periodontitis agresiva generalizada mostró una profundidad de sondaje disminuida, un mayor nivel de inserción y relleno óseo radiográfico (8); en regeneración periodontal, el PRF tiene una mejor eficacia en comparación con PRP (9); comparando Quitosano con PRF se concluye que ambos biomateriales se pueden tomar como opciones de tratamientos en la regeneración ósea guiada de tejidos (13).

En relación con los colgajos en la revisión se encontró que comparado con el colgajo de reposición coronal, el PRF tiene la ventaja al aumentar el biotipo gingival y ancho de encía queratinizada y en el tratamiento de recesiones gingivales el PRF evita la necesidad de tomar injertos de un área donante en el paladar disminuyendo así la morbilidad post operatoria (3); el uso de PRF junto con desbridamiento con colgajo abierto-OFD mejoró de manera estadísticamente significativa los valores de profundidad de sondaje-PD, nivel de inserción clínica-CAL y relleno óseo radiográfico-RBF en el tratamiento de los defectos intraóseos periodontales (15); en sitios tratados con PRF o PRP con desbridamiento de colgajo abierto convencional, dado que PRF consume menos tiempo y es menos sensible a la técnica, puede parecer el mejor entre los dos (32); comparado con colgajo abierto-OFD solo, PRF también mejoró significativamente la cicatrización de tejidos en términos de mejoras en los parámetros clínicos y radiográficos (33); todos los parámetros clínicos y radiográficos mostraron estadísticamente significativa mejora en ambos sitios de prueba (PRF con OFD y PRP con OFD) en comparación con aquellos con OFD solo: profundidad de sondaje, el nivel de inserción clínica vertical relativo y el nivel de inserción clínica horizontal junto con el margen gingival (36).

No solo en regeneración ósea, también la combinación de plasma rico en fibrina e injerto conectivo favoreció el aspecto estético periimplantario sin evidenciarse complicaciones durante el posoperatorio (12); el PRF alivió significativamente el dolor y la hinchazón y redujo la incidencia de osteítis alveolar después de la extracción de un tercer molar inferior impactado (24).

Por otro lado, se encontraron 12 artículos que tratan el tema de sustitutos óseos Aloplásticos o sintéticos en relación con regeneración ósea. De estos se incluyen 5 artículos que se relacionan con PRF así: El PRF induce una mayor proliferación celular de forma significativa que los otros grupos en los primeros días de cicatrización; a los 30 días la proliferación es similar con el grupo de membrana de colágeno sin existir diferencias significativas (22). El mineral óseo poroso bovino-BPBM-PRF es clínicamente más efectivo y da como resultado mejores resultados clínicos en comparación con terapia guiada de regeneración tisular-GTR y mineral óseo poroso bovino-BPBM en el tratamiento de defectos intraóseos (25). Se ha encontrado que el vidrios bioactivos-BG cuando se usa en combinación con PRF es más efectivo en ganancia de nivel de inserción clínica-CAL, reducción de profun-

didad de sondaje-PPD y consecución de mayor relleno óseo en comparación con el tratamiento de vidrios bioactivos-BG solo en defectos intraóseos periodontales (26). PRF con Ácido ascórbico-AA mejoró adicionalmente la ganancia de tejido gingival y el relleno de defectos radiográficos en el tratamiento de defectos intraóseos de periodontitis en etapa III (34).

Sustitutos óseos Autoinjerto combinados con PRF y sin PRF

En la revisión se encontraron 3 artículos que abordan la combinación de Autoinjertos con PRF y refieren que el tratamiento combinado L-PRF + Injerto óseo autógeno-ABG de defectos intraóseos no contenidos produce resultados no inferiores en términos de ganancia en nivel de inserción clínica-CAL, reducción en profundidad de sondaje-PPD, aumento de recesión gingival-GR y ganancia en defecto nivel óseo-DBL en comparación con el Esmalte Matrix Derivative-EMD+ Injerto óseo autógeno-ABG (30). Igualmente en la caracterización de células madres del ligamento periodontal-PDLSC/PRF/láminas de células madre mesenquimales del hueso de la mandíbula-JBMSC los compuestos de láminas generaron estructuras similares a tejido periodontal que contenían tejido del ligamento periodontal-PDL y similar al hueso (43) y en la regeneración del hueso mandibular los mejores resultados se obtuvieron tras la aplicación de coágulo de fibrina rico en plaquetas-PRFC con células madre autólogas mesenquimales (estromales) de hueso de origen medular-AMSCBMO (44).

Sustitutos óseos Aloinjerto combinados con PRF y sin PRF

En este tópico se identificaron 4 artículos que refieren información sobre la combinación de Aloinjertos con PRF. Al respecto, en el tratamiento de defectos intraóseos con aloinjerto óseo liofilizado desmineralizado-DFDBA en comparación con PRF ambos grupos de tratamiento tuvieron ganancias significativas en el nivel de inserción clínica, así como relleno óseo a los 6 meses de cicatrización (31). También, la combinación PRF y aloinjerto óseo liofilizado desmineralizado-DFDBA con desbridamiento a colgajo abierto-OFD tiene beneficios significativamente mayores que PRF þ combinación desbridamiento con colgajo abierto-OFD en términos de relleno óseo vertical-VBF (38). Por otro lado, sobre la evaluación de eficacia de cuatro biomateriales junto con aloinjertos óseos liofilizados desmineralizados-DFDBA en el tratamiento de los defectos intraóseos periodontales, los datos sugieren que PRF/PRP podría tomarse como complemento preferido para facilitar la regeneración periodontal de estos defectos (39). Por último, la alternativa de usar aloinjerto más plaquetas ricas en fibrina-PRF constituyó una alternativa terapéutica, del tratamiento de zonas maxilares posteriores atróficas, teniendo en cuenta el acortamiento del tiempo de cicatrización y regeneración (45).

Sustitutos óseos Xenoinjerto combinados con PRF y sin PRF

En relación con este tópico del análisis, se identificaron 3 estudios relacionados con la com-

binación de Xenoinjertos y PRF. En un estudio los resultados sugirieron que PRF podría servir únicamente como un andamio óseo en defectos óseos de 4 paredes, o se puede combinar con xenoinjerto en defectos óseos de 3 paredes durante implantes inmediatamente colocados en regiones molares, exhibiendo excelente biocompatibilidad y buena cicatrización de tejidos blandos y duros (40). En otro estudio se pudo concluir que, PRF y factor de crecimiento rico en plaquetas-PRF concentrado de plaquetas no logró aumentar los efectos clínicos logrados con el xenoinjerto solo en el tratamiento de defectos intraóseos (41) y en un tercer estudio se compara el grupo gránulo de titanio poroso-PTG que usó cepillo rotatorio de titanio, PTG y membrana de fibrina rica en plaquetas-PRF con el grupo XGF que usó sustituto óseo de xenoinjerto, membrana de colágeno y membrana PRF concluyendo que gránulo de titanio poroso-PTG puede ser más apropiado para la cirugía de periimplantitis que el xenoinjerto debido a la estructura inerte y uso cómodo de PTG para proporcionar soporte mecánico para aumentar el área de superficie del implante; en los grupos de PTG, los valores radiológicos de llenado óseo aumentaron más que el grupo XGF (el grupo XGF usó sustituto óseo de xenoinjerto, membrana de colágeno y membrana PRF) (42).

Discusión

Actualmente, en los tratamientos periodontales, existe un amplio espectro de sustitutos óseos sobre los que se ha encontrado evidencia de su relación con el PRF. La mayoría de los estudios analizados son coincidentes en afirmar que el PRF por sí solo y en combinación con diferentes sustitutos óseos aporta positivamente a la mejora de la regeneración ósea y la cicatrización: autores han reportado múltiples ventajas del uso de PRF en la inducción de la formación ósea (11); en términos generales, los concentrados plaquetarios favorecen la neoformación ósea aumentando la velocidad de regeneración ósea (28). En este sentido, se afirma que el uso de PRF ha sido más investigado en periodoncia para el tratamiento de defectos intraóseos periodontales la revisión mostró un vacío en cuanto a la evidencia clínica de la relación PRF y regeneración ósea ya que en otro estudio se afirmó que se requieren ensayos clínicos controlados aleatorios, multicéntricos, más grandes y a largo plazo para determinar los efectos de la PRF en la regeneración del hueso alveolar debido a la enfermedad periodontal (7) y se necesitan más estudios para respaldar su uso común en la práctica dental de rutina con alta eficacia clínica y estabilidad a largo plazo (29), así como se requiere de futuros estudios clínicos aleatorizados en humanos que evalúen el uso de PRF en la formación de hueso (14).

Ahora bien, el PRF mejora la frecuencia en cierre apical en relación con revascularización de coágulos de sangre-BCR: aunque BCR es el método de revascularización más común, el cierre apical puede ocurrir con más frecuencia si se utiliza PRF en lugar de BCR para la regeneración de dientes permanentes inmaduros (23). Igualmente, es útil tras la coronectomía en la promoción de la regeneración ósea: los autores proponen el uso de PRF tras la

coronectomía no solo con el fin de promover la regeneración ósea y de partes blandas, sino también para evitar alteraciones pulpares que puedan culminar en dolor, necrosis pulpar, infección y necesidad de reintervención (27). Existe concordancia en estudios que afirman que la combinación entre PRF más rellenos óseos promueve la neoformación ósea, aumenta el trabeculado y mejora los tiempos de cicatrización.

También, se afirma que el PRF comparado con Quitosano son igualmente efectivos como opciones de tratamientos en la regeneración ósea guiada de tejidos pero con la siguiente diferencia: la regeneración ósea-ROG con PRF ocurrió en menor tiempo mientras que la ROG con quitosano tuvo una mejor organización estructural (13).

En comparación con OFD el PRF por sí solo tiene la ventaja al aumentar el biotipo gingival y ancho de encía queratinizada y también contribuye significativamente a la cicatrización de tejidos en términos de mejora en los parámetros clínicos y radiográficos; sin embargo, combinados, la revisión permite afirmar que mejora de manera estadísticamente significativa los valores de PD, CAL y RBF en el tratamiento de los defectos intraóseos periodontales e igualmente profundidad de sondaje, el nivel de inserción clínica vertical relativo y el nivel de inserción clínica horizontal junto con el margen gingival (15, 32, 33, 36).

En relación con los sustitutos óseos Aloplásticos y PRF en el tratamiento de defectos intraóseos los estudios coinciden en los aportes positivos del PRF pero igualmente señalan el vacío en la existencia de más estudios clínicos que soporten sus afirmaciones: el mineral óseo poroso bovino BPBM-PRF es clínicamente más efectivo y da como efecto mejores resultados clínicos en comparación con GTR y BPBM, al respecto el juicio aleatorio controlado proporcionó evidencia preliminar de que la aplicación combinada de GTR y complejo BPBM-PRF podría resultar en mejores resultados clínicos que GTR y BPBM en defectos intraóseos; sin embargo, aún faltan más estudios necesarios (25). Igual, los vidrios bioactivos BG-PRF es más efectivo en ganancia de CAL, reducción de PPD y consecución de mayor relleno óseo en comparación con el tratamiento con BG solo; pero los resultados deben evaluarse más a fondo sobre una base longitudinal y un mayor tamaño de muestra para determinar la posibilidad de uso de esta combinación como sustituto de autoinjertos y aloinjertos ya que tienen sus limitaciones inherentes (26).

Continuando, al mirar los estudios relacionados de sustitutos óseos Autoinjertos con PRF solo se encontró un estudio específico PDLSC/PRF/ láminas de células madre mesenquimales del hueso de la mandíbula JBMSC donde los compuestos de láminas generaron estructuras similares a tejido periodontal: Ocho semanas después de la implantación, las láminas de PDLSC tendieron a convertirse en tejidos similares a PDL, mientras que en el JBMSC las láminas tendían a producir tejidos predominantemente óseos (43). Nuevamente se observa la falta de evidencia clínica que sistematice estas observaciones.

Es de señalar que no solo PRF, sino diferentes concentrados de plaquetas como L-PRF y PRFC combinados con Autoinjertos contribuyen al mejoramiento de la regeneración ósea. Tal es el caso de PRFC con células madre autólogas mesenquimales (estromales) de hueso de origen medular-AMSCBMO: La formación de hueso en estos casos parecía comenzar en el centro, pero no en los bordes, del defecto. AMSCBMO se distribuyeron por todo el volumen de PRFC, rellenando todo el defecto de manera más o menos uniforme (44).

Ahora bien, sobre la combinación de Aloinjertos con PRF se observa, en la literatura revisada, que PRF comparado o combinado con aloinjertos aporta positivamente a la regeneración ósea acortando el tiempo de cicatrización y regeneración. PRF comparado con aloinjerto óseo liofilizado desmineralizado-DFDBA, este último tuvo una ganancia media de CAL de $1,16 \text{ mm} \pm 1,33$, relleno óseo clínico medio de $1,53 \text{ mm} \pm 1,64$ y relleno óseo radiográfico medio de $1,14 \text{ mm} \pm 0,88$ mientras que PRF tuvo una ganancia media de CAL de $1,03 \text{ mm} \pm 0,86$, relleno óseo clínico medio de $1,35 \text{ mm} \pm 1,60$ y relleno óseo radiográfico medio de $1,10 \text{ mm} \pm 1,01$, sin diferencia significativa entre materiales pero ambos resultaron en una ganancia significativa en CAL así como relleno óseo a los 6 meses de cicatrización (42). Por otro lado, la combinación PRF y aloinjerto óseo liofilizado desmineralizado-DFDBA - OFD tiene beneficios significativamente mayores que PRF en combinación OFD en términos de relleno óseo vertical-VBF en el tratamiento de defectos de furca mandibular grado II en sujetos con periodontitis crónica (38). A manera de síntesis, un estudio afirma que emplear la técnica de aloinjerto más plaquetas ricas en fibrina (PRF) como alternativa del tratamiento de zonas maxilares posteriores atróficas, hoy en día, gracias a la aparición de las técnicas de Regeneración Ósea Guiada, y dentro de éstas la utilización de plaquetas rica en fibrina (PRF), se van a poder colocar implantes en lugares donde años atrás no se hubiese pensado (45).

Por último, en relación con la combinación Xenoinjertos y PRF se puede afirmar que no se soporta evidencia de que el PRF combinado con Xenoinjerto mejore la regeneración ósea, pero si la cicatrización (40-42).

Como se ha argumentado existe polémica sobre el comportamiento a largo plazo del plasma rico en fibrina usado en regeneración ósea en adultos en comparación con otros sustitutos óseos basada en la ausencia de estudios clínicos específicos y sistemáticos que aporten gradualidad sobre el tema, pero se observa que desde su aparición el PRF es motivo de investigación clínica y su uso es cada vez más documentado mostrando sus beneficios en la regeneración ósea pero los estudios no son concluyentes.

También se concluye que sobre los aspectos clínicos del uso del plasma rico en fibrina en regeneración ósea se reconocen resultados favorables en tejidos blandos, administración y

reparación; igualmente, mejora la frecuencia en cierre apical, es útil tras la coronectomía en la promoción de la regeneración ósea, mejora de manera estadísticamente significativa los valores de profundidad al sondaje, nivel de inserción clínica y relleno óseo radiográfico en el tratamiento de los defectos intraóseos periodontales e igualmente profundidad de sondaje, mejora el nivel de inserción clínica vertical relativo y el nivel de inserción clínica horizontal junto con el margen gingival, reducción de PPD y consecución de mayor relleno óseo, controla los defectos intraóseos periodontales y acorta el tiempo de cicatrización. La revisión permitió determinar que el comportamiento a largo plazo del plasma rico en fibrina usado en regeneración ósea en adultos en comparación con otros sustitutos óseos aporta significativamente al mejoramiento de la regeneración ósea y cicatrización.

Finalmente, y a manera de recomendación, se coincide con la conclusión de todas las revisiones de literatura consultadas en el sentido de que se recomienda realizar más investigación clínica sobre los aportes de PRF en regeneración ósea y cicatrización con diferentes sustitutos óseos para profundizar en el conocimiento y tener más elementos y evidencia para el análisis.

Referencias bibliográficas

1. Karimi K, Rockwell H. The Benefits of Platelet-Rich Fibrin. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2019;27(3):331-340.
2. Salgado-Peralvo ÁO, Salgado-García Á, Arriba-Fuente L. Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2017; 39(2):91-8.
3. Meza-Mauricio EJ, Lecca-Rojas MP, Correa-Quispilaya E, Ríos-Villasis K. Fibrina rica en plaquetas y su aplicación en periodoncia: revisión de literatura. *Rev Estomatol Herediana.* 2014;24(4): 287-293
4. Anitua E, Sanchez M, Merayo-Llodes J, De la Fuente M, Muruzabal F, Orive G. Plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) stimulates proliferation and migration of primary keratocytes and conjunctival fibroblasts and inhibits and reverts TGF-beta1-Induced myodifferentiation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(9):6066-73.
5. Gómez-Arcila V, Benedetti-Angulo G-, Castellar-Mendoza C, Fang-Mercado L, Díaz-Caballero Antonio. Regeneración ósea guiada: nuevos avances en la terapéutica de los defectos óseos. *Rev Cubana Estomatol.* 2014; 51(2): 187-194.
6. Huacon Cherrez, V. Dau Villafuerte, R. Ortiz Matias, E. Análisis comparativo entre regeneración ósea con y sin plasma rico en fibrina. 2017. *Dominio de las Ciencias 3.2 (2017): 545-556.*
7. Rock L. Potential of platelet rich fibrin in regenerative periodontal therapy: literature review. *Can J Dent Hygiene,* 2013; 47(1): 33-37.
8. Desarda HM, Gurav AN, Gaikwad SP, Inamdar SP. Platelet rich fibrin: a new hope for regeneration in aggressive periodontitis patients: report of two cases. *Indian J Dent Res.* 2013;24(5):627-30
9. Suchetha A, Lakshmi P, Bhat D, Mundinamane DB, Soorya KV, Bharwani GA. Platelet concentration in platelet concentrates and periodontal regeneration-unscrambling the ambiguity. *Contemp Clin Dent.* 2015;6(4):510-6
10. Núñez Muñoz MÁ, Castro-Rodríguez Y. Results of platelet rich fibrin and bone grafts in guided bone regeneration. A systematic review. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac.* 2019; 41(3):126-37.
11. Solórzano MF, Mayorga LF, Naranjo Y, Peñaherrera MS. Regeneración de tejidos periradiculares mediante tratamiento endodóntico y cirugía paraendodóntica, regeneración ósea guiada (plasma rico en fibrina). *Dominio de las Ciencias.* 2017: 331-345.
12. Bravo IA, Bartolo BA, Castro-Rodríguez Y. Plasma rico en fibrina e injerto conectivo en la instalación de un implante dental. *Revista Habanera de Ciencias Médicas.* 2021;20(1):1-11.
13. Paredes A, Ortega V, González V. Análisis comparativo de la regeneración ósea obtenida con quitosano y plasma rico en fibrina. *Acta odontol venez;* 52(2)2014.
14. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Wang HL, Chandad F, Nacopoulos C, Simonpieri A, Aalam AA, Felice P, Sammartino G, Ghanaati S, Hernandez MA, Choukroun J. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2017;21(6):1913-1927.

15. Chen L, Ding Y, Cheng G, Meng S. Use of Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Periodontal Intrabony Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2021;2021:6669168.
16. Tayapongsak P, O'Brien DA, Monteiro CB, Arceo-Diaz LY. Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994;52(2):161-5;
17. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009;27(3):158-67.
18. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62(4):489-96.
19. Dohan Ehrenfest DM, Pinto NR, Pereda A, Jiménez P, Corso MD, Kang BS, Nally M, Lanata N, Wang HL, Quirynen M. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets.* 2018;29(2):171-184.
20. Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, Austin LL, Butler EL. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann Surg.* 1986;204(3):322-30.
21. Castro AB, Meschi N, Temmerman A, Pinto N, Lambrechts P, Teughels W, Quirynen M. Regenerative potential of leukocyte- and platelet-rich fibrin. Part A: intra-bony defects, furcation defects and periodontal plastic surgery. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2017;44(1):67-82.
22. Príncipe-Delgado Y, Mallma-Medina A, Castro-Rodríguez Y. Efectividad del plasma rico en fibrina y membrana de colágeno en la regeneración ósea guiada. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral.* 2019;12(2):63-5.
23. Murray PE. Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Fibrin Can Induce Apical Closure More Frequently Than Blood-Clot Revascularization for the Regeneration of Immature Permanent Teeth: A Meta-Analysis of Clinical Efficacy. *Front Bioeng Biotechnol.* 2018;6:139.
24. Xiang X, Shi P, Zhang P, Shen J, Kang J. Impact of platelet-rich fibrin on mandibular third molar surgery recovery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2019;19(1):163.
25. Liu K, Huang Z, Chen Z, Han B, Ouyang X. Treatment of periodontal intrabony defects using bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration with/without platelet-rich fibrin: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2021;92(11):1546-1553.
26. Bodhare GH, Kolte AP, Kolte RA, Shirke PY. Clinical and radiographic evaluation and comparison of bioactive bone alloplast morsels when used alone and in combination with platelet-rich fibrin in the treatment of periodontal intrabony defects-A randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2019;90(6):584-594.
27. Mariano RC, Silva AAF, Gomes GM, Alves LHT, Oliveira MT. Modified Coronectomy procedure for mandibular third molar: association of platelet-rich fibrin. *RGO, Rev Gaúch Odontol.* 2021;69:e20210040.
28. Cruz MC, Castro RY. Resultados de los concentrados plaquetarios en la regeneración ósea guiada. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2020;39(2):e515.
29. Mohan SP, Jaishangar N, Devy S, Narayanan A, Cherian D, Madhavan SS. Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Fibrin in Periodontal Regeneration: A Review. *J Pharm Bioallied Sci.* 2019;11(Suppl 2):S126-S130.
30. Paolantonio M, Di Tullio M, Giraudi M, Romano L, Secondi L, Paolantonio G, Graziani F, Pilloni A, De Ninis P, Femminella B. Periodontal regeneration by leukocyte and platelet-rich fibrin with autogenous bone graft versus enamel matrix derivative with autogenous bone graft in the treatment of periodontal intrabony defects: A randomized non-inferiority trial. *J Periodontol.* 2020;91(12):1595-1608.
31. Chadwick JK, Mills MP, Mealey BL. Clinical and Radiographic Evaluation of Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft Versus Platelet-Rich Fibrin for the Treatment of Periodontal Intrabony Defects in Humans. *J Periodontol.* 2016;87(11):1253-1260.
32. Pradeep AR, Rao NS, Agarwal E, Bajaj P, Kumari M, Naik SB. Comparative evaluation of autologous platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in the treatment of 3-wall intrabony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2012;83(12):1499-507.
33. Pham TAV. Intrabony defect treatment with platelet-rich fibrin, guided tissue regeneration and open-flap debridement: a randomized controlled trial. *J Evid Based Dent Pract.* 2021;21(3):101545.
34. Elbehwashy MT, Hosny MM, Elfana A, Nawar A, Fawzy El-Sayed K. Clinical and radiographic effects of ascorbic acid-augmented platelet-rich fibrin versus platelet-rich fibrin alone in intra-osseous defects of stage-III periodontitis patients: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2021;25(11):6309-6319.
35. Bahammam MA, Attia MS. Expression of Vascular Endothelial Growth Factor Using Platelet Rich Fibrin (PRF) and Nanohydroxyapatite (nano-HA) in Treatment of Periodontal Intra-Bony Defects - A Randomized Controlled Trial. *Saudi J Biol Sci.* 2021;28(1):870-878.
36. Bajaj P, Pradeep AR, Agarwal E, Rao NS, Naik SB, Priyanka N, Kalra N. Comparative evaluation of autologous platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized contro-

- lled clinical trial. *J Periodontal Res.* 2013;48(5):573-81.
37. Pradeep AR, Bajaj P, Rao NS, Agarwal E, Naik SB. Platelet-Rich Fibrin Combined With a Porous Hydroxyapatite Graft for the Treatment of 3-Wall Intrabony Defects in Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol.* 2017;88(12):1288-1296.
 38. Agarwal A, Manjunath RGS, Sethi P, Shankar GS. Platelet-rich fibrin in combination with decalcified freeze-dried bone allograft for the management of mandibular degree II furcation defect: A randomised controlled clinical trial. *Singapore Dent J.* 2019;39(1):33-40.
 39. Zhou S, Sun C, Huang S, Wu X, Zhao Y, Pan C, Wang H, Liu J, Li Q, Kou Y. Efficacy of Adjunctive Bioactive Materials in the Treatment of Periodontal Intrabony Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2018;2018:8670832.
 40. Zhou J, Li X, Sun X, Qi M, Chi M, Yin L, Zhou Y. Bone regeneration around immediate placed implant of molar teeth with autologous platelet-rich fibrin: Two case reports. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(44):e13058.
 41. Gamal AY, Abdel Ghaffar KA, Algezwy OA. Crevicular Fluid Growth Factors Release Profile Following the Use of Platelet-Rich Fibrin and Plasma Rich Growth Factors in Treating Periodontal Intrabony Defects: A Randomized Clinical Trial. *J Periodontol.* 2016;87(6):654-62.
 42. Guler B, Uraz A, Yalim M, Bozkaya S. The Comparison of Porous Titanium Granule and Xenograft in the Surgical Treatment of Peri-Implantitis: A Prospective Clinical Study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017;19(2):316-327.
 43. Wang ZS, Feng ZH, Wu GF, Bai SZ, Dong Y, Chen FM, Zhao YM. The use of platelet-rich fibrin combined with periodontal ligament and jaw bone mesenchymal stem cell sheets for periodontal tissue engineering. *Sci Rep.* 2016;6:28126.
 44. Yuanzheng C, Yan G, Ting L, Yanjie F, Peng W, Nan B. Enhancement of the repair of dog alveolar cleft by an autologous iliac bone, bone marrow-derived mesenchymal stem cell, and platelet-rich fibrin mixture. *Plast Reconstr Surg.* 2015;135(5):1405-1412.
 45. Kristeller-Antezana A, Pertuiset-Gatica J. Levantamiento de seno maxilar con PRF: reporte de un caso clínico. *Rev Fundac Juan Jose Carraro.* 2011:28-32.