



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**“EFECTIVIDAD DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LA
CICATRIZACIÓN DE HERIDAS POSTEXODONCIA”**

Trabajo de titulación para optar al título de Odontólogo

Autor:

Mario Israel Cantuña Flores

Tutora:

Dra. Blanca Cecilia Badillo Conde

Riobamba, Ecuador.2023

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, **CANTUÑA FLORES MARIO ISRAEL**, con cédula de ciudadanía **0502518004**, autor del trabajo de investigación titulado: **“EFECTIVIDAD DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LA CICATRIZACION DE HERIDAS POSTEXODONCIA”**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 18 de mayo del 2023



Mario Israel Cantuña Flores

C.I: 0502518004

CERTIFICADO DEL TUTOR

El suscrito docente tutor de la Carrera de Odontología, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Nacional de Chimborazo, **Dra. Blanca Cecilia Badillo Conde**, **CERTIFICA** que el señor **Mario Israel Cantuña Flores** con C.I: **0502518004**, se encuentra apto para la presentación del proyecto de investigación: **“EFECTIVIDAD DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS POSTEXODONCIA”** y para que conste a los efectos oportunos, expido el presente certificado, a petición de la persona interesada, el 05 de abril en la ciudad de Riobamba en el año 2023.

Atentamente,



Dra. Blanca Cecilia Badillo Conde
CI. 0602310237
DOCENTE TUTOR

REVISIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de sustentación del proyecto de investigación: “**EFFECTIVIDAD DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS POSTEXODONCIA**”, presentado por el señor **Mario Israel Cantuña Flores** y dirigido por la **Dra. Blanca Cecilia Badillo Conde**, una vez revisado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación, escrito en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, se procede a la calificación del informe del proyecto de investigación.

Por la constancia de lo expuesto:

Firma:

Dra. Blanca Cecilia Badillo Conde


TUTORA

Dr. Cristian David Guzmán Carrasco

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Dr. Xavier Guillermo Salazar Martínez

MIEMBRO DEL TRIBUNAL





UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID
Ext. 1133

Riobamba 23 de marzo del 2023
Oficio N° 170-2022-2S-URKUND-CID-2023

**Dr. Carlos Alberto Albán
Hurtado DIRECTOR
CARRERA DE
ODONTOLOGÍA FACULTAD
DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH**

Presente.- Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por la **Dra. Blanca Cecilia Badillo Conde**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N° 1898-D-FCS-TELETRABAJO-2020, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos del estudiante	% URKUND verificado	Validación	
					Si	No
1	D-160589113	Efectividad del plasma rico en plaquetas en la cicatrización de heridas post exodoncia	Cantuña Flores Mario Israel	3	x	

Atentamente,

CARLOS GAFAS GONZALEZ
Firmado digitalmente por CARLOS GAFAS GONZALEZ
Fecha: 2023.03.23 20:00:17 -0500'

Dr. Carlos Gafas González
Delegado Programa URKUND
FCS / UNACH
C/c Dr. Gonzalo E. Bonilla Pulgar – Decano FCS

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a Dios por darme la vida y la fortaleza para salir adelante; a la memoria de mi padre Carlos Gabriel Cantuna Palma a quien le habría gustado estar aquí siendo parte de uno de mis logros, a él, un padre ejemplar, un luchador tenaz ante las adversidades que en ningún momento me dejó solo, en definitiva un hombre que siempre estuvo aconsejándome, guiándome y cultivando en mi alma los más altos valores para convertirme en un mejor ser humano.

A la memoria de mi madre Meri Susana Flores Perugachi que a pesar de su pronta partida en la primera infancia me ha cuidado y acompañado espiritualmente.

A mis hermanos Karla, Grace, Julio y Pamela quienes con su ejemplo y apoyo incondicional me han motivado para conseguir este objetivo.

A la memoria de mi abuelita Rosa Palma que supo brindarme el amor incondicional de madre.

¡Papá estés donde estés, este logro es para ti!

Mario Israel Cantuña Flores

AGRADECIMIENTO

Al cumplir esta etapa de mi vida quiero agradecer a todos quienes hicieron posible este sueño. A Dios por darme un día más de vida y la sabiduría para cumplir con este objetivo académico. A la Universidad Nacional de Chimborazo por servir de medio para obtener un título universitario en odontología. A mis profesores por los conocimientos impartidos durante mi vida estudiantil. A mi tutora la Dra. Blanca Cecilia Badillo Conde quien con su profesionalismo y sugerencias me ayudó a desarrollar este trabajo de investigación.

Mario Israel Cantuña Flores

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1.	INTRODUCCIÓN.....	14
2.	METODOLOGÍA.....	17
2.1	Criterios de inclusión y exclusión.....	17
2.2	Estrategia de Búsqueda.....	17
2.3	Tipo de estudio	18
2.3.1	Métodos, procedimientos y población.....	18
2.3.2	Instrumentos	19
2.3.3	Selección de palabras clave o descriptores.....	19
2.4	Valoración de la calidad de estudios.	20
2.4.1.	Número de publicaciones por año	20
2.4.2	Número de publicaciones por ACC (Average Citation Count).....	21
2.4.3	Número de artículos por factor de impacto (SJR)	22
2.4.4	Valoración de artículos por área.....	23
2.4.5	Área de aplicación por Average Count Citation (ACC) y Factor de Impacto....	24
2.4.6	Frecuencia de artículos por año y bases de datos	24
2.4.7	Artículos científicos según la base de datos	25
2.4.8	Lugar de procedencia de los artículos científicos.....	26
2.4.9	Número de artículos con Average Count Citation (ACC) válido por país.	27
3.	RESULTADOS	28
3.1	Historia del plasma rico en plaquetas	28
3.1.1	Plaquetas, hemostasia y cicatrización de heridas	28
3.1.2	Plasma rico en plaquetas (PRP).....	31
3.1.3	El mecanismo de acción del Plasma rico en plaquetas.....	31
3.1.4	La producción y activación de plasma rico en plaquetas	34
3.1.5	Métodos de recolección de plasma rico en plaquetas.....	35

3.2 Curación de tejidos duros	50
3.2.1 Curación de tejidos blandos.....	51
3.2.2 Almacenamiento de Plasma rico en plaquetas	42
3.2.3 Aplicaciones clínicas generales de plasma rico en plaquetas.....	43
3.2.4 Ventajas y limitaciones de la utilización de plasma rico en plaquetas.....	43
3.2.5 Los efectos del plasma rico en plaquetas en la curación de la cavidad alveolar después de la extracción del diente.	49
4. DISCUSIÓN.....	53
5. CONCLUSIONES.....	56
6. PROPUESTA	57
7. BIBLIOGRAFÍA	58
8. ANEXOS	66
7.1 Anexo 1. Tabla de caracterización de artículos científicos escogidos para la revisión.	66
7.2 Anexo 2. Tabla de meta análisis utilizada para la revisión sistemática.....	66

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Términos de búsqueda y extracción de utilización en las bases de datos.	19
Tabla 2. Área de aplicación por Average Count Citation (ACC) y Factor de Impacto.....	24
Tabla 3. Efectos de la utilización del plasma rico en plaquetas después de una extracción dental	51

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Metodología con escala y algoritmo de búsqueda.	20
Gráfico 2. Número de publicaciones por año	21
Gráfico 3. Número de publicaciones por ACC	22
Gráfico 4. Número de artículos por factor de impacto (SJR).....	23
Gráfico 5. Frecuencia de artículos por año y bases de datos	24
Gráfico 6. Artículos científicos según la base de datos	25
Gráfico 7. Lugar de procedencia de los artículos científicos	26
Gráfico 8. Número de artículos con Average Count Citation ACC válido por país	27
Gráfico 9. Plaquetas, hemostasia y cicatrización de heridas	30
Gráfico 10. Mecanismo de acción del plasma rico en plaquetas.....	33
Gráfico 11. Métodos de recolección del plasma rico en plaquetas	36
Gráfico 12. Ventajas y desventajas del plasma rico en plaquetas	45

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo analizar la efectividad del plasma rico en plaquetas en la cicatrización de heridas postexodoncia, además de reconocer sus ventajas y limitaciones. Se recolectaron la cantidad de 534 artículos, de los cuales se seleccionaron 86 artículos con promedio de conteo de citas y factor de impacto Scimago Journal Ranking, finalmente se obtuvo 73 artículos científicos con promedio de conteo de citas mayor a 1.5 y cumplían con las normas con factor de impacto (SJR) y Cuartil (Q) para la revisión sistemática. Después de revisar la literatura se encontró que el plasma rico en plaquetas (PRP) es un concentrado de sangre autóloga, es decir que se extrae sangre del propio paciente, este concentrado funciona como almacenamiento de factores de crecimiento, especialmente PDGF y TGF- β , los cuales influyen principalmente en la regeneración ósea, no presenta riesgo de infección o de reacciones inmunológicas y su obtención es un proceso simple y que no demanda mucho tiempo. Además, se encontró que el PRP brinda estabilidad al coágulo y funciona como adhesivo del mismo después de una extracción dental, lo que representa una mejora definitiva en la cicatrización de heridas, una regeneración más rápida del hueso y aumento de la densidad ósea, además de la disminución del dolor después del procedimiento. Las limitaciones encontradas en la utilización del plasma rico en plaquetas fueron realmente pocas, siendo la más significativa el alto costo que representaría el tratamiento para el paciente.

Palabras clave: plasma rico en plaquetas, extracción dental, plaquetas, alveolo

ABSTRACT

“THE AIM OF THE PRESENT RESEARCH WORK IS TO ANALYZE THE EFFECTIVENESS OF PLATELET-RICH PLASMA (PRP) IN WOUND HEALING AFTER DENTAL EXTRACTION, AS WELL AS TO IDENTIFY ITS ADVANTAGES AND LIMITATIONS” .

From the initial pool of 534 articles were collected, the criteria for selecting 86, base on their average citation count and Scimago Journal Ranking impact factor, 73 scientific articles were included, meeting the standard of an average citation count greater than 1.5 and impact factor (SJR) and Quartile (Q) rankings for the systematic review.

After reviewing the literature, it was found that platelet-rich plasma (PRP) is a concentrate of the patient's autologous blood that contains growth factors, particularly PDGF and TGF- β , promotes bone regeneration, clot stability and adhesive function after dental extraction. In addition, PRP has also been shown to improve clot stability and wound healing, speed up bone regeneration and increased bone density and reduce pain after the procedure, with the most significant being its high cost, would be a limitation for patients who cannot afford it.

Keywords: platelet-rich plasma, dental extraction, platelets, socket.

DORIS ELIZABETH VALLE VINUEZA
Firmado digitalmente por DORIS ELIZABETH VALLE VINUEZA
Fecha: 2023.04.10 09:15:21 -05'00'

Reviewed by: Mgs. Doris Valle V.

ENGLISH PROFESSOR

c.c 0602019697

1. INTRODUCCIÓN

El plasma rico en plaquetas (PRP) se define como una concentración autóloga de plaquetas en un pequeño volumen de plasma. Se considera una fuente rica en factores de crecimiento autólogos, se produce a partir de la sangre total de un paciente mediante un proceso de centrifugación de 2 fases: la primera centrifugación para la separación de los componentes sanguíneos y la segunda para la producción final de plasma rico en plaquetas.^(1,2)

Actualmente existen más de 40 sistemas comerciales que se han desarrollado para concentrar sangre completamente autóloga en una sustancia rica en plaquetas, además de las plaquetas, el PRP contiene algunas células inflamatorias, como monocitos y neutrófilos polimorfonucleares, además de una gran cantidad de proteínas⁽³⁾, incluido el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento epitelial (EGF) y moléculas de adhesión, es decir, fibrina, fibronectina y vitronectina. Se ha demostrado que dichos factores de crecimiento y células promueven el reclutamiento, la proliferación y la angiogénesis de células, lo que puede estar implicado en la regeneración y curación de tejidos.^(1,4)

El plasma rico en plaquetas (PRP) es un nuevo enfoque para la regeneración de tejidos y se está convirtiendo en un valioso complemento para promover la curación en muchos procedimientos de cirugía dental y oral, especialmente en pacientes de edad avanzada. El plasma rico en plaquetas se deriva de la centrifugación de la propia sangre del paciente y contiene factores de crecimiento que influyen en la cicatrización de las heridas, por lo que desempeñan un papel importante en los mecanismos de reparación de tejidos.^(5,6)

El uso del plasma rico en plaquetas en la práctica quirúrgica podría tener resultados beneficiosos, reduciendo el sangrado y mejorando la cicatrización de los tejidos blandos y la regeneración ósea. Los estudios realizados en humanos han arrojado resultados prometedores con respecto a la aplicación de PRP a muchos procedimientos dentales y orales, es decir, extracciones dentales, cirugía periodontal, cirugía de implantes.^(5,7,8)

Un estudio realizado en el año 2021 por Renjarajoo et al. En la Universidad de Malaya en el país de Malasia acerca de los efectos del plasma rico en plaquetas liofilizado en los alvéolos de extracción de terceros molares y sus tejidos circundantes. En este estudio se colocó tópicamente Plasma rico en plaquetas liofilizado a quince adultos jóvenes sanos, con edades

comprendidas entre los 21 y los 35 años, que visitaban la Clínica de Cirugía Oral y Maxilofacial de la Universidad de Malaya. Se reportaron como resultados que no hubo diferencias significativas en el dolor posoperatorio, el tamaño de la hinchazón, el trismus y la curación ósea dentro de sus plazos específicos durante este estudio. Sin embargo, el grupo al que se le administro plasma rico en plaquetas liofilizado mostró una mejora la cicatrización de los tejidos.⁽⁹⁻¹¹⁾

En Latinoamérica, se denota un número limitado de publicaciones acerca de la eficacia del plasma rico en plaquetas en la cicatrización de heridas después de una extracción. Sin embargo, existe un crecimiento sostenible de las publicaciones acerca del tema en los últimos años. Un estudio realizado en la Universidad de Porto en Brasil en el año 2018 por Rocha et al., acerca de la efectividad del uso de plasma rico en plaquetas en odontología, en el que se recopiló artículos publicados desde 1995 hasta el año 2018, en la base de datos PUBMED, en esta investigación se demostró que ha habido un aumento de publicaciones acerca del plasma rico en plaquetas en cirugía oral y maxilofacial, además el PRP se ha utilizado en el tratamiento de diversas situaciones en la cavidad bucal. La necesidad de crear un protocolo único y bien definido se superó cuando se desarrolló PRGF®. De la literatura se concluyó que este protocolo es de uso recurrente y está menos sujeto a variaciones por parte del operador, ya que está debidamente descrito y acreditado, y es altamente efectivo clínicamente en Odontología.^(9,12)

En nuestro país se realizó una investigación por parte de Bonilla et al., 2016, acerca del plasma rico en plaquetas en la cicatrización del tejido mucoso post extracción, mismo que comparó la acción de cicatrización del tejido mucoso al que se le incorporó plasma rico en plaquetas a diferencia de un tejido mucoso pobre en plaquetas después de la extracción dental. Los autores notaron excelentes resultados de regeneración ósea, además de que esta terapia es una opción más para mejorar el post operatorio del paciente, donde se comprobó que al tejido mucoso al que se aplicó el PRP, a diferencia del otro, presento poca inflamación 5 días después de la extracción; al día 8, el tejido mucoso superficial ya estaba cicatrizado en un 50% mientras el tejido mucoso sin agregado de PRP cicatrizó solamente un 30%, concluyendo que al utilizar el plasma rico en plaquetas debido al alto contenido de factores de crecimiento, acelera el proceso de cicatrización e impide que se inflamen los tejidos.^(1,7,13) La importancia de la presente investigación radica en brindar a los profesionales odontólogos y estudiantes de odontología información clara, precisa y actualizada acerca de la efectividad

del plasma rico en plaquetas en la cicatrización de heridas post extracción, debido a que este tema presenta innovaciones en técnicas para su futuro uso en odontología.

El plasma rico en plaquetas se prepara a partir de la propia sangre del paciente y contiene factores de crecimiento que influyen en la cicatrización de heridas. De estos factores de crecimiento, el factor de crecimiento derivado de plaquetas, el factor de crecimiento transformante, el factor de crecimiento similar a la insulina y el factor de crecimiento epidérmico desempeñan un papel fundamental en los mecanismos de reparación de tejidos. Aunque los factores de crecimiento y los mecanismos involucrados aún no se conocen bien, la fácil aplicación de PRP en la clínica y su posible resultado beneficioso, incluida la reducción del sangrado, la rápida curación de los tejidos blandos y la regeneración ósea, son prometedores para nuevos enfoques de tratamiento. Una característica importante del PRP es que es un producto autólogo, que se prepara a partir de la propia sangre del paciente, eliminando así preocupaciones sobre reacciones inmunológicas y transmisión de enfermedades.^(14,15)

Aunque la investigación clínica básica se ha centrado en la aplicación de factores de crecimiento, existen limitantes como la corta vida útil y la entrega ineficaz a las células diana, además de que es un tratamiento costoso y pueden requerirse dosis altas para lograr un efecto terapéutico. Por lo que se está buscando una forma alternativa, fácil y rentable de obtener altas concentraciones de factores de crecimiento para la cicatrización y regeneración de tejidos que pueden ser los concentrados de plaquetas autólogas.^(13,16)

La presente investigación tiene como finalidad analizar la efectividad del plasma rico en plaquetas en la cicatrización postexodoncia, mediante la revisión bibliográfica de artículos científicos publicados en los últimos 10 años en bases de datos como Google Scholar, Pubmed, Springer Link y Elsevier. Así mismo, describir las características principales que posee el plasma rico en plaquetas, además de reconocer las ventajas y limitaciones del mismo en la cicatrización de heridas postexodoncia.

2. METODOLOGÍA

El presente estudio se realizó en base a una revisión bibliográfica de artículos científicos con validez científica, mismos que se obtuvieron de bases de datos como Google Scholar, PubMed, Springer Link y Elsevier, filtrando los artículos de los últimos 10 años (2012-2022). Se enfocaron de forma sistémica las variables de estudio independiente (plasma rico en plaquetas) y dependiente (cicatrización de heridas postexodoncia).

2.1 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Artículos que publiquen información relevante acerca de la efectividad del plasma rico en plaquetas en la cicatrización de heridas postexodoncia
- Artículos científicos publicados en los últimos 10 años
- Artículos en idioma inglés y español
- Revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos clínicos aleatorizados
- Publicaciones libres de pago o de pago pedido directamente al autor

Criterios de exclusión

- Artículos que carezcan de originalidad
- Artículos sin base científica
- Artículos diferentes al tema a tratar
- Artículos de más de 10 años a partir de su publicación

2.2 Estrategia de Búsqueda

Se utilizó la técnica de observación y análisis para la interpretación y el reconocimiento ordenado de la literatura. El estudio se realizó mediante una revisión bibliográfica de artículos reconocidos con calidad científica provenientes de bases de datos científicas como Google Scholar, Pubmed, Springer Link y Elsevier. Principalmente se recalcó la calidad del artículo científico, por lo que se tomó en cuenta el promedio de conteo de citas además del factor de impacto SJR, para cumplir con la finalidad de la presente investigación.

2.3 Tipo de estudio

Estudio descriptivo: se planteó un análisis comparativo determinando la eficacia del plasma rico en plaquetas, lo que permitió desarrollar tendencias de investigación en el área de cirugía bucal, lo que se desarrolló a partir de una revisión minuciosa de los artículos científicos, donde los resultados se orientaron a identificar las variables dependiente e independiente del estudio.

Estudio transversal: se realizó el análisis y revisión de información en artículos científicos en una determinada línea del tiempo, información enfocada en la efectividad del plasma rico en plaquetas en la cicatrización de heridas postexodoncia.

Estudio retrospectivo: se recopiló diversa información acerca de la efectividad del plasma rico en plaquetas en la cicatrización de heridas postexodoncia, la misma que ya fue publicada con anterioridad en artículos científicos.

2.3.1 Métodos, procedimientos y población

El proceso de búsqueda de la información se realizó considerando artículos científicos publicados en los últimos 10 años, en un periodo comprendido entre el año 2012 al 2022, los mismos que provinieron de bases de datos de prestigio académico como Google Scholar, PubMed, Springer Link y Elsevier. Se seleccionaron los artículos científicos según los criterios de inclusión y exclusión, además de seleccionarlos mediante el promedio de conteo de citas (ACC), mismo que consiste en una fórmula que permite calcular la calidad del artículo mediante el número de citaciones en Google Scholar de cada artículo dividido para la cantidad de años de vida útil del artículo desde que es publicado, promedio que debe ser mayor a 1,5 considerado como rango de impacto moderado. Para representar la calidad científica del artículo se consideró también el factor de impacto Scimago Journal Ranking (SJR), mismo que determina la calidad del artículo mediante la revista en la que es publicado, distribuyéndolas en cuartiles Q1, Q2, Q3, Q4, siendo Q1 el más alto y Q4 el más bajo.

La búsqueda inicial expresó una cantidad de 18.800 artículos en el tema de efectividad del plasma rico en plaquetas en la cicatrización de heridas postexodoncia, mediante los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo un total de 2.510 de los cuales se redujo el número de artículos según la pertinencia del tema, obteniendo 534 artículos, de los cuales se mantuvo aquellos que mencionaban efectividad del plasma rico en plaquetas en la cicatrización de

heridas postexodoncia dando como resultado un total de 86 artículos. Finalmente aplicando el promedio de conteo de citas (ACC) y el factor de impacto Scimago Journal Ranking (SJR) antes explicados, se recopilaron un total de 73 artículos que se utilizaron para el análisis y resultados del presente estudio.

2.3.2 Instrumentos

Lista de cotejo

Matriz de revisión bibliográfica

2.3.3 Selección de palabras clave o descriptores

Descriptores de búsqueda: se utilizó los términos de búsqueda como: plasma rico en plaquetas, cicatrización de heridas postexodoncia.

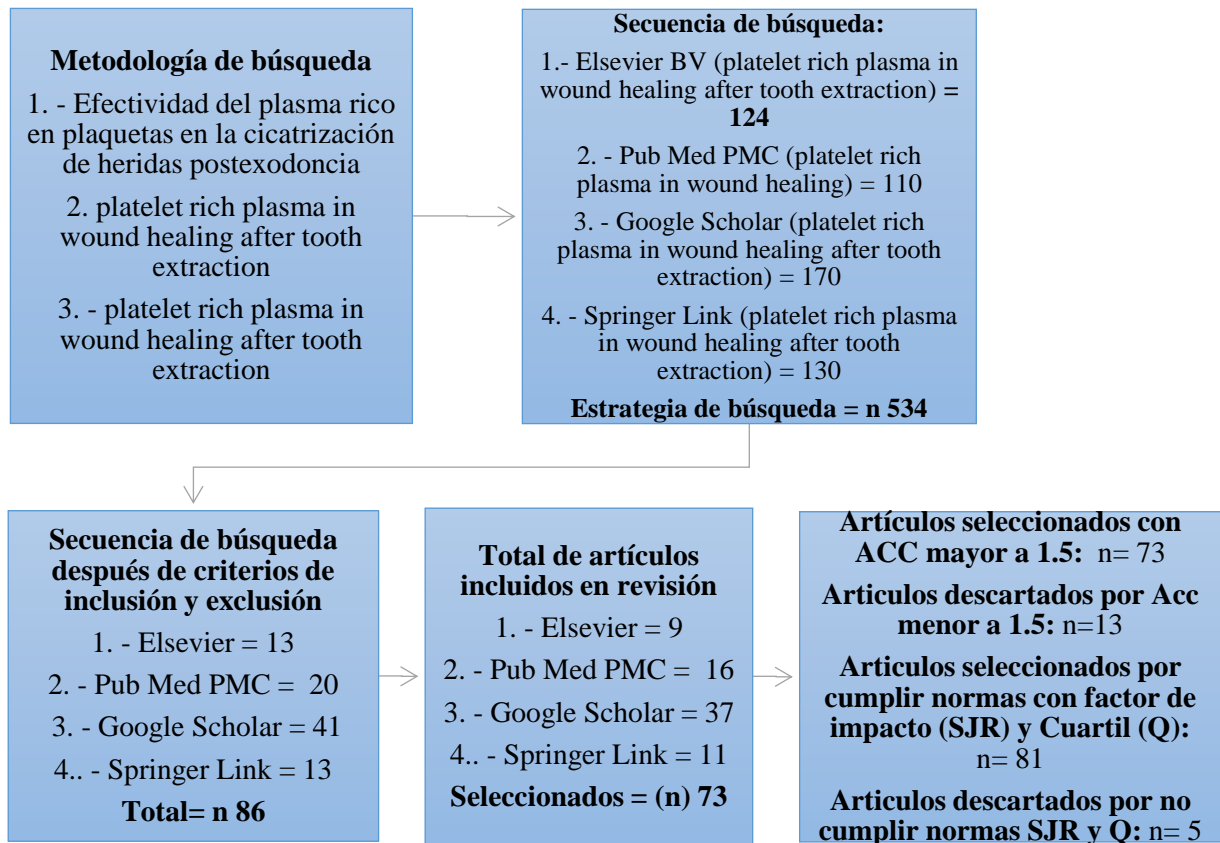
Para la búsqueda de información se utilizó operadores lógicos: “AND”, “IN”, en combinación con las palabras clave de esta manera podremos encontrar artículos válidos para la investigación.

Tabla 1. Términos de búsqueda y extracción de utilización en las bases de datos.

FUENTE	ECUACIÓN DE BÚSQUEDA
Google Scholar	Efectividad del plasma rico en plaquetas en la cicatrización de heridas postexodoncia
	platelet rich plasma in wound healing after tooth extraction
PubMed	platelet rich plasma in wound healing after tooth extraction
Springer link	platelet rich plasma in wound healing
Elsevier	platelet rich plasma in wound healing after tooth extraction

Elaborado por: Mario Israel Cantuña Flores

Gráfico 1. Metodología con escala y algoritmo de búsqueda.



Elaborado por: Mario Israel Cantuña Flores

La muestra del presente estudio fue intencional no probabilística, orientándose en los métodos inductivo y deductivo, los que sirvieron para la selección, comparación y análisis de artículos científicos publicados en los últimos 10 años (2012-2022) en bases de datos como Google Scholar, PubMed, Elsevier; orientados en las variables de estudio independiente (plasma rico en plaquetas) y dependiente (cicatrización postexodoncia).

Debido a que la investigación fue de tipo documental, se realizaron técnicas de recopilación de información, mismas que sirvieron para cumplir los objetivos del estudio, se realizó tablas de revisión sistemática y una matriz de caracterización.

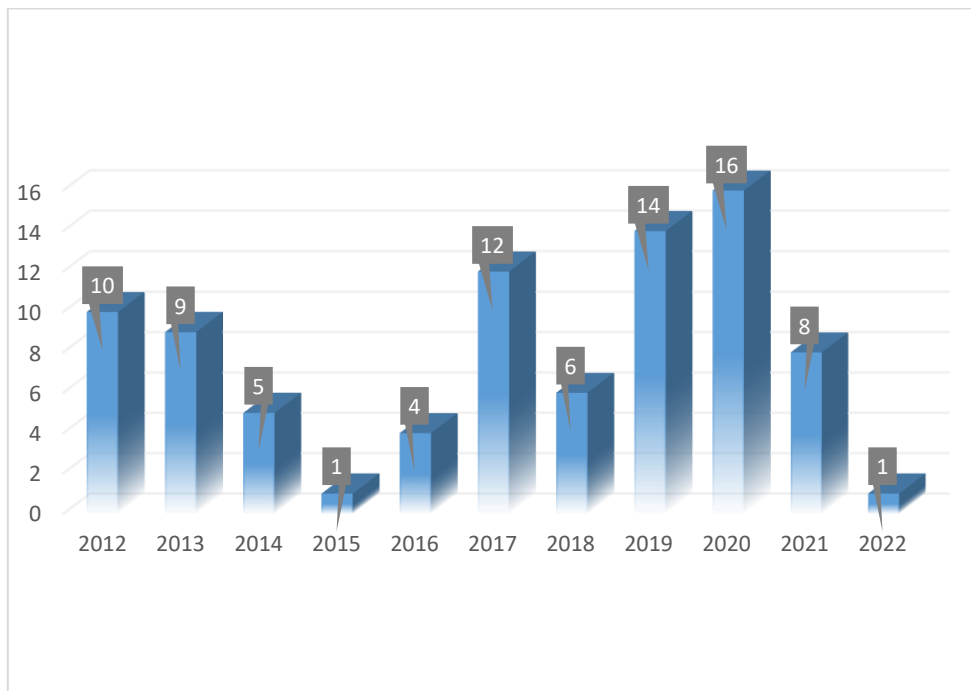
2.4 Valoración de la calidad de estudios.

2.4.1. Número de publicaciones por año

En el **Gráfico Nro. 2** se puede observar la cantidad de artículos científicos publicados en los últimos 10 años acerca de la efectividad del plasma rico en plaquetas en la cicatrización de

heridas postexodoncia. Se obtuvo como resultado 86 artículos científicos utilizados por contar con todos los parámetros especificados. En el año 2012 se obtuvo 10 artículos, en el año 2013 se presentó un total de 9 artículos, en el año 2014 se obtuvo 5 artículos, en el año 2015 se recopiló 1 artículo, en el año 2016 se obtuvieron 4 artículos, en el año 2017 se captaron 12 artículos científicos, en el año 2018 se recopiló un total de 6 artículos, en el año 2019 se obtuvieron 14 artículos, en el año 2020 se recopilaron 16 artículos científicos. En el año 2021 se captó la cantidad de 8 artículos científicos y en el año 2022 la cantidad de 1 artículo. El año 2020 fue el año con más publicaciones acerca del tema de esta investigación, denotando el creciente interés de investigar el tema en los últimos años.

Gráfico 2. Número de publicaciones por año



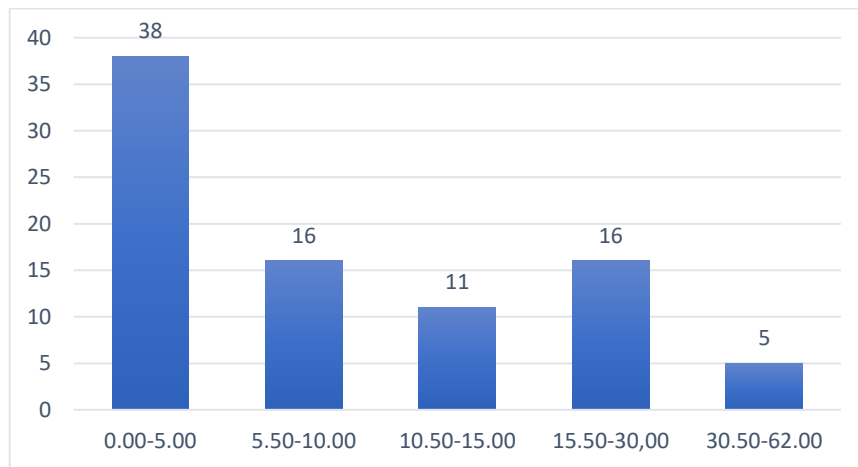
Elaborado por: Mario Israel Cantuña Flores

2.4.2 Número de publicaciones por ACC (Average Citation Count)

El **Gráfico Nro. 3** muestra al número de artículos científicos relacionados con el promedio de conteo de citas (ACC), tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión se recopiló un total de 86 artículos científicos para realizar la presente investigación. Un total de 73 artículos científicos presentaron un promedio de conteo de citas (ACC) aceptable que va desde 1.50 a 43. Se recopilaron 38 artículos con ACC que oscila entre 0 a 5. Se obtuvo

16 artículos con ACC de 5.50 a 10. Un total de 11 artículos recopilados presentaron ACC de 10.50 a 15, se recopiló un total de 16 artículos con un ACC entre 15.50 a 30, además se presentaron valores altos de ACC en 5 artículos científicos cuyos valores oscilan entre 30.50 y 62, aportando validez científica al presente estudio.

Gráfico 3. Número de publicaciones por ACC

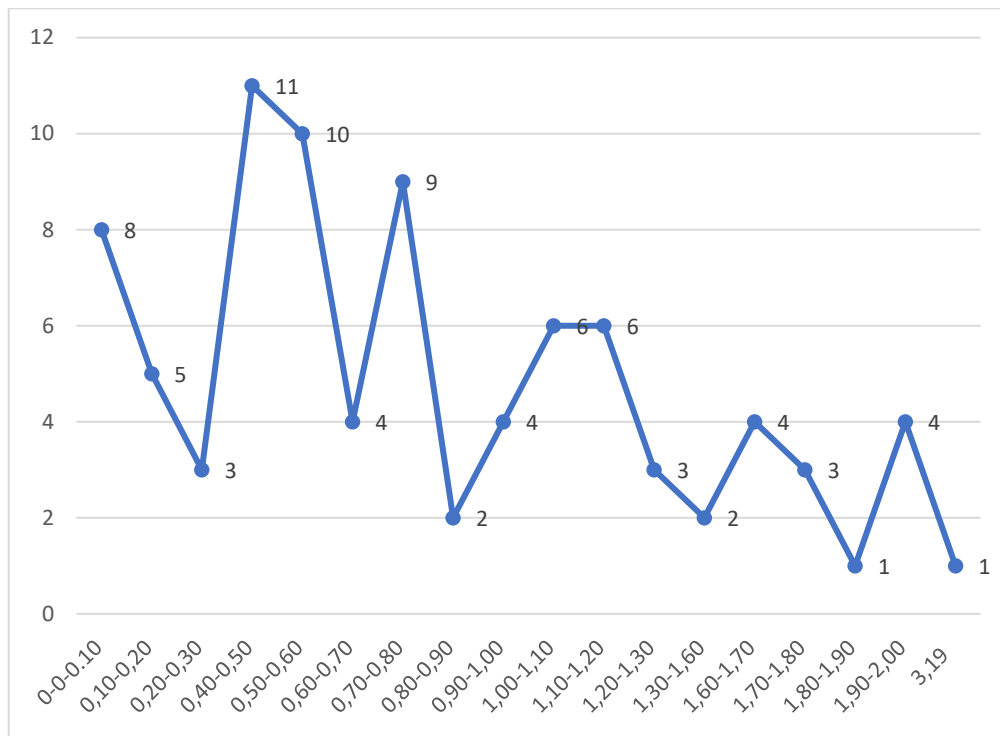


Elaborado por: Mario Israel Cantuña Flores

2.4.3 Número de artículos por factor de impacto (SJR)

El factor de impacto SJR fue de gran importancia al momento de validar los artículos científicos odontológicos. En el **Gráfico Nro.4** se destacó el número de artículos por factor de impacto, el cual aportó significativamente a la validez científica de cada artículo. Se denota un total de 25 artículos científicos con un promedio entre 0.10 y 0.50, seguido de una frecuencia de 25 artículos con un promedio de 0.60 y 1.00. Se destacaron 30 artículos con factor de impacto entre 1.00 y 2.00, finalmente se recopiló 1 artículo con un promedio de 3.19, recalcando la validez científica de la presente investigación.

Gráfico 4. Número de artículos por factor de impacto (SJR)



Elaborado por: Mario Israel Cantuña Flores

2.4.4 Valoración de artículos por área

En la **Tabla Nro. 2.** Se muestran las áreas de aplicación del estudio, en las cuales se determinó una gran cantidad de artículos en el área de Cirugía con 56 artículos y un promedio de ACC de 9,10. Además se determinó que las mayores publicaciones fueron de tipo caso-control y revisiones bibliográficas, los estudios de colección de datos más altos fueron de tipo cuantitativo.

Área de Aplicación	Nro Artículos	Promedio ACC	Publicación		Diseño del Estudio			Colección de Datos		
			Artículos	Conferencias	Caso-control	Intervención	Revisión Bibliográfica	Cualitativo	Cuantitativo	Cuali-Cuanti
Cirugía	56	9.10	55	11	19	20	16	27	19	10
Implantología	9	4.02	7	2	4	3	4	2	4	3
Medicina Interna	8	10.56	4	2	4	2	1	2	4	2
Microbiología	8	5.43	5	0	2	3	3	3	3	2
Biomateriales	5	16.42			0	3	2	3	2	0
Total	86	10.43	71	15	29	31	26	37	32	17

Elaborado por: Mario Israel Cantuña Flores

2.4.5 Área de aplicación por Average Count Citation (ACC) y Factor de Impacto

La **Tabla Nro. 5**. Muestra el área de aplicación en relación con el número de artículos con un Average Count Citation (ACC) válido, en la que el área de Cirugía es la principal con una cantidad de 46 artículos científicos, además de destacar en número de artículos con factor de impacto SJR con una cantidad de 53 artículos científicos.

Tabla 2. Área de aplicación por Average Count Citation (ACC) y Factor de Impacto

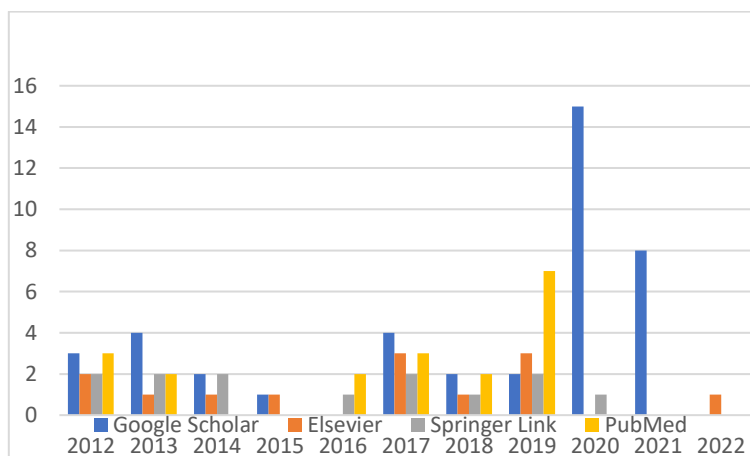
Área de Aplicación	Nro Artículos ACC válido	Nro Artículos Publicacion FI -SJR
Cirugía	46	53
Implantología	7	8
Medicina Interna	8	8
Microbiología	7	7
Biomateriales	5	5
Total	73	81

Elaborado por: Mario Israel Cantuña Flores

2.4.6 Frecuencia de artículos por año y bases de datos

En el **Gráfico Nro. 5**. se observan los artículos escogidos para esta revisión, los mismos que pertenecen a bases de datos científicas como Springer link, Elsevier, Google Scholar, Pubmed. Se determinó que la mayor cantidad de artículos publicados con temas referentes a la efectividad del plasma rico en plaquetas después de una extracción dental, se publicaron en los años 2019 y 2021 en la base de datos de Google Scholar.

Gráfico 5. Frecuencia de artículos por año y bases de datos

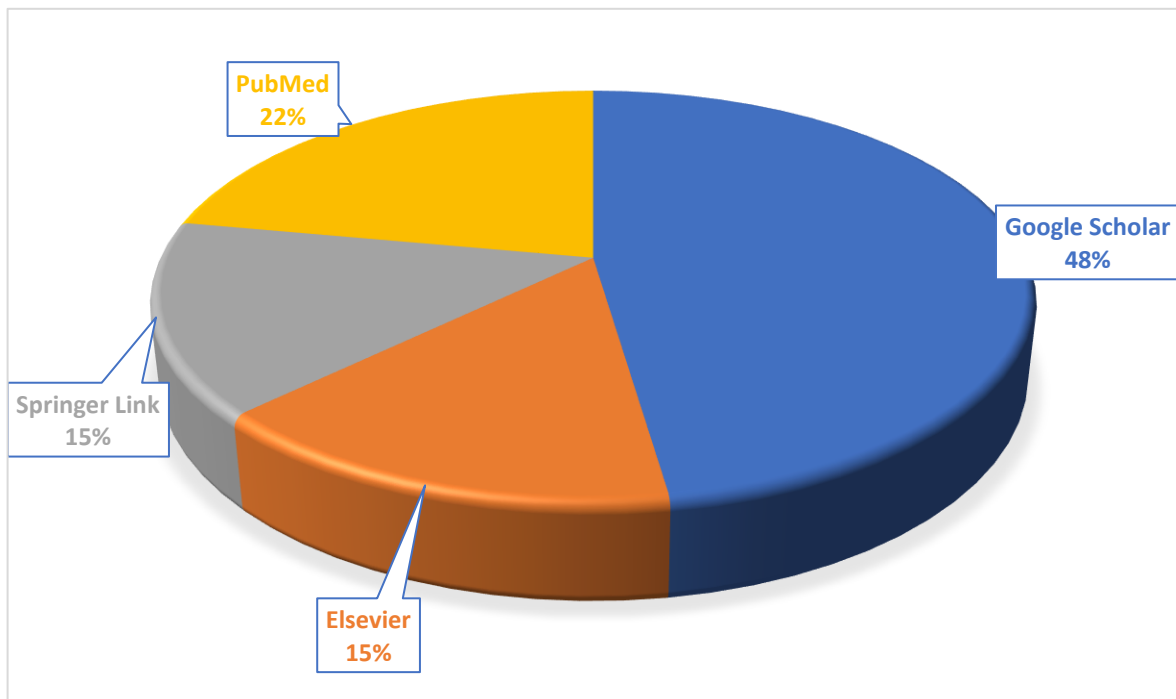


Elaborado por: Mario Israel Cantuña Flores

2.4.7 Artículos científicos según la base de datos

En el **Gráfico Nro. 6**. Se puede distinguir el porcentaje de artículos científicos acerca del plasma rico en plaquetas en la curación de heridas postexodoncia. Aplicando los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo una muestra de 86 artículos, de los cuales podemos observar que el 48% pertenece a Google Scholar, el 22% pertenece a Pubmed, el 15% a Springer link y el 15% pertenece a Elsevier, siendo Google Scholar la base de datos con más porcentaje de artículos científicos en este estudio.

Gráfico 6. Artículos científicos según la base de datos

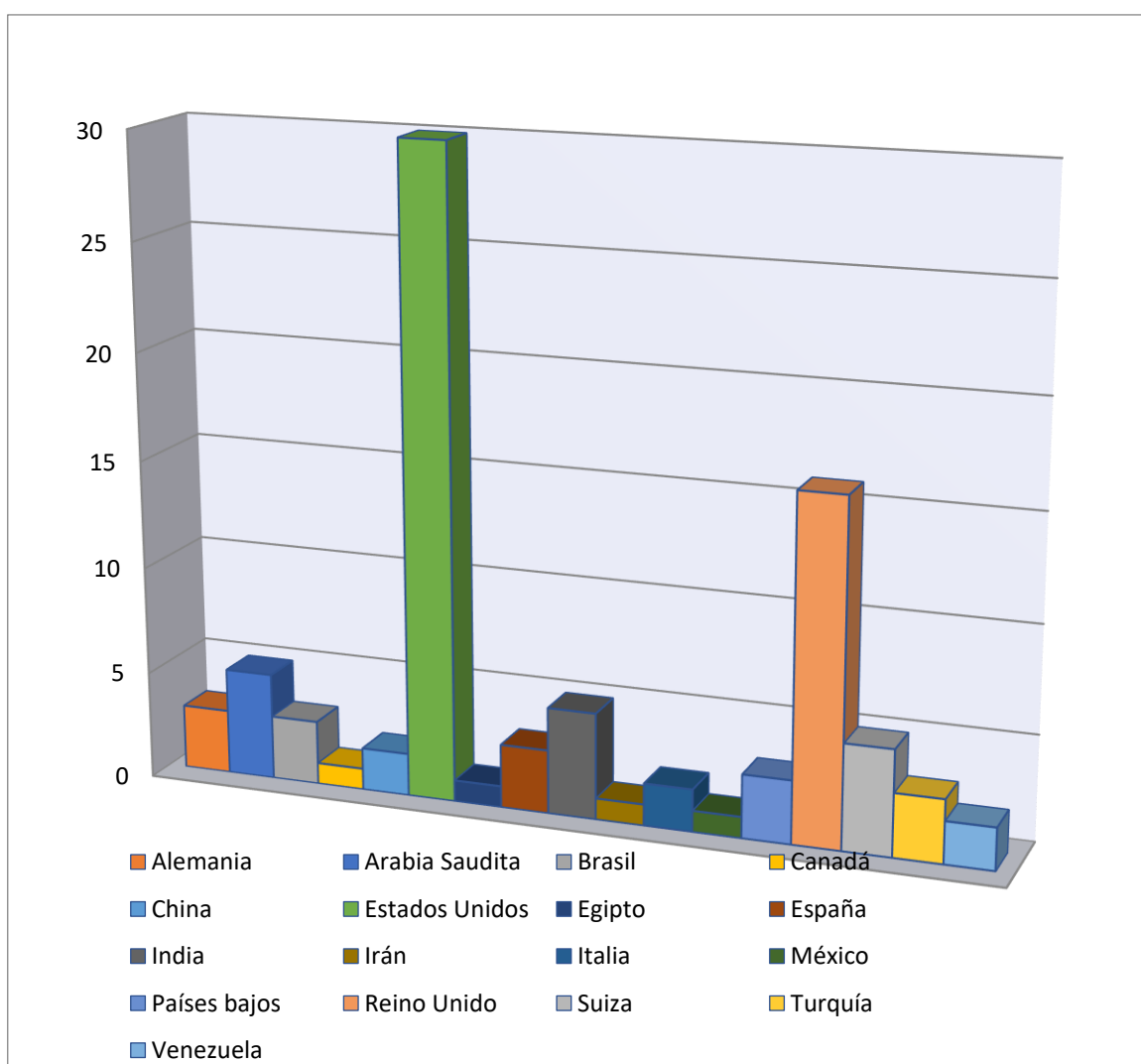


Elaborado por: Mario Israel Cantuña Flores

2.4.8 Lugar de procedencia de los artículos científicos

En el **Gráfico Nro. 7**. Se pueden observar los artículos seleccionados para esta revisión de acuerdo al país en donde se realizó el estudio, provinieron de 17 países pertenecientes a 4 continentes distintos, motivo por el cual la presente investigación se considera como tema de interés mundial. Estados Unidos fue el país con más publicaciones acerca de este estudio con 30 artículos científicos, seguido de Reino Unido con 16 artículos y se recopiló 5 artículos científicos pertenecientes a Arabia Saudita, India y Suiza respectivamente, los demás países tienen publicaciones menores a 3.

Gráfico 7. Lugar de procedencia de los artículos científicos

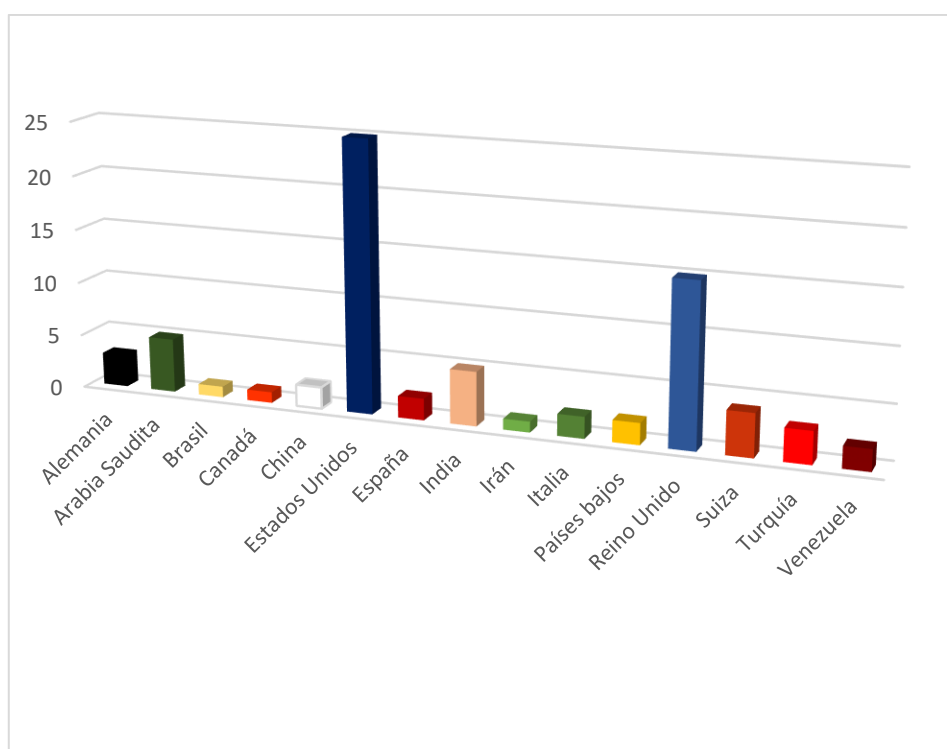


Elaborado por: Mario Israel Cantuña Flores

2.4.9 Número de artículos con Average Count Citation (ACC) válido por país.

En el **Gráfico Nro. 8**. Se pueden apreciar los artículos científicos con Average Count Citation (ACC) válido de acuerdo al país donde se realizó el estudio. De un total de 73 artículos científicos, se determinó que Estados Unidos con 25 artículos, fue el país con más publicaciones con Average Count Citation (ACC) válido, seguido de Reino Unido con 15 artículos científicos y Arabia Saudita con 5 artículos, en el caso de los otros países se encontró artículos válidos de entre 1 a 3.

Gráfico 8. Número de artículos con Average Count Citation ACC válido por país



Elaborado por: Mario Israel Cantuña Flores

3. RESULTADOS

3.1 Historia del plasma rico en plaquetas

Ya en la década de 1950, se utilizó el término plasma rico en plaquetas (PRP) para describir un concentrado de trombocitos utilizado para pacientes con trombocitopenia. Los hematólogos comenzaron a utilizar ampliamente el término en la década de 1970. El estudio del PRP despegó en diferentes direcciones en las décadas siguientes con diferentes investigadores que propusieron diferentes protocolos y diferentes aplicaciones en medicina. Estas primeras formas de preparar PRP eran en algunas veces largas y los anticoagulantes como la trombina bovina formaban parte de la preparación para evitar la coagulación y mantener el concentrado en forma líquida.^(17,18)

En la década de 1970, Matras estudió la curación de la piel en ratas. Propuso el uso de lo que llamó "pegamento de fibrina" en varias preparaciones para mejorar la curación en ratas. El pegamento de fibrina más pegajoso tenía menos efectos anticoagulantes y no pudo lograr resultados consistentes. Después de eso, hubo un número creciente de informes de concentrados de plaquetas en "pegamento" o "gelatina" en cirugía general, neurocirugía y oftalmología. El interés en el uso de concentrados de plaquetas en cirugía oral y maxilofacial se elevó cuando en 1998 Marx mostró que los injertos óseos crecieron más (74 % frente al 55 % de control) cuando se infundieron con solución de plaquetas supraconcentrada.⁽¹⁷⁾

3.1.1 Plaquetas, hemostasia y cicatrización de heridas

Las plaquetas son el segundo corpúsculo más numeroso de la sangre. Se describen como fragmentos citoplasmáticos derivados de megacariocitos. Las plaquetas inactivadas son estructuras discoides biconvexas con forma de lente, con una vida útil de 7 a 10 días, el tamaño de las plaquetas varía entre especies. Sus gránulos contienen muchas proteínas, factores de coagulación y promotores del crecimiento. La membrana plaquetaria contiene receptores para muchas moléculas como el colágeno y la trombina. La activación plaquetaria es crucial para iniciar y apoyar la hemostasia. Con la activación, las plaquetas liberan citocinas que pueden estimular la migración y proliferación celular, iniciando así la primera etapa de curación. Las citocinas plaquetarias importantes incluyen el factor de crecimiento transformante b (TGF-b), que afecta la síntesis de colágeno y fibronectina a través de osteoblastos o fibroblastos, y factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF) que

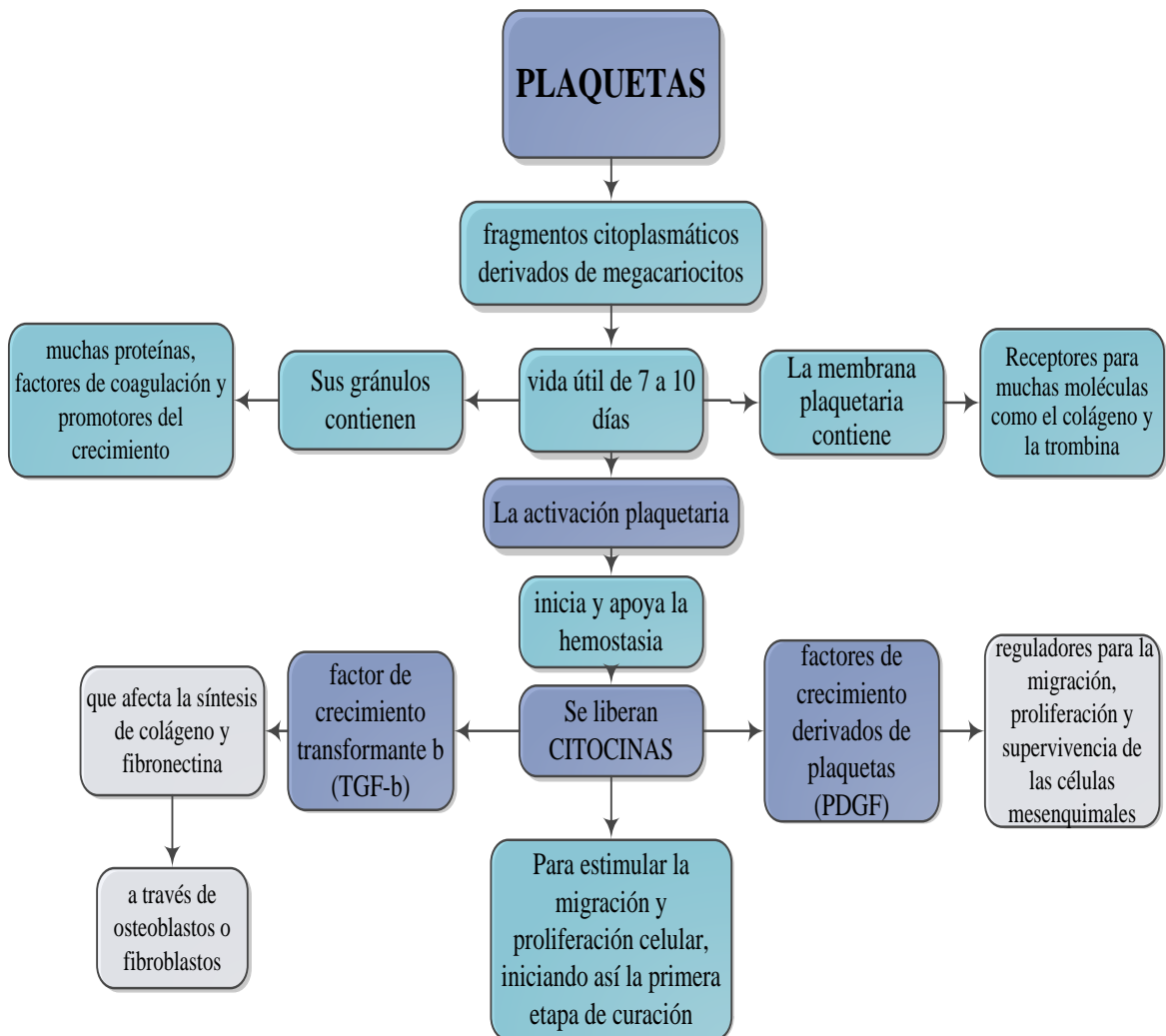
son reguladores esenciales para la migración, proliferación y supervivencia de las células mesenquimales.^(5,19)

Las plaquetas como células inmunitarias

Además de sus funciones en la hemostasia, la trombosis y la mediación en la cicatrización de heridas, las plaquetas también tienen funciones importantes en la respuesta inmunitaria. Se sabe que las plaquetas interactúan y se adhieren al endotelio inflamado donde interactúan con los leucocitos circulantes para promover la agregación y la migración. Después de la adhesión al endotelio y la agregación, las plaquetas expresan receptores tipo toll conocidos por promover trampas extracelulares de neutrófilos capaces de capturar bacterias que contaminan una herida. Los receptores plaquetarios como la selectina P son capaces de unirse a PSGL-1 en los leucocitos induciendo la activación de los leucocitos a través de un cambio conformacional de Mac1, una integrina b2, a un estado activo. Esta interacción media el rodamiento de neutrófilos y promueve la migración transendotelial independiente de la adhesión de neutrófilos a las células endoteliales⁽²⁰⁾.

Las consecuencias funcionales de estas interacciones contribuyen a una variedad de condiciones patológicas y fisiológicas que dan como resultado resultados tanto beneficiosos como perjudiciales. La lesión pulmonar aguda, la aterosclerosis y la enfermedad inflamatoria intestinal son ejemplos de cómo las plaquetas, al interactuar con el endotelio inflamado, propagan la respuesta inflamatoria y amplifican la respuesta sistémica. Por el contrario, las interacciones plaquetarias en presencia de bacterias o inflamación estéril han mostrado respuestas beneficiosas que conducen a la descontaminación y mejoran la cicatrización de heridas. Una descripción más detallada de la interacción de las plaquetas con los leucocitos está fuera del alcance de esta revisión; sin embargo, es importante considerar esta función en la participación general de las plaquetas y los concentrados de plaquetas en el proceso de cicatrización de heridas^(21,22).

Gráfico 9. Plaquetas, hemostasia y cicatrización de heridas



3.1.2 Plasma rico en plaquetas (PRP)

El plasma rico en plaquetas (PRP) se define como la porción de sangre autóloga que tiene una concentración de plaquetas por encima de la línea de base. El PRP también se ha denominado plasma enriquecido en plaquetas, concentrado rico en plaquetas, gel autólogo de plaquetas. Las liberaciones de plaquetas se han utilizado para tratar heridas desde 1985. El PRP actúa como agonista del factor de crecimiento y tiene propiedades tanto mitógenas como quimiotácticas.⁽³⁾

Contiene un alto nivel de plaquetas y un complemento completo de factores de coagulación y crecimiento. Además de su uso en el tratamiento de ulceraciones crónicas de piel y tejidos blandos, las publicaciones sobre el uso de PRP incluyen cirugía periodontal y oral, cirugía maxilofacial, cirugía ortopédica y traumatológica, cirugía plástica y estética, cirugía de columna, cirugía de derivación cardíaca y quemaduras.^(23,24)

Uno de los temas cruciales en la cirugía es el desarrollo de métodos efectivos para mejorar la cicatrización de las heridas postoperatorias, especialmente en pacientes con alto riesgo de complicaciones en el postoperatorio temprano y procesos de regeneración de larga duración. Los metanálisis existentes muestran que el PRP ha demostrado su eficacia en el tratamiento de heridas de diversas etiologías (agudas, crónico-vasculares y neurotróficas, y posquemadura). El PRP es un método conveniente y seguro, que acelera los procesos regenerativos que activan todas las partes de los procesos de regeneración natural.^(25,26)

3.1.3 El mecanismo de acción del Plasma rico en plaquetas

El plasma rico en plaquetas (PRP) es una concentración de plaquetas que tiene por lo menos 1, 000,000 / μ L en un volumen de plasma de 5 mL, cuando los recuentos normales de plaquetas humanas en la sangre oscilan entre 150,000 / μ L y 350,000 / μ L. El plasma libera sus gránulos alfa de las plaquetas contenidas en este concentrado de autólogo después de que el proceso de coagulación se ha desencadenado localmente en el sitio de la herida.^(19,27)

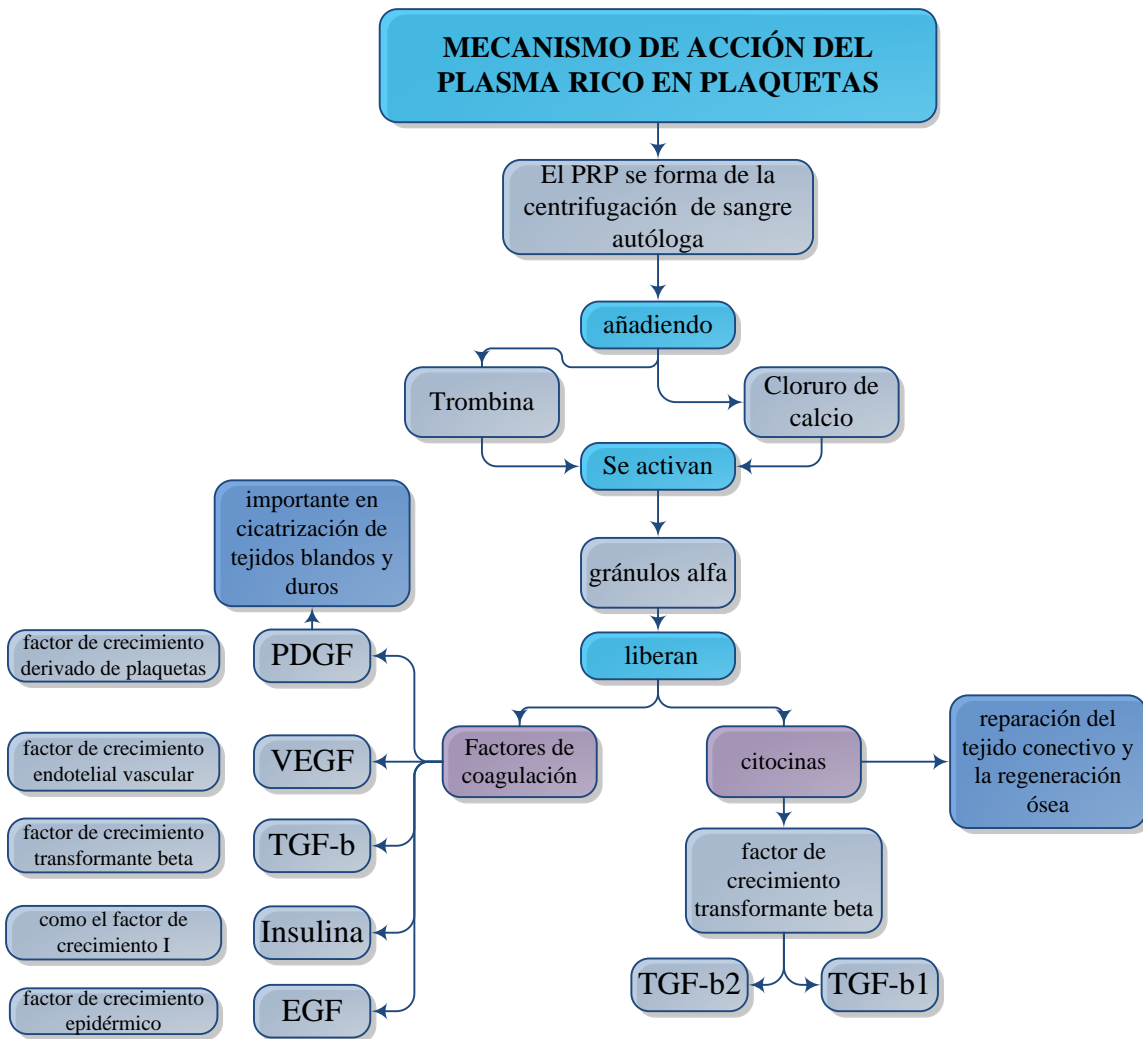
Estos gránulos alfa contienen un cóctel de factores de crecimiento que promueven la proliferación, la quimiotaxis y la diferenciación de las células, que son esenciales para la osteogénesis. Por tanto, además de su efecto procoagulante, el PRP es una fuente de factores de crecimiento implicados en el inicio y mantenimiento de la cicatrización de heridas al acelerar la reparación ósea, promover la proliferación de fibroblastos y aumentar la vascularización tisular.^(19,28)

El gel de plasma rico en plaquetas se forma mezclando PRP (derivado de la centrifugación de sangre completa autóloga) con trombina y cloruro de calcio. La adición de trombina y cloruro de calcio al PRP activa automáticamente los gránulos alfa para liberar los siguientes factores de crecimiento biológicos: factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), insulina- como el factor de crecimiento I, el factor de crecimiento epidérmico (EGF).^(29,30)

Los principales efectos del PRP se derivan del PDGF, que se ha identificado como una proteína importante para la cicatrización de tejidos blandos y duros. Se ha demostrado que el PDGF estimula la quimiotaxis, la mitogénesis y la replicación de las células madre en el sitio de una herida en el sitio de la lesión tisular.⁽¹⁹⁾ Esto da como resultado la formación de matriz ósea y angiogénesis al estimular niveles aumentados de VEGF. Esto, a su vez, puede acelerar la cicatrización de los tejidos blandos debido a la neovascularización. El PDGF también estimula la producción de fibronectina, una molécula de adhesión celular utilizada en la proliferación y migración celular durante la curación, incluida la osteoconducción y el ácido hialurónico, y ayuda a promover la contracción y remodelación de la herida.^(19,31)

Otras citocinas liberadas por los gránulos de PRP alfa son: factor de crecimiento transformante beta TGF- β 1 y TGF- β 2, las cuales están involucradas en la reparación del tejido conectivo y la regeneración ósea. Su función más importante parece ser la de estimular la quimiotaxis de fibroblastos y la producción de colágeno y fibronectina por las células, mientras que inhibe la degradación del colágeno al disminuir las proteasas y aumentar los inhibidores de proteasas.⁽¹⁹⁾ Los estudios in vitro e in vivo también han demostrado que el TGF aumenta la proliferación de células madre mesenquimales y osteoblastos, lo que conduce a la regeneración ósea. Específicamente, se ha demostrado que TGF- β 2 aumenta la actividad de los osteoblastos y los osteoclastos. Un aumento de TGF- β 2 puede acelerar la regeneración ósea al controlar la actividad de los osteoblastos y osteoclastos.^(19,32)

Gráfico 10. Mecanismo de acción del plasma rico en plaquetas



3.1.4 La producción y activación de plasma rico en plaquetas

El PRP es fácil de producir con un esfuerzo mínimo y se puede preparar según sea necesario el mismo momento de la atención. En un proceso de dos pasos, la sangre del paciente se centrifuga primero para separar el plasma del concentrado de glóbulos rojos y luego se centrifuga adicionalmente para separar el PRP del plasma pobre en plaquetas, este concentrado luego se activa con la adición de trombina o calcio, dando como resultado un gel de plaquetas gelatinoso. El PRP clínicamente valioso contiene al menos un millón de plaquetas por microlitro. No se puede confiar en concentraciones menores para mejorar la cicatrización de heridas y no se ha demostrado que concentraciones mayores aumenten la cicatrización de heridas.^(19,33)

Los sistemas compactos predecibles y eficientes para desarrollar PRP se pueden utilizar tanto en consultorios como en hospitales. Si bien los médicos pueden aplicar productos sanguíneos en el consultorio, como se hace con el PRP, no tienen licencia para infundir o volver a infundir sangre o productos sanguíneos en un consultorio. Debido a que los sistemas productores de PRP solo requieren una pequeña cantidad de sangre para producirse, no hay necesidad de reinfusión y los estudios han demostrado que estas extracciones de sangre frecuentes pero pequeñas no tienen efecto sobre la hemoglobina, el hematocrito o el recuento de plaquetas.^(19,34)

No todos los dispositivos para la extracción de plasma rico en plaquetas actualmente comercializados son equivalentes porque no todos concentran plaquetas viables en cantidades suficientes para mejorar la cicatrización y estas diferencias explican muchas de las críticas con respecto a la eficacia del plasma rico en plaquetas.⁽¹⁹⁾ Aunque los estudios anteriores han utilizado una amplia gama de dispositivos para la preparación de plasma rico en plaquetas, no todos han sido aprobados para su uso en humanos. El único sistema autólogo de separación de PRP que está actualmente indicado para su uso en úlceras diabéticas es el Sistema AutoloGel™ (Cytomedix, Inc., Rockville, MD), que contiene todos los materiales, incluida la trombina bovina, necesarios para activar el gel de plasma rico en plaquetas y puede ser utilizado por proveedores de atención médica sin técnicos especializados.^(19,25)

3.1.5 Métodos de recolección de plasma rico en plaquetas

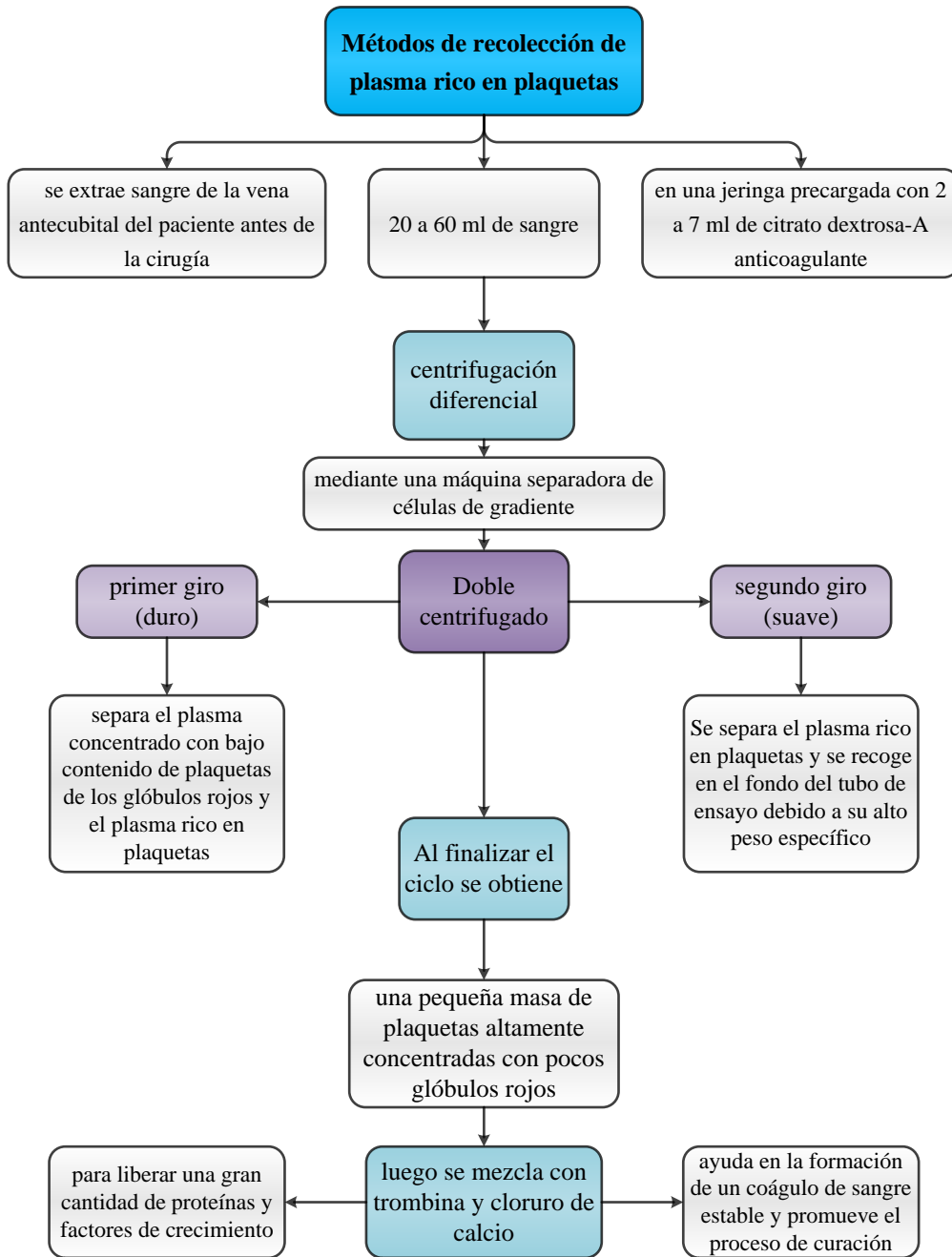
El proceso de preparación de plasma rico en plaquetas es un proceso relativamente simple. Por lo general, se extrae sangre de la vena antecubital del paciente antes de la cirugía. Se recogen de 20 a 60 ml de sangre total en una jeringa precargada con 2 a 7 ml de citrato dextrosa-A anticoagulante. Después de la recolección, la muestra de sangre completa se somete a centrifugación diferencial mediante una máquina separadora de células de gradiente.^(19,35)

Este es un proceso de centrifugación de 2 etapas en el que el primer giro (duro) separa el plasma concentrado con bajo contenido de plaquetas de los glóbulos rojos y el plasma rico en plaquetas. En el segundo centrifugado (suave), esta mezcla y el PRP se separan y el plasma rico en plaquetas se recoge en el fondo del tubo de ensayo debido a su alto peso específico. Aparte de estas máquinas de doble centrifugado, hay disponibles máquinas de un solo centrifugado, pero con menos eficacia para concentrar plasma en comparación con las máquinas de doble centrifugado.^(36,37)

La finalización del ciclo de centrifugado da como resultado una pequeña masa de plaquetas altamente concentradas (gel de plaquetas) con pocos glóbulos rojos, que luego se mezcla con trombina y cloruro de calcio para liberar una gran cantidad de proteínas y factor de crecimiento que ayuda en la formación de un coágulo de sangre estable y promueve el proceso de curación.^(37,38)

El recuento de plaquetas en este gel de plasma rico en plaquetas varía de 595.000 a 1.100.000 plaquetas con una media de 785.000 plaquetas; sin embargo, una muestra de plaquetas promedio tiene 111,000 a 523,000 plaquetas con una media de 232,000 plaquetas que ayuda a la formación de un coágulo de sangre. Por lo tanto, el proceso de extracción de PRP cuantifica casi un 400% de aumento del recuento plaquetario inicial.^(19,39)

Gráfico 11. Métodos de recolección del plasma rico en plaquetas



Preparación preoperatoria del Plasma Rico en Plaquetas

El plasma rico en plaquetas se prepara en un laboratorio o en una sala quirúrgica o dental a partir de sangre recolectada en el período preoperatorio inmediato. El uso de concentrados de plaquetas obtenidos de bancos de sangre por el método de plasmaféresis discontinua está limitado debido al alto estrés cardiovascular del receptor, los riesgos para la salud conocidos y los altos costos de producción. Sin embargo, algunas técnicas para la preparación de pequeñas cantidades de PRP autólogo para uso dental se pueden completar en minutos y suponen menos estrés, especialmente para pacientes de edad avanzada.^(40,41)

Hay dos sistemas comerciales disponibles para crear PPP (pegamento de fibrina): el sistema de concentrado de plaquetas autólogas SmartPREP (Harvest Autologous Hemobiologics, Norwell, Massachusetts) y el sistema Tisseel (Baxter Heath Corp., Deerfield, Illinois). Se ha especulado que el riesgo de transmisión de enfermedades no es del todo eliminado con el sistema alogénico Tisseel, mientras que el sistema SmartPREP es un sistema autólogo y, por lo tanto, no hay riesgo de transmisión de enfermedades.^(42,43)

Además, el sistema SmartPREP produce gel PRP y pegamento de fibrina; el plasma rico en plaquetas podría ser el producto más importante debido a sus factores de crecimiento asociados a las plaquetas. Además, el sistema SmartPREP tiene contenedores de sangre más grandes para la centrifugación. Esto es importante porque es recomendable obtener de 90 a 180 ml de sangre entera, ya que esta cantidad de sangre producirá suficiente PRP para procedimientos quirúrgicos de cirugía oral, maxilofaciales o plásticos y reconstructivos.^(16,44)

El uso del kit Curasan codificado por colores se describe en la presente investigación para demostrar la facilidad de preparar una pequeña cantidad de plasma rico en plaquetas para su uso en la reconstrucción de defectos periodontales y óseos, aumento de alvéolos de extracción y procedimientos de injerto de tejido conectivo.⁽⁴⁵⁾

La muestra de sangre se extrae en un tubo con citrato. Si se necesitan más de 8 ml (p. ej., para defectos más grandes), se debe extraer más de un tubo de sangre. Luego, el tubo de la muestra de sangre obtenida se hace girar en una centrífuga estándar durante 10 minutos a 2400 rpm para producir el plasma pobre en plaquetas (PPP). El PPP se recoge en una jeringa con una cánula larga y una cánula de entrada de aire adicional. Se realiza una segunda centrifugación (15 minutos a 3600 rpm) para concentrar las plaquetas. El segundo sobrenadante también es absorbido por una cánula larga y una cánula de entrada de aire.⁽⁴⁶⁾

Por cada 8 ml de sangre, el volumen de sobrenadante es de aproximadamente 0,6 a 0,7 ml; este es el plasma rico en plaquetas (PRP), que se utilizará para el procedimiento quirúrgico. En el momento de la aplicación, el plasma rico en plaquetas se combina con un volumen igual de una solución salina estéril que contiene cloruro de calcio al 10% (un inhibidor de citrato que permite que el plasma coagule) y 100 U/mL de trombina bovina estéril (un activador que permite polimerización de la fibrina en un gel insoluble, lo que hace que las plaquetas se desgranulen y liberen los mediadores y citocinas indicados); el resultado debe ser un gel pegajoso que sea relativamente fácil de aplicar a los defectos quirúrgicos, se puede almacenar para usarlo como una barrera protectora sobre la herida.⁽⁴⁶⁾

Ilustración 12. Pasos en la preparación de plasma rico en plaquetas

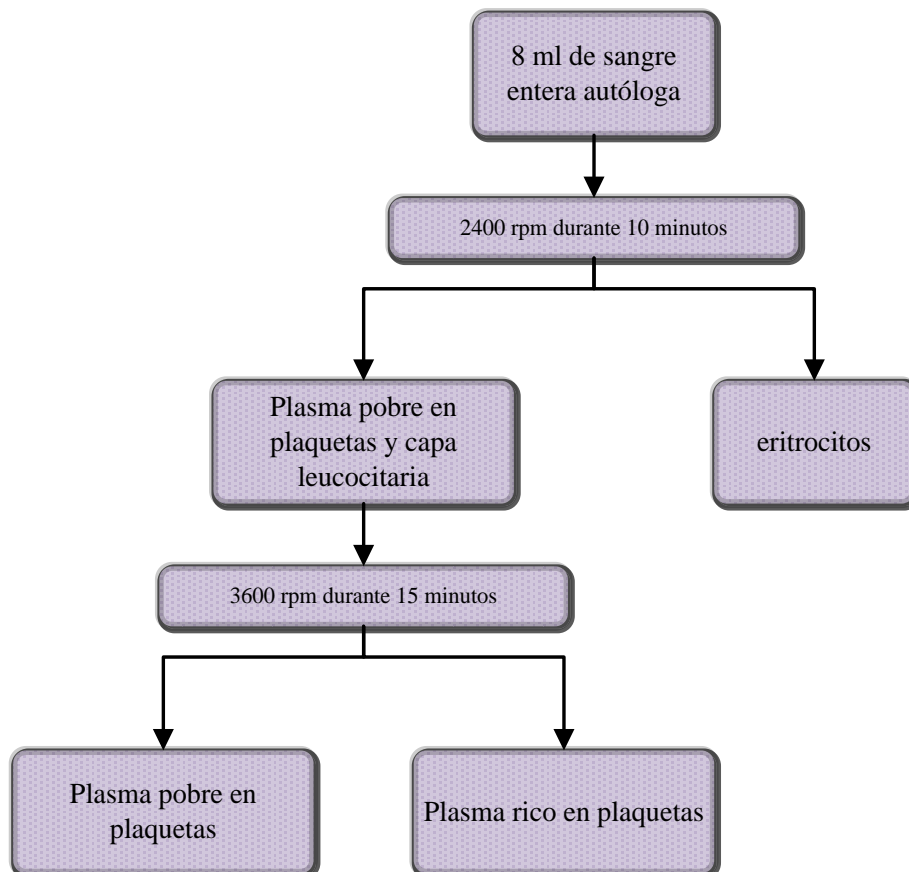


Ilustración 13. Kit para extracción de plasma rico en plaquetas



Ilustración 14. Extracción de sangre autóloga del paciente en el consultorio



Ilustración 15. Colocación de los tubos de ensayo en la centrífuga



Ilustración 16. Después de la centrifugación inicial, los eritrocitos se acumulan en el fondo del tubo

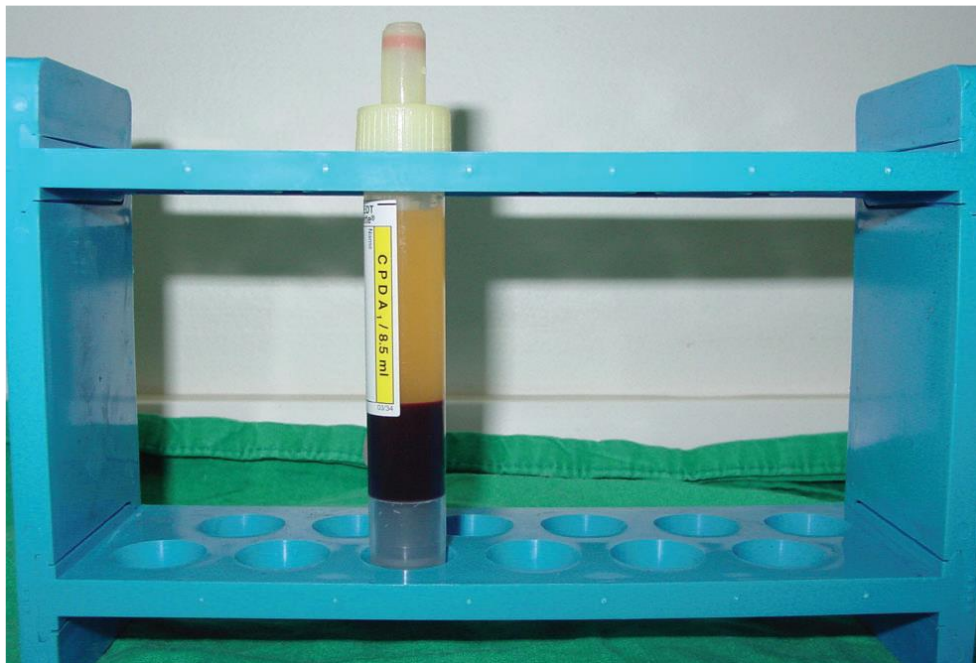


Ilustración 17. El sobrenadante se elimina por medio de una cánula larga.

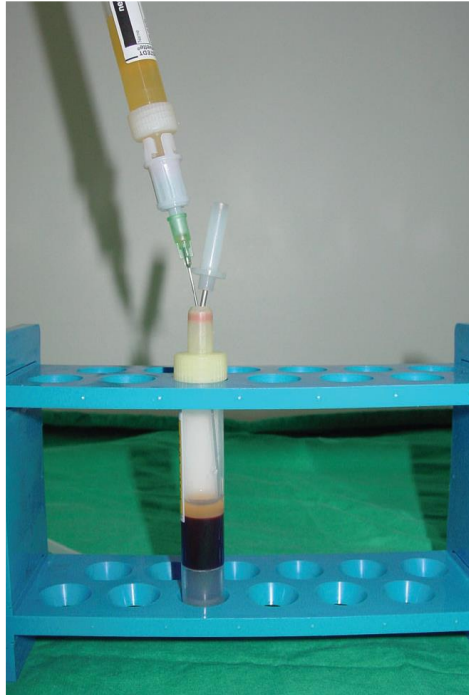


Ilustración 18. Después de la segunda centrifugación, el plasma rico en plaquetas se extrae mediante una cánula larga

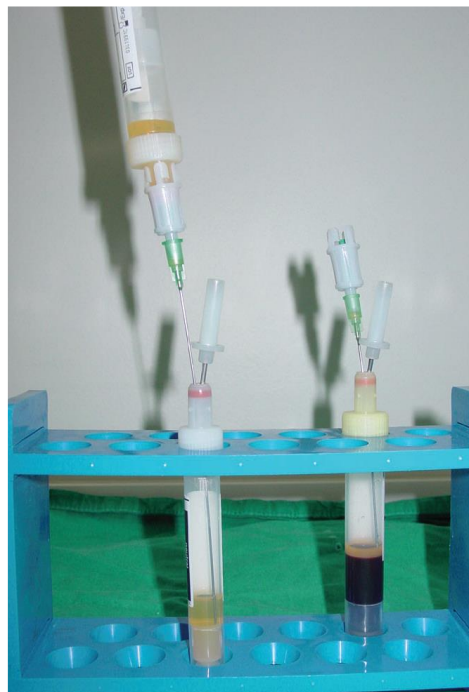
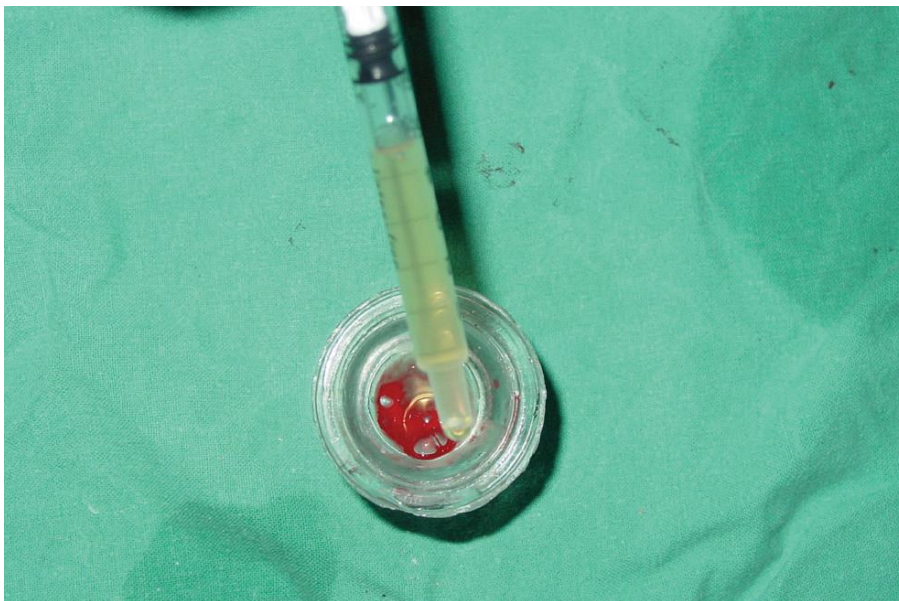


Ilustración 19. Plasma rico en plaquetas (en la jeringa) y plasma pobre en plaquetas (en el tubo de centrifugación)



Ilustración 20. El plasma rico en plaquetas se mezcla con cloruro de calcio y trombina para iniciar la cascada de coagulación



3.2.2 Almacenamiento de Plasma rico en plaquetas

El plasma rico en plaquetas se puede mantener en un estado anticoagulado estable hasta por 8 horas. Las plaquetas en PRP se activan justo antes de su uso mezclándolo con una solución

de trombina de cloruro de calcio, que activa las cascadas de coagulación. Todo el proceso, desde su activación hasta la secreción de factores, finaliza en 10 a 15 minutos.^(19,47) Es en los primeros 10 minutos cuando los factores de crecimiento están en su pico de concentración, lo que lleva a un ciclo de retroalimentación de menor pero constante presencia de factores de crecimiento en el microambiente. Por lo tanto, la secreción y retención de factores de crecimiento es un proceso que depende del tiempo. El aspecto crítico de la obtención de PRP es que debe realizarse en el momento de la cirugía, ya que el almacenamiento durante más de 8 horas no ha mostrado los mismos resultados clínicos que los mostrados por un lote recién extraído de PRP.⁽⁴⁸⁾

3.2.3 Aplicaciones clínicas generales de plasma rico en plaquetas

Las diferentes aplicaciones del plasma rico en plaquetas incluyen procedimientos de elevación del seno, aumentos del reborde alveolar, preservación de la cavidad, reparación del paladar hendido alveolar, reparación de fístula oral/nasal, defectos intraóseos, defectos de furca, cirugías de reconstrucción de la mandíbula, se han sugerido defectos estructurales de la mandíbula y especialmente en pacientes médicamente comprometidos que se someten a cirugía.^(19,49,50)

Algunos médicos también utilizan aplicaciones de plasma rico en plaquetas en procedimientos de tejidos blandos, como injertos gingivales, injertos de tejido conectivo subepitelial, etc., debido a su propiedad de aumentar la cicatrización de los tejidos blandos.⁽⁵¹⁾ El plasma rico en plaquetas también ha encontrado su aplicación en medicina como un tratamiento de úlceras de la piel, lesiones maculares y defectos epiteliales de la córnea. Estudios recientes han demostrado que la combinación de PRP con hueso o sustitutos óseos presenta una maduración radiográfica significativamente más rápida y una regeneración ósea más densa histológicamente.^(49,52)

3.2.4 Ventajas y limitaciones de la utilización de plasma rico en plaquetas

El plasma rico en plaquetas es una preparación autóloga que utiliza la propia sangre del paciente en una cantidad significativamente pequeña. Por este motivo, es seguro y no se han publicado referencias relacionadas con el riesgo de infecciones, transmisión de enfermedades (como VIH, hepatitis o enfermedad de Creutzfeldt-Jacob), reacciones inmunogénicas o cualquier otro efecto adverso que exista con aloinjertos o xenoinjertos.⁽⁵³⁾

En el pasado, el uso de trombina bovina (un activador que permite la polimerización de la fibrina en un gel insoluble), utilizado en la preparación de PRP, se asoció con el riesgo de coagulopatías potencialmente mortales. Sin embargo, las reacciones adversas notificadas estaban relacionadas con la fuente y la cantidad de trombina utilizada.⁽⁵³⁾ El uso de trombina bovina en PRP en dosis bajas (<200 unidades), tópicamente sin entrada a la circulación sistémica y ya coagulado al entrar en contacto con tejidos humanos, no sería peligroso como reacción inmunológica. Además, en el concentrado de plaquetas de segunda generación, la activación del plasma rico en plaquetas se efectuó utilizando solo cloruro de calcio, eliminando así el riesgo asociado con la trombina. En la bibliografía no se han descrito efectos adversos que relacionen el uso de cloruro de calcio.^(53,54)

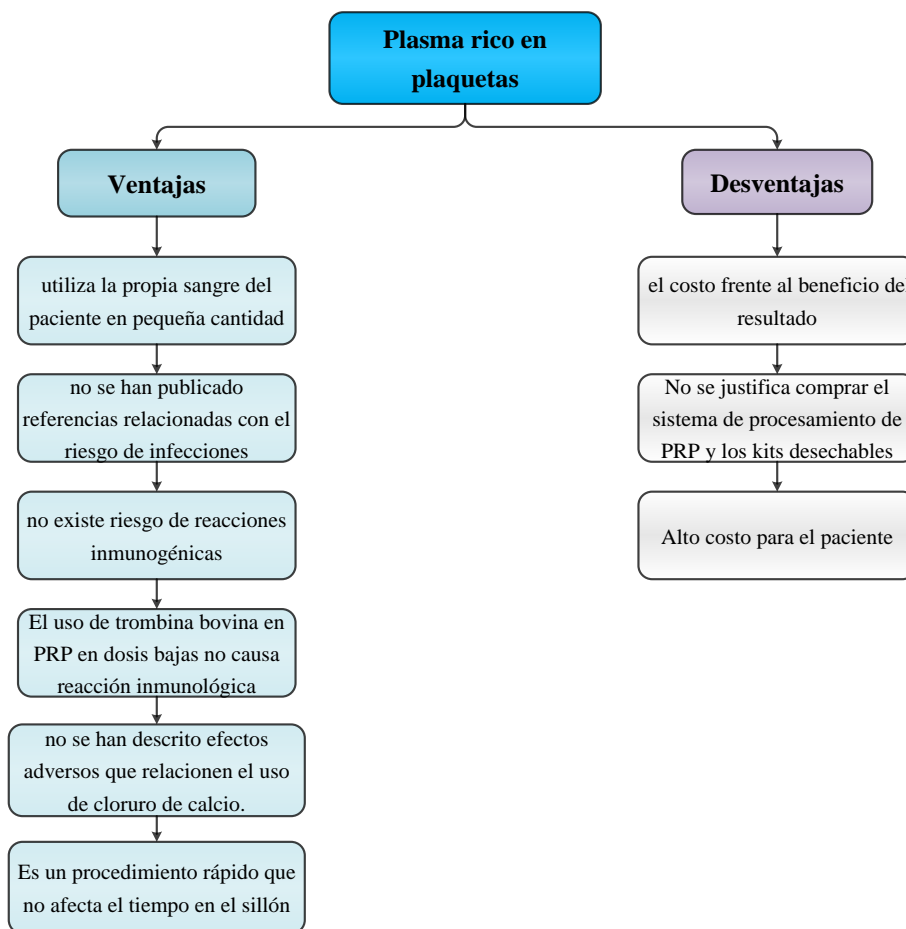
Aunque no se han informado efectos indeseables en los muchos casos clínicos sometidos a terapia con PRP, se han postulado hipótesis sobre la sobreexpresión de factores de crecimiento y sus receptores relacionados con tejidos tumorales y displásicos. Estas hipótesis se basan en el hecho de que los factores de crecimiento parecen regular diferentes procesos celulares, como la mitogénesis, la quimiotaxis, la diferenciación celular y el metabolismo.^(55,56)

Sin embargo, el fenómeno que conduce al crecimiento neoplásico requiere dosis más continuas de factores de crecimiento a lo largo del tiempo que las aplicadas en la terapia con PRP y una administración suficiente, teniendo en cuenta que los factores de crecimiento extracelulares se degradan en 7 a 10 días. Además, existen alteraciones previamente existentes para el desarrollo de una neoplasia y, en cualquier caso, se debe evitar el uso de PRP: en pacientes con afecciones orales precancerosas y en las proximidades de lesiones precancerosas (leucoplasia oral, eritroplasia o queilitis solar), áreas de displasia epitelial oral y en pacientes con antecedentes de exposición a carcinógenos o carcinoma oral primario de células escamosas.^(19,57)

La única desventaja de las preparaciones de plasma rico en plaquetas sería el costo frente al beneficio del resultado. El dudoso éxito del plasma rico en plaquetas puede no justificar el costo para el médico de comprar el sistema de procesamiento de PRP y los kits desechables o el costo para el paciente por pagar este tratamiento. Además, un inconveniente adicional pero menos importante para el tratamiento sería que los pacientes deben someterse a un procedimiento de punción venosa y extracción de sangre como preparación para el PRP.^(58,59)

Por otro lado, el PRP tiene la ventaja de que puede obtenerse fácilmente y no requiere mucho tiempo para el paciente y/o el médico. Incluso si la preparación del PRP implica un paso adicional al procedimiento quirúrgico, toma aproximadamente 30 minutos y es mejor que lo realice un asistente quirúrgico bajo la supervisión de un cirujano dental capacitado. Esto se puede hacer simultáneamente mientras se realiza la cirugía y, por lo tanto, no aumenta significativamente el tiempo en la silla del operador y del paciente.^(45,60)

Gráfico 21. Ventajas y desventajas del plasma rico en plaquetas



Estudios relacionados con Plasma rico en plaquetas

El conocimiento sobre los factores de crecimiento y la cicatrización de heridas se ha mejorado con el desarrollo de un gel o concentrado de plaquetas autólogas, PRP, que se utiliza en varios campos quirúrgicos, incluida la cirugía de cabeza y cuello, otorrinolaringología, cirugía cardiovascular, cirugía oral y maxilofacial y periodoncia, para

mejorar la cicatrización y regeneración de heridas. El PRP es un componente de la sangre en el que las plaquetas se concentran en un volumen limitado de plasma.⁽³³⁾

La literatura médica proporciona evidencia de que las plaquetas contienen muchos factores de crecimiento, incluidos PDGF, IGF y TGF- β , que mejoran la cicatrización de heridas y ayudan a inducir la regeneración de los tejidos. Este plasma autólogo es una fuente rica en factores de crecimiento y su aplicación ha sido reportada como una forma efectiva de inducir reparación y regeneración de tejidos. Una vez que las plaquetas se han adherido a los vasos lesionados (por el colágeno), liberan gránulos que contienen serotonina, tromboxano y adenosina para iniciar el proceso de coagulación, que a su vez conduce a la formación de fibrina.⁽⁶¹⁾

A partir de esta red insoluble, las plaquetas luego liberan muchos factores de crecimiento dentro de la herida, de los cuales PDGF, IGF y TGF- β juegan los roles más importantes. Por ejemplo, se sabe que el PDGF es característico de los monocitos y macrófagos, y durante la cicatrización de heridas es un activador de la colagenasa, que promueve la resistencia del tejido cicatrizado. TGF- β activa los fibroblastos para formar procolágeno, lo que resulta en la deposición de colágeno dentro de la herida. In vitro, se ha demostrado que las membranas plaquetarias estimulan la actividad mitogénica de las células óseas trabeculares humanas, contribuyendo así a la regeneración de los tejidos mineralizados. Otro estudio demostró que la tasa de proliferación de las células similares a los osteoblastos humanos aumentó (dependiendo de la concentración) hasta cierto punto al agregar trombocitos; estos resultados in vitro respaldan la suposición actual de que el uso clínico de PRP puede aumentar la regeneración ósea.⁽⁶¹⁾

Estudios realizados en animales

En un estudio in vivo, Aghaloo et al, estudiaron los defectos de bóveda craneal de conejo de 8 mm injertados con hueso autógeno, PRP solo, o hueso autógeno y PRP; en el grupo control no se realizó ningún tratamiento. Los defectos se evaluaron mediante radiografía de sustracción digital con calibración de cuña escalonada, examen histológico y análisis

histomorfométrico a 1, 2 y 4 meses. Hubo un aumento significativo en el área ósea y la densidad ósea en los defectos tratados con una combinación de hueso y PRP. ⁽⁶¹⁾

Kim et al. en su estudio se colocó implantes dentales de titanio en la cresta ilíaca de perros y utilizó métodos quirúrgicos para preparar defectos circulares, que luego se rellenaron con una mezcla de dentina y yeso de París, con y sin PRP. El análisis histomorfométrico reveló un mayor porcentaje de contacto óseo en los casos en que se utilizó PRP junto con la mezcla de dentina y yeso de París. Los autores concluyeron que los defectos óseos alrededor de los implantes podrían tratarse con éxito con yeso de dentina de París y que el resultado de la integración podría mejorarse mediante la aplicación de PRP. ⁽⁶¹⁾

Otro estudio evaluó la eficacia del polvo de hueso desmineralizado solo o combinado con PRP para mejorar la osteointegración de los implantes dentales en un modelo canino. Los métodos histomorfométricos estándar a las 6 y 12 semanas después de la cirugía revelaron un mayor porcentaje de contacto óseo con polvo de hueso y PRP que con polvo de hueso solo. Los autores concluyeron que los defectos óseos alrededor de los implantes de titanio podrían tratarse con éxito con polvo óseo y que el PRP podría mejorar la formación ósea. ⁽⁶¹⁾

Estudios realizados en humanos

Los primeros resultados dentales clínicos con PRP fueron informados por Marx et al. en 1998, quienes utilizaron PRP para mejorar la incorporación del injerto en reconstrucciones mandibulares en pacientes que habían recibido injertos de médula ósea esponjosa después de la extirpación del tumor. Sus datos sugirieron fuertemente que agregar PRP a los injertos óseos aceleró la tasa y el grado de formación ósea. ⁽⁶²⁾

Al año siguiente, Anitua et al. estudiaron a 20 pacientes sanos a los que se les indicó una extracción por un diente no tratable con fracturas verticales o enfermedad periodontal severa y que estaban considerando la colocación de implantes posteriores para poder obtener muestras de biopsia sin molestias adicionales. Después de la extracción, 10 de los pacientes recibieron una mezcla de hueso autólogo y PRP, mientras que el grupo control recibió solo hueso autólogo. Aquellos que recibieron PRP demostraron una epitelización mucho mejor y un hueso maduro compacto con trabéculas bien organizadas. El autor sugirió que la aplicación de PRP dentro de la herida mejoró la reparación de los tejidos blandos y la regeneración ósea y que los sitios aumentados podrían ser futuros candidatos para la colocación de implantes dentales. ⁽⁶²⁾

En 2000, Kassolis et al. usó PRP con aloinjerto de hueso liofilizado para la elevación del seno o el aumento de la cresta (o ambos) para 36 colocaciones de implantes. En la evaluación histológica de las muestras de biopsia 12 meses después, se observaron numerosas áreas de osteoides y formación de hueso alrededor de las partículas de aloinjerto óseo liofilizado, sin evidencia de infiltración de células inflamatorias. Los autores sugirieron una combinación de PRP e injerto óseo liofilizado como método terapéutico alternativo para la colocación de implantes. ⁽⁶²⁾

Como se describe, el PRP ofrece muchas ventajas: disminuye la frecuencia de sangrado intraoperatorio y posoperatorio en los sitios donante y receptor, facilita una cicatrización más rápida de los tejidos blandos, ayuda a la estabilidad inicial del tejido injertado en los sitios receptores (como resultado de su naturaleza cohesiva y adhesiva), puede promover la rápida vascularización del tejido en proceso de curación mediante la administración de factores de crecimiento y, en combinación con materiales de reemplazo óseo, induce la regeneración.

En los últimos tiempos las preparaciones de PRP se utilizan ampliamente en terapias de medicina regenerativa de precisión, Deppermann, C.⁽¹⁰⁾ en el año 2018 se refirió a estas terapias como mecanismos que permiten el suministro de biomoléculas liberadas por las altas concentraciones de plaquetas activadas en los sitios del tejido al que se quiere cicatrizar. Como resultado, se inician varias cascadas que contribuyen a la inmunomodulación in situ, los procesos inflamatorios y la angiogénesis para promover la cicatrización y la reparación de tejidos, demostrando así la efectividad del plasma rico en plaquetas en la cicatrización de heridas. ⁽⁶²⁾

Los estudios sobre el PRP siguen mostrando grandes avances significativos como en el ámbito de la rehabilitación física, es así que Onishi et al.⁽²⁸⁾ en el año 2020, revisó tanto el papel de la carga mecánica como los efectos biológicos del PRP en la tendinopatía de Aquiles. Evaluaron los estudios clínicos de Fase I y II para la tendinopatía de Aquiles tratada con PRP, centrándose en los programas de rehabilitación posteriores a la inyección de PRP. Los programas de rehabilitación supervisados parecían aumentar el cumplimiento del ejercicio y mejorar los resultados y la capacidad de monitorear la dosificación del ejercicio. Varios ensayos de PRP en el tendón de Aquiles bien diseñados integraron el tratamiento posterior al PRP con un programa de rehabilitación de carga mecánica como parte integral de la estrategia regenerativa. ⁽⁶²⁾

3.2.5 Los efectos del plasma rico en plaquetas en la curación de la cavidad alveolar después de la extracción del diente.

La extracción de dientes es un procedimiento dental común que involucra dientes severamente cariados, afectados periodontalmente, no restaurables o impactados. Estos procedimientos pueden estar asociados con un dolor posoperatorio significativo, particularmente cuando se extraen los terceros molares impactados.^(39,63) Además, los pacientes pueden experimentar una hemorragia prolongada, especialmente los que reciben tratamiento anticoagulante. Para abordar el malestar postoperatorio y mejorar los mecanismos de reparación de tejidos, se han realizado algunos procedimientos (es decir, esponja de fibrina, bioestimulación con LASER) que promueven el proceso de curación.^(60,64)

Recientemente, se ha propuesto el uso de plasma rico en plaquetas como una forma de obtener altas concentraciones de factores de crecimiento implicados en la cicatrización y regeneración de tejidos. La estrategia terapéutica de este enfoque es promover el proceso de reparación tisular, mejorando la calidad y el tiempo de cicatrización. Sin embargo, se han realizado muy pocos estudios en humanos y se han producido resultados contradictorios con respecto a la eficacia del PRP.^(1,20)

Estudios realizados sobre el efecto del PRP en la cicatrización de los tejidos duros y blandos de los alvéolos de extracción mostraron que la cicatrización de los tejidos blandos mejoró significativamente en los pacientes tratados con PRP en comparación con los pacientes del grupo de control (sin tratamiento). Además, los pacientes no tratados con PRP experimentaron complicaciones (alvéolos secos y alvéolos agudamente inflamados), que se consideraron límites estadísticamente significativos. La evaluación radiográfica reveló una diferencia estadísticamente significativa solo para los alvéolos con un patrón trabecular denso y homogéneo.^(65,66)

También se informó una respuesta significativa al dolor en pacientes que se sometieron a una extracción quirúrgica de un solo tercer molar impactado y que usaron PRP. Además, se obtuvo una mejoría en la hinchazón y la apertura de la boca interincisal en estos pacientes, las puntuaciones de la lámina dura, el patrón trabecular y la densidad ósea mejoraron mucho entre los pacientes del grupo de PRP, incluso si esta diferencia no fue estadísticamente significativa.^(45,67,68)

Estudios realizados donde se utilizó radiografía digital y análisis de exploración por tomografía computarizada (TC) para rastrear los cambios en la densidad radiográfica en los sitios tratados con PRP en comparación con los sitios ipsilaterales no tratados con plasma rico en plaquetas. Los sitios tratados con PRP demostraron un aumento temprano y significativo de la densidad radiográfica con respecto a las mediciones iniciales después de la extracción del diente.^(60,69) El mayor beneficio atribuido al plasma rico en plaquetas es durante el período inicial de curación postoperatoria de 2 semanas, se requirieron 6 semanas para que los sitios de extracción de control alcanzaran una densidad ósea comparable, mientras que los sitios tratados con PRP lo lograron en la semana 1. Dolor y sangrado postoperatorios no se vieron afectados significativamente por la aplicación de PRP.⁽⁶⁰⁾

3.2 Curación de tejidos duros

Las plaquetas circulantes participan en la cicatrización natural de heridas en función de su número en la sangre circulante y el estado de activación en respuesta a factores presentes en la sangre. El proceso de activación provoca cambios estructurales y morfológicos significativos en las plaquetas. Los gránulos migran a la superficie de las plaquetas y se fusionan con la membrana plaquetaria, lo que da lugar a una secreción activa de factor de crecimiento que se almacena en estos gránulos, lo que da como resultado la cicatrización de la herida.⁽¹⁹⁾

La curación de los tejidos duros y blandos está mediada por una serie compleja de eventos intracelulares y extracelulares que están regulados por proteínas de señalización. Las concentraciones más altas de factor de crecimiento están presentes en el plasma rico en plaquetas. La mezcla de material de injerto óseo inicia una mayor respuesta para la osteogénesis en comparación con un coágulo de sangre formado fisiológicamente.^(19,70)

Existe evidencia que muestra un aumento de la vascularización en los primeros 20 días seguido de un aumento de la actividad de los osteoblastos, que forma hueso inmaduro o tejido osteoide en 3 a 6 semanas. Hay una maduración constante en curso por el aumento de la actividad de los osteoblastos para formar un hueso más duro y maduro. A nivel celular, el PRP ha demostrado afectar a los osteoblastos y fibroblastos. Sin embargo, su efecto es más osteogénico que osteoinductivo.^(70,71)

3.2.1 Curación de tejidos blandos

También se sabe que el plasma rico en plaquetas tiene un efecto positivo en la cicatrización de los tejidos blandos. Se ha demostrado la curación mejorada y más rápida del injerto de piel de espesor parcial cuando se trataba con PRP y trombina bovina en comparación con trombina bovina sola. La cicatrización del espesor parcial del tejido blando se benefició enormemente con los factores de crecimiento presentes.^(19,72)

Como factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), factor de crecimiento endotelial derivado de plaquetas (PDGF) e factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), mismos que inducen la angiogénesis aumentando el suministro de nutrición al área y disminuyendo el tiempo de curación. El factor de crecimiento transformante- β (TGF- β) aumenta la formación de matriz al estimular la síntesis de colágeno del área de la herida. También se sabe que juega un papel antiinflamatorio, mediando un proceso de curación más rápido de los tejidos dañados.^(19,73)

Los procesos de cicatrización mediados por los factores de crecimiento fortalecen la herida y aumentan la contractilidad de la superficie de la herida. Hubo una diferencia dramática en el proceso de curación en una semana con la adición de PRP. Esta mejora en la calidad de curación de los tejidos blandos mediante el uso de PRP junto con el procedimiento recomendado llevó a su uso en procedimientos plásticos periodontales, injertos dérmicos y procedimientos de reconstrucción facial.^(19,71)

Tabla 3. Efectos de la utilización del plasma rico en plaquetas después postexodoncia

Título	Autor	Año	Objetivo	Resultados	Conclusión
<i>Mandibular Third Molar Extraction Wound Healing With and Without Platelet Rich Plasma: A Comparative Prospective Study</i>	Shubha Ranjan Dutta et al. ⁽⁹⁾	2015	Evaluar la eficacia del plasma rico en plaquetas (PRP) autólogo en la regeneración ósea y evaluar la compatibilidad clínica del material en la extracción del alveolo del tercer molar mandibular.	rápida regeneración ósea en el alvéolo de extracción tratado con PRP en comparación con el alvéolo sin PRP. La evaluación de la mezcla ósea y la formación de hueso trabecular comenzó antes en el sitio de PRP. Además de presentar menos molestias post operatorias	El PRP autólogo es biocompatible y ha mejorado significativamente la cicatrización de los tejidos blandos, la regeneración ósea y el aumento de la densidad ósea en los alvéolos de extracción.
<i>The effects of lyophilised platelet-rich</i>	Rengar ajoo, J ⁽¹³⁾	2022	Determinar los efectos de la colocación repetida	No hubo diferencias significativas en el dolor posoperatorio, el	La cicatrización de los tejidos blandos, medida como el

<i>plasma in third molar extraction sockets and its surrounding tissues</i>			de plasma rico en plaquetas liofilizado cuantificado (LPRP) en los componentes de tejido blando y duro.	tamaño de la hinchazón, el trismus y la cicatrización ósea dentro de sus plazos específicos durante este estudio.	cambio de la profundidad de la bolsa periodontal, mostró una reducción significativa, lo que sugiere el beneficio de la LPRP para la cicatrización de los tejidos blandos..
<i>Clinical Evaluation of Use of Platelet Rich Plasma in Bone Healing</i>	Kailas T. Gawai. ⁽³⁹⁾	2014	Evaluar la utilización del plasma rico en plaquetas (PRP) (autógeno) solo en alvéolos de extracción vacíos de terceros molares mandibulares impactados bilateralmente	El PRP mejoró la respuesta osteogénica en la curación ósea inicial al mes de duración, pero no hubo un beneficio adicional en la curación ósea tardía al período de 4 meses en comparación con los grupos de intervención y control.	el PRP mejoró significativamente la cicatrización de los tejidos blandos en los sitios tratados con PRP en comparación con el grupo de control.
<i>Application of Autologous Platelet-Rich Plasma on Tooth Extraction Site Prevents Occurrence of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws in Rats</i>	Luan Felipe Toro et al. ⁽⁷²⁾	2019	evaluó los efectos de la aplicación local de plasma autógeno rico en plaquetas (PRP) en el sitio de extracción dental de ratas que presentaban factores de riesgo para la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos	Los grupos con plasma rico en plaquetas mostraron mejora en la cicatrización de heridas en el sitio de extracción del diente	La aplicación local de PRP autógeno demostró ser una terapia preventiva viable, que es segura y eficaz para restaurar la capacidad de reparación del tejido del sitio de extracción del diente y prevenir la aparición de MRONJ después de la extracción del diente.
<i>Preservación del alvéolo de extracción utilizando un tapón de colágeno combinado con plasma rico en plaquetas (PRP): un estudio clínico-radiográfico comparativo</i>	Numaan Nisar et al. ⁽⁴⁷⁾	2020	Estudiar la técnica de tapón de colágeno en la preservación del hueso alveolar. Además del PRP en la cicatrización de heridas después de una extracción	.La altura del hueso crestal en el lado injertado fue mayor en comparación con el lado no injertado tres y seis meses después de las extracciones dentales, y la diferencia fue estadísticamente significativa	El colágeno y el PRP proporcionaron una preservación razonable del alvéolo como opciones sencillas y económicas en comparación con otros materiales.

4. DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó en base a una revisión bibliográfica de artículos con calidad científica de bases de datos de prestigio académico como Springer Link, Google Scholar, PubMed y Elsevier, en un periodo de tiempo registrado en los últimos 10 años, (2012-2022) se seleccionaron 86 artículos de los cuales se escogieron 73 que contaban con validez científica para la revisión sistemática.

La preservación de la cresta alveolar después de extracciones dentales representa un desafío en la práctica clínica diaria. La extracción dental, que puede realizarse por varios motivos, es un procedimiento traumático que provoca la pérdida de hueso alveolar. Según Alves, R⁽¹⁰⁾ (2018) la remodelación del hueso alveolar que ocurre después de la pérdida de un diente conduce a una disminución del volumen óseo (vertical y horizontal). Estudios realizados por Dutta, S et al.⁽⁹⁾ (2015), Franchini, M⁽¹⁾ (2019) han demostrado que después de la extracción dental, se produce una remodelación ósea durante la cicatrización de la herida, lo que conduce a la pérdida ósea (hasta un 40-60 % de pérdida ósea en altura y anchura en tres meses).

El hueso bucal es más propenso a la reabsorción en comparación con el lingual, esta reabsorción excesiva del hueso cortical bucal provoca importantes problemas estéticos. Según estudios realizados por Rengarajoo, J⁽¹³⁾ (2022), Naik, B⁽¹⁷⁾ (2015) Las tasas de reabsorción varían entre los individuos, incluso fluctúa para la misma persona dentro de los mismos períodos. Hay una diferencia significativa en las tasas de reabsorción entre el maxilar y la mandíbula, con cavidades en la mandíbula que se reabsorben hasta cuatro veces más rápido que en el maxilar.

El uso de plasma rico en plaquetas (PRP) en el consultorio para ayudar a la cicatrización de tejidos es popular entre los cirujanos sobre todo después de una extracción dental. Según las publicaciones de Yerke, L⁽¹⁸⁾ (2017) Muthu, S⁽⁸⁾ (2022) el plasma rico en plaquetas (PRP) se aplica ampliamente como andamio bioactivo en la terapia basada en células y la ingeniería de tejidos. Presenta principales características únicas como su método de preparación a partir de plasma autólogo con concentrado de plaquetas.

En particular, las plaquetas contienen más de 300 moléculas biológicamente activas que se liberan tras la activación de los gránulos densos y alfa de las plaquetas y, posteriormente, regulan el proceso de regeneración tisular. Los factores derivados de plaquetas activados

sirven como mensajeros y reguladores que influyen en una variedad de interacciones célula-célula y célula-matriz extracelular (MEC) y sirven para modificar el microambiente pericelular. Según los estudios de Weng, H⁽¹²⁾ (2021), Yao, K⁽⁴⁾ (2022) los factores de crecimiento más importantes liberados por las plaquetas en PRP incluyen factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento transformante- β (TGF- β), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factores de crecimiento similares a la insulina 1 y 2 (IGF-1 e IGF-2), además de citosinas. Estas moléculas bioactivas desempeñan funciones importantes en diferentes aplicaciones de la medicina regenerativa, incluida la remodelación ósea, la cicatrización de heridas, además de procedimientos como el crecimiento del cabello, la regeneración de los nervios, el envejecimiento de la piel del rostro, las cicatrices del acné, la alopecia androgénica y las heridas diabéticas.

Un estudio realizado en Estados Unidos por Rutkowski et al.⁽²⁸⁾ (2020) acerca del plasma rico en plaquetas en la regeneración de tejidos después de una extracción dental, donde se examinó un método simple para obtener una "capa leucocitaria"-PRP (BC-PRP) y su efecto sobre la cicatrización ósea después de la extracción de los terceros molares mandibulares bilaterales. Encontrando que los sitios tratados con plasma rico en plaquetas demostraron un aumento temprano y significativo de la densidad ósea radiográfica con respecto a las mediciones iniciales después de la extracción del diente. El mayor beneficio del PRP se produjo durante el período inicial de curación posoperatoria de 2 semanas lo que denota que la utilización de plasma rico en plaquetas es una técnica simple que puede ser valiosa para los odontólogos que realizan cirugía oral al facilitar la regeneración ósea después de la extracción del diente.

Resaltando las principales ventajas de la utilización del plasma rico en plaquetas después de una extracción dental se encuentran: la utilización de la propia sangre del paciente en poca cantidad, es un vehículo de almacenamiento de factores de crecimiento, especialmente PDGF y TGF-b, los cuales influyen en la regeneración ósea, no presenta riesgo de infección o de reacciones inmunológicas, además de ser un procedimiento rápido y que no afecta el tiempo del operador en la consulta, coincidiendo con autores como Menchisheva, Y⁽²⁵⁾ (2018), Wang, F⁽³⁾ (2020), quienes además reportaron una reducción del dolor, la hinchazón y el trismo, así como una curación ósea mejorada y más rápida en la curación del alveolo después de la cirugía del tercer molar.

Así mismo las desventajas del uso del plasma rico en plaquetas, aunque son pocas, se deben considerar aspectos como el alto costo que representaría para los pacientes, además de si se puede justificar la compra del equipo necesario además de los kits desechables para la utilización en la consulta. Lo que coincide en artículos publicados por Tobita, M⁽⁶⁾ (2022) Las limitaciones que también presentan estudios publicados por Miron, R et al⁽⁷⁰⁾ (2017) Tang, R et al.⁽⁷⁴⁾ (2021) son un menor número de tamaños de muestra, lo que puede contribuir a variaciones subjetivas en las investigaciones.

Autores como Asmael, H⁽⁵⁸⁾ (2018), Farshidfar, N⁽¹⁵⁾ (2022), sugieren que se necesitan más estudios longitudinales con muestras y controles más grandes para determinar si la adición de plasma rico en plaquetas y sus diversos factores de crecimiento ofrecería una formación ósea más temprana y aumentaría la previsibilidad del procedimiento regenerativo. También se necesitan más investigaciones y aclaraciones para popularizar el plasma rico en plaquetas como material de injerto en general.

5. CONCLUSIONES

El plasma rico en plaquetas se ha utilizado con éxito para varias aplicaciones en odontología. Los avances tecnológicos en este campo han allanado el camino para la versatilidad en las aplicaciones de los concentrados de plaquetas, puesto que proviene de una pequeña cantidad del plasma del mismo paciente, funcionando como almacenamiento de factores de crecimiento, especialmente PDGF y TGF- β , los cuales influyen principalmente en la regeneración ósea, no presenta riesgo de infección o de reacciones inmunológicas y su obtención es un proceso simple y que no demanda mucho tiempo.

La revisión de la literatura muestra que la utilización del plasma rico en plaquetas como un gel biológico que brinda estabilidad al coágulo y funciona como adhesivo después de una extracción dental presenta claramente una mejora definitiva en la cicatrización de heridas, una regeneración más rápida del hueso y aumento de la densidad ósea, además de la disminución del dolor después del procedimiento.

Los estudios publicados acerca de la utilización del plasma rico en plaquetas después de una extracción dental muestran tiempos de seguimiento muy cortos, por lo que se necesitaría más investigaciones a largo plazo, con muestras y controles más grandes. Las desventajas que presenta la utilización del plasma rico en plaquetas son realmente pocas, aunque significativas, ya que se deben considerar aspectos como el alto costo que representaría para los pacientes, además de si se puede justificar la compra del equipo necesario además de los kits desechables para la utilización en la consulta.

6. PROPUESTA

La propuesta de esta investigación es incentivar a estudiantes y profesionales de la odontología a mejorar su conocimiento sobre la utilización del plasma rico en plaquetas como método de cicatrización después de una extracción dental, ya que constantemente los avances tecnológicos, nuevos materiales al igual que técnicas, evidencian nuevos tratamientos que son cada vez más beneficiosos para la salud oral del paciente en el momento de la consulta.

Se recomienda utilizar la técnica del plasma rico en plaquetas en la consulta dental, debido a que se trata de una técnica sencilla, que no demanda mucho tiempo y que se obtiene del mismo paciente, además no produce reacciones inmunológicas y no representa riesgo de infección, por lo que mejoraría la calidad de atención en la consulta odontológica, garantizando la reparación ósea y de tejidos blandos.

Se propone utilizar este trabajo de investigación en la cátedra de cirugía, puesto que se ha realizado una amplia revisión a la literatura, buscando ampliar además de actualizar los conocimientos de estudiantes y profesionales odontólogos.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Franchini M, Cruciani M, Mengoli C, Masiello F, Marano G, D'Aloja E, et al. The use of platelet-rich plasma in oral surgery: A systematic review and meta-analysis. *Blood Transfus.* 2019;17(5):357–67.
2. Sivakumar I, Arunachalam S, Mahmoud Buzayan M, Sharan J. Does the use of platelet-rich plasma in sinus augmentation improve the survival of dental implants? A systematic review and meta-analysis. *J Oral Biol Craniofacial Res* [Internet]. 2023;13(1):57–66. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2022.11.002>
3. Wang F, Guo Y, Lv R, Xu W, Wang W. Development of nano-tricalcium phosphate/polycaprolactone/platelet-rich plasma biocomposite for bone defect regeneration. *Arab J Chem* [Internet]. 2020;13(9):7160–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.07.021>
4. Yao K, Wu Y, Cai J, Wang Y, Shen Y, Jing D, et al. The effect of platelet-rich concentrates on orthodontic tooth movement: A review of randomized controlled trials. *Heliyon* [Internet]. 2022;8(9):e10604. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10604>
5. Albanese A, Licata ME, Polizzi B, Campisi G. Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: From the wound healing to bone regeneration. *Immun Ageing.* 2013;10(1):1–10.
6. Tobita M, Masubuchi Y, Ogata Y, Mitani A, Kikuchi T, Toriumi T, et al. Study protocol for periodontal tissue regeneration with a mixture of autologous adipose-derived stem cells and platelet rich plasma: A multicenter, randomized, open-label clinical trial. *Regen Ther* [Internet]. 2022;21:436–41. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reth.2022.09.008>
7. Bonilla W. Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en la Cicatrización del tejido mucoso Postextracción. 2016.
8. Muthu S, Krishnan A, Ramanathan KR. Standardization and validation of a conventional high yield platelet-rich plasma preparation protocol. *Ann Med Surg* [Internet]. 2022;82(September):104593. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104593>

9. Dutta SR, Singh P, Passi D, Patter P. Mandibular Third Molar Extraction Wound Healing With and Without Platelet Rich Plasma: A Comparative Prospective Study. *J Maxillofac Oral Surg.* 2015;14(3):808–15.
10. Alves R, Grimalt R. A Review of Platelet-Rich Plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification. *Ski Appendage Disord.* 2018;4(1):18–24.
11. AbuBakr N, Fares AE, Mostafa A, Farag DBE. Mesenchymal stem cells-derived microvesicles versus platelet-rich plasma in the treatment of monoiodoacetate-induced temporomandibular joint osteoarthritis in Albino rats. *Heliyon* [Internet]. 2022;8(10):e10857. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10857>
12. Weng HP, Cheng YY, Lee HL, Hsu TY, Chang YT, Shen YA. Enhanced platelet-rich plasma (EPRP) stimulates wound healing through effects on metabolic reprogramming in fibroblasts. *Int J Mol Sci.* 2021;22(23).
13. Rengarajoo J, Ngeow WC, Ibrahim NB. The effects of lyophilised platelet-rich plasma in third molar extraction sockets and its surrounding tissues. *J Taibah Univ Med Sci* [Internet]. 2022;17(2):289–96. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2021.10.015>
14. Nikolidakis D, Jansen JA. The biology of platelet-rich plasma and its application in oral surgery: Literature review. *Tissue Eng - Part B Rev.* 2008;14(3):249–58.
15. Farshidfar N, Jafarpour D, Firoozi P, Sahmeddini S, Hamedani S, de Souza RF, et al. The application of injectable platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: A systematic scoping review of In vitro and In vivo studies. *Jpn Dent Sci Rev* [Internet]. 2022;58:89–123. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2022.02.003>
16. Mahendra J, Mahendra L, Mugri MH, Sayed ME, Bhandi S, Alshahrani RT, et al. Role of periodontal bacteria, viruses, and placental mir155 in chronic periodontitis and preeclampsia—A genetic microbiological study. *Curr Issues Mol Biol* [Internet]. 2021;43(2):831–44. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1467-3045/43/2/60>
17. Naik B, Karunakar P, Jayadev M, Marshal VR. Role of Platelet rich fibrin in wound

- healing: A critical review. *J Conserv Dent*. 2013;16(4):284–93.
18. Yerke L, Jamjoom A, Zahid T, Cohen R. The Effect of Platelet-Rich Fibrin, Calcium Sulfate Hemihydrate, Platelet-Rich Plasma and Resorbable Collagen on Soft Tissue Closure of Extraction Sites. *J Funct Biomater*. 2017;8(2):17.
 19. Feigin K, Avdc D, Shope B, Avdc D. Use of Platelet-Rich Plasma and Platelet- Rich Fibrin in Dentistry and Oral Surgery : Introduction and Review of the Literature. *J Vet Dent*. 2019;36(2):109–23.
 20. Lodi G, Azzi L, Varoni EM, Pentenero M, Del Fabbro M, Carrassi A, et al. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions: A cochrane review. *Dent Cadmos*. 2021;89(6):416–27.
 21. Marin S, Popović-Pejičić S, Radošević-Carić B, Trtić N, Tatić Z, Selaković S. Hyaluronic acid treatment outcome on the post-extraction wound healing in patients with poorly controlled type 2 diabetes: A randomized controlled split-mouth study. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal*. 2020;25(2):e154–60.
 22. Kamal A, Salman B, Abdul Razak NH, Qabbani A Al, Samsudin AR. The Efficacy of Concentrated Growth Factor in the Healing of Alveolar Osteitis: A Clinical Study. *Int J Dent*. 2020;2020.
 23. Parbhakar KK, Rosella LC, Singhal S, Quiñonez CR. Acute and chronic diabetes complications associated with self-reported oral health: a retrospective cohort study. *BMC Oral Health* [Internet]. 2021;21(1):1–9. Disponible en: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-021-01535-x>
 24. Suttapreyasri S, Leepong N. Influence of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation. *J Craniofac Surg*. 2013;24(4):1088–94.
 25. Menchisheva Y. Use of platelet-rich plasma to facilitate wound healing. *Int Wound J*. 2018;(June):1–11.
 26. Elias A dos S. EFECTIVIDAD DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LA REGENERACIÓN ÓSEA DE ALVÉOLOS DENTARIOS POST-EXODONCIA. 2019.

27. Fan Y, Perez K, Dym H. Clinical Uses of Platelet-Rich Fibrin in Oral and Maxillofacial Surgery. *Dent Clin NA* [Internet]. 2020;64(2):291–303. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cden.2019.12.012>
28. Rutkowski JL, Johnson DA, Radio NM, Fennell JW. Platelet Rich Plasma to Facilitate Wound Healing Following Tooth Extraction. *J Oral Implantol*. 2020;36(1):12–23.
29. Lacci KM, Dardik A. Platelet-Rich Plasma: Support for Its Use in Wound Healing. *YALE J Biol Med*. 2010;83:1–9.
30. Fernandez M, Cabrera F, Barbosa Z, Medrano G, Weiner B, Ellsworth W. Platelet Rich Plasma: a biomimetic approach to enhancement of surgical wound healing. *J Surg Res* [Internet]. 2016; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2016.08.063>
31. Carter MJ, Fyelling CP. Use of Platelet Rich Plasma Gel on Wound Healing : A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Plast Surg*. 2011;
32. Saluja H, Dehane V, Mahindra U. Platelet-Rich fibrin : A second generation platelet concentrate and a new friend of oral and maxillofacial surgeons. *Ann Maxillofac Surg* |. 2012;1(1):53–7.
33. Chicharro D, Rubio M, Damiá E. Platelet Rich Plasma : New Insights for Cutaneous Wound Healing Management. *J Funct Biomater*. 2018;9(10):1–20.
34. Ogundipe OK. Can Autologous Platelet-Rich Plasma Gel Enhance Healing After Surgical Extraction of Mandibular Third Molars? *YJOMS* [Internet]. 2011;69(9):2305–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2011.02.014>
35. Demiralp B. Platelet-Rich Plasma: A Promising Innovation in Dentistry. *J Can Dent Assoc (Tor)*. 2013;69(10):20–4.
36. Corso M Del, Rutkowski JL, Ehrenfest DMD. The Use of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin During Immediate Postextractive Implantation and Loading for the Esthetic Replacement of a Fractured Maxillary Central Incisor. *J Oral Implantol*. 2012;38:181–7.
37. Carlson N, Roach R. Platelet-rich plasma Clinical applications in dentistry NATHAN. *Am Dent Assoc*. 2002;133(October):1383–6.

38. Lasma PLICHP, Rutkowski JL, Fennell JW, Kern JC, Madison DE, Johnson DA. INHIBITION OF ALVEOLAR OSTEITIS IN MANDIBULAR TOOTH EXTRACTION SITES USING PLATELET-RICH PLASMA. *J Oral Implantol.* 2007;XXXIII.
39. Sobhana KTGCR. Clinical Evaluation of Use of Platelet Rich Plasma in Bone Healing. *J Maxillofac Oral Surg.* 2014;
40. Pires CW, Fraga S, Beck ACO, Braun KO, Peres PEC. Chemical methods for cleaning conventional dentures: What is the best antimicrobial option? An in vitro study. *Oral Heal Prev Dent.* 2017;15(1):73–7.
41. Nair VV, Karibasappa GN, Dodamani A, Prashanth VK. Microbial contamination of removable dental prosthesis at different interval of usage: An in vitro study. *J Indian Prosthodont Soc.* 2016;16(4):346–51.
42. Sánchez M, González D. La enfermedad periodontal inmunoinflamatoria crónica en gestantes con enfermedad hipertensiva gravídica. *Acta Médica del Cent* [Internet]. 2022;16(3):1–7. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/1723>
43. Lamont R, Hajishengallis G, Jenkinson H. *Microbiología e inmunología oral.* Morales J, editor. Mexico: Editorial El Manual Moderno; 2015. 471 p.
44. Sa L, Kaiwu L, Shenggui C, Junzhong Y, Yongguang J, Lin W, et al. 3D printing dental composite resins with sustaining antibacterial ability. *J Mater Sci* [Internet]. 2019;54(4):3309–18. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10853-018-2801-7>
45. Herford AS, Miller M, Signorino F. Maxillofacial Defects and the Use of Growth Factors. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* [Internet]. 2017;29(1):75–88. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coms.2016.08.006>
46. Murakami M, Hayashi Y, Iohara K, Osako Y, Hirose Y, Nakashima M. Trophic effects and regenerative potential of mobilized mesenchymal stem cells from bone marrow and adipose tissue as alternative cell sources for pulp/dentin regeneration. *Cell Transplant.* 2015;24(9):1753–65.

47. Zakaria MN, Pauziah NFN, Sabirin IP, Cahyanto A. Evaluation of Carbonate Apatite Cement in Inducing Formation of Reparative Dentin in Exposed Dental Pulp. *Key Eng Mater.* 2017;758:250–4.
48. Asaka T, Ohga N, Yamazaki Y, Sato J, Satoh C. Platelet-rich fibrin may reduce the risk of delayed recovery in tooth-extracted patients undergoing oral bisphosphonate therapy: a trial study. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2016; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-016-2004-z>
49. Samani MK, Saberi BV, Tabatabaei SMA, Moghadam MG. The clinical evaluation of platelet - rich plasma on free gingival graft ' s donor site wound healing. *Eur J Dent.* 2019;11:447–54.
50. Gioventù S, Andriolo G, Bonino F, Frasca S, Lazzari L, Montelatici E, et al. A novel method for banking dental pulp stem cells. *Transfus Apher Sci.* 2012;47(2):199–206.
51. Behnia H, Khojasteh A, Soleimani M, Tehranchi A, Khoshzaban A, Keshel SH, et al. Secondary repair of alveolar clefts using human mesenchymal stem cells. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* [Internet]. 2009;108(2):e1–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.03.040>
52. Drago L, Bortolin M, Vassena C, Taschieri S, Fabbro M Del. Antimicrobial activity of pure platelet-rich plasma against microorganisms isolated from oral cavity. *BMC Microbiol.* 2013;13(47):2–5.
53. Pathak R, Suhas K. Autologous Platelet Rich Plasma After Third Molar Surgery : A Comparative Study. *J Maxillofac Oral Surg.* 2012;11(2):200–5.
54. Bielecki T, Ehrenfest DMD. Editorial Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma (L-PRP)/ Fibrin (L-PRF) in Medicine - Past , Present , Future. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012;13(7):2010–1.
55. Hauser F, Gaydarov N, Bernard J, Ammann P. Clinical and Histological Evaluation of Postextraction Platelet-rich Fibrin Socket Filling: A Prospective Randomized Controlled Study. *Implant Dent.* 2013;22(3):11–9.
56. Fomby P, Cherlin AJ, Hadjizadeh A, Doillon CJ, Sueblinvong V, Weiss DJ, et al.

- Stem cells and cell therapies in lung biology and diseases: Conference report. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2010;12(3):181–204. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trsl.2010.06.007>
57. Arora NS, Ramanayake T, Ren Y. Platelet-Rich Plasma : A Literature Review. *Implant Dent*. 2009;18(4):303–10.
 58. Asmael HM, Jamil FA, Hasan AM. Novel Application of Platelet- Rich Fibrin as a Wound Healing Enhancement in Extraction Sockets of Patients Who Smoke. *J Craniofac Surg*. 2018;00(00):1–4.
 59. Amrollahi P, Shah B, Seifi A, Tayebi L. Recent advancements in regenerative dentistry: A review. *Mater Sci Eng C*. 2016;69:1383–90.
 60. Borie E, Oliví DG, Orsi IA, Garlet K, Weber B, Beltrán V, et al. Platelet-rich fibrin application in dentistry: A literature review. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(5):7922–9.
 61. Aghaloo TL, Hadaya D. Basic Principles of Bioengineering and Regeneration. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* [Internet]. 2017;29(1):1–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coms.2016.08.008>
 62. Dhillon H, Kaushik M, Sharma R. Regenerative endodontics - Creating new horizons. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater*. 2016;104(4):676–85.
 63. Koike T, Polan MAA, Izumikawa M, Saito T. Induction of Reparative Dentin Formation on Exposed Dental Pulp by Dentin Phosphophoryn/Collagen Composite. *Biomed Res Int*. 2014;2014:1–8.
 64. Barazanchi A, Li KC, Hons B, Al-amleh B, Lyons K, Waddell JN, et al. Additive Technology : Update on Current Materials and Applications in Dentistry. 2016;00:1–8.
 65. Muhammad Shakeel Saeed, Alaf Khan, Saniya Sohail, Muhammad Jamal, Anam Javed, Misbah Murtaza. Frequency of dry socket among patients undergoing dental extraction presenting to Ayub Teaching Hospital. *J Univ Med Dent Coll*. 2022;13(2):387–90.
 66. Choung HW, Lee DS, Lee JH, Shon WJ, Lee JH, Ku Y, et al. Tertiary Dentin

- Formation after Indirect Pulp Capping Using Protein CPNE7. *J Dent Res*. 2016;95(8):906–12.
67. Karbassi MHA, Salehi R, Kheirollahi K, Targhi MG, Sadrabad MJ, Yousefipour B. The Relationship between Socket Blood Sugar and Post-Extraction Complications in Type II Diabetic and Non-Diabetic Patients. *Iran J Diabetes Obes*. 2015;7(1):12–9.
 68. Lee UL, Jeon SH, Park JY, Choung PH. Effect of platelet-rich plasma on dental stem cells derived from human impacted third molars. *Regen Med*. 2011;6(1):67–79.
 69. Tao O, Kort-Mascort J, Lin Y, Pham HM, Charbonneau AM, ElKashty OA, et al. The applications of 3D printing for craniofacial tissue engineering. *Micromachines*. 2019;10(7).
 70. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Ghanaati S, et al. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clin Oral Investig*. 2017;21(8):2619–27.
 71. Srinivas B, Das P, Rana MM, Qureshi AQ, Vaidya KC, Junaid S, et al. Wound Healing and Bone Regeneration in Postextraction Sockets with and without Platelet - rich Fibrin. *Ann Maxillofac Surg*. 2018;8:28–34.
 72. Toro LF, Mello-neto JM De, Furuse F, Paulo J, Issa M, Cássia R, et al. Application of Autologous Platelet- Rich Plasma on Tooth Extraction Site Prevents Occurrence of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws in Rats. *Sci Rep*. 2019;(July 2018):1–15.
 73. Haas DA. Preparing Dental Office Staff Members for Emergencies. *J Am Dent Assoc* [Internet]. 2010;141(5):S8–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.2010.0352>
 74. Tang R, Wang S, Yang J, Wu T, Fei J, Wang S. Expert Review of Anti-infective Therapy Application of platelet-rich plasma in traumatic bone infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2021;00(00):1–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1858801>

8. ANEXOS

8.1 Anexo 1. Tabla de caracterización de artículos científicos escogidos para la revisión.

Nº	Título del artículo	Nº de citaciones	Año de publicación	Acc	Revista	Factor de impacto SJR	Cuartil	Lugar de búsqueda	Área	Publicación	Colección de datos	Tipo de estudio	Participantes	Contexto estudio	País Estudio	País de publicación

8.2 Anexo 2. Tabla de meta análisis utilizada para la revisión sistemática.

Título	Autor	Año	Objetivos	Resultados	Conclusión