

Uso de la fibrina rica en plaquetas como biomaterial en Estomatología

Use of platelet-rich fibrin as a biomaterial in Stomatology

Nancy Lourdes Martínez-Hernández ^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6387-3349>

Adonay Profet-Naranjo ¹ <https://orcid.org/0000-0003-0648-2453>

Maite Isbel Cárdenas-Matos ² <https://orcid.org/0000-0003-3923-9134>

¹ Estudiante de 4^{to} año de Estomatología. Alumno Ayudante de Cirugía Maxilofacial. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Facultad de Estomatología. Camagüey, Cuba.

² Estudiante de 4^{to} año de Estomatología. Alumna Ayudante de Estomatología General Integral. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Facultad de Estomatología. Camagüey, Cuba.

* Correspondencia. Correo electrónico: n4nc1mtnez98@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La fibrina rica en plaquetas es un concentrado plaquetario de segunda generación, que brinda gran cantidad de factores de crecimiento, leucocitos y citoquinas en el lugar de lesión, solo con la preparación de la sangre del propio paciente, acelera la curación tanto de tejidos blandos como duros. Al no emplearse aditivos, convierte su acción en un proceso fisiológico, disminuye el tiempo de curación en los pacientes tratados en medicina bucal y de fácil utilización en el país.

Objetivo: Fundamentar los beneficios biológicos del uso de la fibrina rica en plaquetas como biomaterial en Estomatología.

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica donde se emplearon recursos disponibles de Infomed, se consultaron 60 artículos en los idiomas inglés y español, de ellos 23 citas referenciadas, con un 78 % enmarcados en los últimos cinco años. Los métodos utilizados fueron análisis-síntesis, inducción-deducción e histórico-lógico.

Resultados: Se fundamentó las propiedades biológicas de cada uno de sus componentes que lo convierte en una técnica segura que puede ser usada en Estomatología y especialidades médicas. Sus ventajas abarcan desde su esencia autóloga, hasta las sencillas y rápidas vías para su obtención.

Conclusiones: Se constató que su uso en Estomatología incluyen regeneración ósea guiada, defectos periodontales, elevación del piso del seno maxilar, preservación del reborde alveolar postextracción entre otros, porque le brinda a los tejidos lesionados mayores cantidades de células en un menor

tiempo y de esta manera acelera los procesos mitógenos y de angiogénesis a partir de los efectos biológicos de las células que lo conforman.

DeCS: FIBRINA RICA EN PLAQUETAS/fisiología; MATERIALES BIOCOMPATIBLES/uso terapéutico; FACTORES DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR/fisiología; MEDICINA REGENERATIVA; MEDICINA ORAL.

ABSTRACT

Introduction: Platelet-rich fibrin is a second-generation platelet concentrate, which provides a large amount of growth factors, leukocytes and cytokines at the site of injury, only with the preparation of the patient's own blood. It accelerates the healing of both soft and hard tissues. By not using additives, it turns its action into a totally physiological process, reducing the healing time in patients treated in oral medicine and easy to use in our country.

Objective: To substantiate the biological benefits of the use of platelet-rich fibrin as a biomaterial in dentistry.

Methods: A bibliographic review was carried out using available resources from Infomed, 60 articles were consulted in English and Spanish, 23 of them referenced citations, with 78% framed in the last five years. The methods used were analysis-synthesis, induction-deduction and historical-logical.

Results: The biological properties of each of its components were established, which make it a safe technique that can be used in dentistry and medical specialties. Its advantages range from its autologous essence, to the simple and fast ways to obtain it.

Conclusions: It was found that its use in dentistry includes guided bone regeneration, periodontal defects, elevation of the maxillary sinus floor, preservation of the post-extraction alveolar ridge, among others, because it provides the injured tissues with greater amounts of cells in less time. This way it accelerates the mitogenic and angiogenesis processes from the biological effects of the cells that make it up.

DeCS: PLATELET-RICH FIBRIN/physiology; BIOCOMPATIBLE MATERIALS/therapeutic use; VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTORS/physiology; REGENERATIVE MEDICINE; ORAL MEDICINE.

INTRODUCCIÓN

La capacidad regenerativa constituye un proceso biológico que se manifiesta en diferentes animales. Sin embargo, en el hombre es limitada y se produce en ciertos tejidos. Esta puede ser guiada a partir de los avances que ha alcanzado la tecnología en los estudios de medicina.

En la actualidad, la odontología como rama de las ciencias médicas ha incursionado en el estudio y puesta en práctica de procesos vinculados a la regeneración tisular, dada las ventajas que ofrece a la salud bucal del paciente, al posibilitar regenerar células, tejidos u órganos para restaurar o restablecer

una función normal. Para ello no solo se utilizan células madres, también son empleados numerosos materiales y terapias.

Los biomateriales son materiales orgánicos o sintéticos utilizados en contacto con sistemas biológicos cuya finalidad es la de reparar o sustituir tejidos, órganos o funciones del organismo. Por la respuesta inducida al medio biológico pueden ser bioinertes, bioabsorbibles o bioactivos.¹

La fibrina rica en plaquetas es un concentrado plaquetario de segunda generación, que brinda en un coágulo o una membrana, gran cantidad de factores de crecimiento, leucocitos y citoquinas, que se obtienen mediante la centrifugación de sangre del propio paciente, sin modificación bioquímica artificial.^{1,2,3}

Su uso ha sido registrado en la historia de la Medicina desde 1915, el Dr. Grey fue el primero en utilizar la fibrina de la sangre para controlar el sangramiento en una cirugía cerebral. Pero fue hasta 1986 cuando Knighton y colaboradores informaron, por primera vez, el resultado clínico del uso de concentrados plaquetarios al promover una cicatrización local. Luego, investigadores destacados como Marx, en 1986 y Anitua, en 1999, también los aplicaron en cirugías maxilofaciales.³

Giannini et al.,⁴ reconocen que desde el 2000 el Dr. Choukrun desarrolló la fibrina rica en plaquetas e introdujo el protocolo en Odontología desde 2001.

¿Qué fundamentos tiene la técnica para su uso en la estomatología?

Con esta técnica se aúnan y utilizan los efectos positivos de las sustancias implicadas en el proceso de cicatrización como plaquetas, fibrina y leucocitos para actuar sinérgicamente.

Además, se multiplica el efecto de la coagulación/regeneración tisular en el sitio quirúrgico mediante un coágulo natural que forma una matriz de fibrina que une los tejidos lesionados y permite la proliferación y la migración celular, la aposición de la matriz y el remodelado. Tiene un gran potencial de regeneración natural y acelera la curación tanto de tejidos blandos como duros. Todos los componentes que integran este biomaterial se encuentran de forma natural en el organismo humano. Al no emplearse aditivos, convierte su acción en un proceso fisiológico.⁵

El proceso de cicatrización de los tejidos bucales forma parte de un fenómeno que suele ocasionar incomodidad en los pacientes. Por ello, en la búsqueda de terapias que minimicen la convalecencia postquirúrgica, un gran número de investigadores se han abocado hacia el empleo de materiales bioactivos de origen autólogo como lo son los concentrados plaquetarios ricos en factores de crecimiento, estimulando la proliferación y la diferenciación celular en aquellos tejidos donde sea requerido.³

Debido a su densa matriz de fibrina, la PRF tarda más en ser reabsorbida por el paciente, lo que resulta ser el más lento y sostenido mecanismo de liberación de las plaquetas y factores de crecimiento en el área de la herida. Por último, en virtud de que contiene leucocitos, la PRF puede ejercer un efecto antibacteriano sobreañadido, lo que la convierte en una alternativa tentadora para obtener buenos resultados a corto plazo. La utilización de las membranas de fibrina podrá convertirse en un tratamiento de elección para incrementar la densidad ósea, mejorar la calidad y cantidad

de hueso en un menor tiempo y disminuir la sintomatología postoperatoria.

La presente revisión tuvo como objetivo fundamentar los beneficios biológicos del uso de la fibrina rica en plaquetas como biomaterial en estomatología.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica con búsqueda de información entre los meses de marzo y Abril de 2020 mediante el empleo de los recursos disponibles de Infomed, en las bases de datos SciELO Cuba, PubMed y Medline, se incluyeron artículos en idiomas español, inglés y portugués.

Los descriptores utilizados fueron: concentrados plaquetarios, fibrina, fibrina rica en plaquetas, factores de crecimiento y medicina regenerativa. Se incluyeron artículos de revisión y originales.

De esta búsqueda se obtuvieron 60 artículos, de ellos seleccionados 23 para referenciar, con un 78 % enmarcado en los últimos cinco años y el 56 % en los últimos tres (enero 2017 hasta enero 2020). Los métodos utilizados para la realización del trabajo fueron análisis-síntesis, inducción-deducción e histórico-lógico.

DESARROLLO

Los términos empleados para definir los concentrados de plaquetas se unificaron y diferenciaron en cuatro tipos de familias, que varían en el contenido de leucocitos y la estructura de fibrina.⁶

1. Plasma rico en plaquetas puro.
2. Plasma rico en plaquetas y leucocitos.

3. Fibrina rica en plaquetas pura.

4. Fibrina rica en plaquetas y leucocitos.

El plasma rico en plaquetas puro (P-PRP) y el plasma rico en plaquetas y leucocitos (L-PRP) son suspensiones de plaquetas líquidas, sin y con leucocitos, de manera mutua. Se usan como suspensiones inyectables. Después de su activación (con trombina, cloruro cálcico, batroxobina u otros agentes) se convierten en geles de fibrina con una arquitectura sésil de fibrina. Por otro lado, la fibrina rica en plaquetas pura (P-PRF) y la L-PRF son biomateriales de fibrina sólidos, sin y con leucocitos, respectivamente. Puede ser natural (L-PRF) o artificial (P-PRF), pero en ambas técnicas la activación de las plaquetas se produce sin la adición a la sangre extraída de sustancias activadoras, dando lugar a una estructura de fibrina fuerte.^{6,7}

En un esfuerzo para superar restricciones legales sobre la manipulación de sangre con plasma rico en plaquetas, una nueva familia de concentrados plaquetarios fue contemplada para desarrollar, lo que vino a ser reconocido como, fibrina rica en plaquetas (FRP).¹

Principales propiedades biológicas de sus componentes:

- Fibrina: forma activa de una molécula plasmática llamada fibrinógeno. Se convierte en un tipo de pegamento biológico capaz de consolidar el grupo inicial de plaquetas, que es una pared de protección a lo largo de rupturas vasculares durante la coagulación. El fibrinógeno es el sustrato final, para todas las reacciones de coagulación, es una proteína soluble. El fibrinógeno es convertido en fibrina insoluble a través de la trombina, mientras que el gel de fibrina polimerizada es la primera

matriz cicatricial de la herida. ⁸

- Leucocitos: son células sanguíneas heterogéneas, móviles y que son encontradas de manera transitoria en la sangre, nacen en la médula ósea y en el tejido linfático. Defienden al organismo, actuando sobre el sistema inmunológico. ⁸

La diversidad de acciones de los leucocitos tiene varias dianas de interés: la regulación inmune, que interviene en la producción de múltiples citocinas con actividad proinflamatoria y antiinflamatorio. ⁹

Otras acciones tan importantes como las descritas, están efectuadas por los monocitos y van desde la capacidad de infiltrar la lesión hasta su diferenciación en macrófagos, productores de colagenasas (metaloproteinasa de matriz que rompe los enlaces peptídicos de los colágenos y, entre otras funciones, ayudan a destruir estructuras extracelulares en la fagocitosis de las bacterias), con lo cual se logra que la herida quede limpia. ⁵

Plaquetas: células sanguíneas de forma elipsooidal que contienen numerosos gránulos alfa, los que almacenan los factores de crecimiento. El recuento normal de plaquetas es de 150-350 x 10⁹/L y tienen como función principal la de prevención y detención de la pérdida de sangre del torrente circulatorio. Con la activación de las plaquetas, empieza la agregación plaquetaria, donde los gránulos alfa liberan leucocitos y factores de crecimiento, correspondiendo a los elementos más importantes en los procesos de cura y reparación. Estos factores de crecimiento tienen naturaleza proteica y su importancia, en los procesos de cicatrización y reparo, radica en su capacidad para modificar respuestas biológicas, regulando procesos como

migración, proliferación, diferenciación y metabolismo. ¹⁰

Entre los factores se puede encontrar: ^{8,11,12}

- Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF). Se encuentra por primera vez en las plaquetas, pero también es producido por otros tipos celulares como son los macrófagos, células endoteliales, monocitos, fibroblastos, hallándose también en la matriz ósea. Entre sus acciones biológicas se puede destacar:

- Participación en la glucogénesis.
- inducir la mitogénesis (aumentar el número de células para la cicatrización), estimular la angiogénesis de la mitosis de células endoteliales (lo cual se traduce en la formación de yemas capilares), producción de proteínas de la matriz extracelular y en la quimiotaxis de fibroblastos, monocitos, células musculares y macrófagos. También estimula la fagocitosis en los neutrófilos y monocitos.
- Estimula la producción de fibronectina, una molécula de adhesión celular utilizada durante la proliferación y migración celular en la cicatrización y ácido hialurónico.
- Se ha involucrado en el desarrollo de agrandamientos gingivales tras la toma de fenitoína. La fenitoína aumentaba la producción de PDGF por los macrófagos y la excesiva producción de este factor en la encía provocaba su hipertrofia.
- Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), mitógeno selectivo de células endoteliales con acción angiogénica in vivo.
- Factor de crecimiento transformador beta (TGF-beta) mejora la deposición de la matriz extracelular, aumentando su síntesis e inhibiendo la degradación de colágeno.
- Factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF-I),

es el más abundante en el tejido óseo, es producido por osteoblastos y estimula la formación de hueso, induce la proliferación celular, diferenciación y la biosíntesis de colágenos tipo I.

- Factor de crecimiento epidérmico (EGF), los niveles en plasma son indetectables pero en las plaquetas son encontrados en cantidades apreciables. Después de la activación de las plaquetas, es liberada una cantidad suficiente para inducir la migración y mitosis celular.

Está demostrado la lenta liberación de factores de crecimiento derivados de las plaquetas (FCDP), del factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF- β 1), del factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV) y de glicoproteínas; como la fibronectina y vitronectina en especial durante los primeros siete días. Otros observaron que esta liberación continuó hasta un máximo de 28 días y puede ser un complemento útil en la reparación de tejidos. Debido a estas propiedades la FRP se puede utilizar como un único biomaterial o combinado con diferentes substitutos óseos para acelera la regeneración ósea. ^{2,3,7}

Los pasos organizativos para la implementación del procedimiento se inician con la reunión multidisciplinaria, el cual establece el análisis de su pertinencia en el paciente propuesto, considerando los criterios de exclusión. ⁵

Criterios de exclusión de pacientes tributarios al tratamiento: ⁵

1. Pacientes con enfermedades crónicas descompensadas de alto riesgo.
2. Pacientes tratados con anticoagulantes sistémicos.
3. Pacientes con trastornos hematológicos.
4. Pacientes embarazadas.

5. Pacientes con retraso mental.

6. Pacientes fumadores.

7. Pacientes con sepsis oral.

8. Pacientes con enfermedades malignas u oncoproliferativas locales o generales.

Se indican los estudios correspondientes al laboratorio clínico, priorizando el hemograma, la química sanguínea, el coagulograma completo y los estudios serológicos imprescindibles. Se confecciona una microhistoria para recoger todos los datos inherentes al procedimiento, lo que permite mediante el consentimiento informado su uso futuro para la investigación. ⁵

La técnica de obtención puede definirse como sencilla y segura, por autodonación de 10 ml de sangre (proveniente del paciente con un ayuno de al menos ocho horas), aunque no de forma exclusiva, de la vena cefálica de la flexura del codo, la que se deposita en tubos de ensayo sin anticoagulantes; la cantidad de membranas propuestas a obtener corresponderán con el número de tubos a extraer. Es importante considerar que la inmediatez de la centrifugación es vital para el logro de la membrana de FRP-L; esta puede realizarse durante 10 minutos a 3 000 rpm o en 12 minutos a 2 700 rpm. ^{5,13}

A los pocos minutos, la ausencia de anticoagulantes permite desencadenar la cascada de coagulación. El fibrinógeno se concentra al principio en la parte superior del tubo, hasta que el efecto de la circulación de la trombina se transforma en una red de fibrina. El resultado es un coágulo de fibrina que contiene plaquetas situadas en la mitad del tubo, justo entre la capa de glóbulos rojos en la parte inferior y el plasma acelular en la parte

superior. Este coágulo se retira del tubo y las células rojas de la sangre se desechan. La sección de la muestra que se recoge es el coágulo de fibrina y plaquetas, una vez que se ha separado de la capa rica en eritrocitos, se puede insertar directo en el lecho quirúrgico en esta forma o se puede comprimir mediante la deshidratación del coágulo de forma que se obtenga una membrana. Esto se puede realizar al comprimir el coágulo entre dos gasas estériles empapadas en solución salina o con la ayuda de un instrumental adecuado que permite obtener membranas con un grosor y un tamaño constante como la caja de FRP, donde el coágulo se cubre con el compresor y la tapa. Esto produce una membrana de fibrina autóloga de bajo costo cerca de un minuto. El exudado recogido en la parte inferior de la caja puede ser utilizado para hidratar materiales de injerto. El éxito de esta técnica depende del tiempo transcurrido entre la extracción de sangre y su transferencia a la centrifugadora. Por lo tanto, para que la preparación sea clínicamente utilizable, la extracción de sangre y su centrifugación deben ser inmediatas antes de que se inicie la cascada de coagulación.²

El uso puede ser inmediato o, en condiciones de máxima protección, consigue conservarse con todas sus propiedades por unas dos horas.⁵ En la cicatrización tisular asociado al uso de la fibrina rica en plaquetas se observa que se producen una serie de complejos procesos moleculares que regulan paso a paso todas sus etapas. Como primer paso de este complejo proceso se produce una hemostasia para evitar la hemorragia mediada por una vasoconstricción y la agregación plaquetaria. Al final de esta fase se formará fibrina, lo que

conducirá a la creación del trombo. La matriz de fibrina actuará como un andamiaje para células mesenquimales indiferenciadas y de esta manera facilitará su diferenciación para contribuir a la curación de heridas y a la regeneración ósea.¹⁴

Luego se produce una fase inflamatoria: la fibrina expresa receptores CD11c que al unirse a CD18 forman integrinas, que facilitan la adhesión de leucocitos al endotelio vascular. CD11c/CD18 son esenciales para el proceso de migración y activación de muchos leucocitos como los neutrófilos. Los leucocitos producen citocinas y factores de crecimiento en el lugar de la lesión, como la interleucina (IL) 1 β y la IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa que son proinflamatorios, mientras que la IL-4 es antiinflamatoria.^{14,15}

Los monocitos se infiltran en la lesión y se diferencian en macrófagos, que producen colagenasas que actúan limpiando la herida. Estos junto con los granulocitos, producen mediadores inflamatorios como leucotrienos B4 y el factor activante de plaquetas, que estimulan la vasodilatación y facilitan la producción de citocinas antiinflamatorias y de enzimas proteolíticas. Estos factores actúan sobre células endoteliales vasculares al provocar la adhesión de neutrófilos y linfocitos y su migración a los vasos. También se libera el factor de crecimiento transformante β , que activa los queratinocitos y los factores de crecimiento derivados de plaquetas, IL-1, factor de crecimiento fibroblástico y factor de necrosis tumoral alfa. Estas sustancias estimulan a los fibroblastos para producir colágeno que mejorará la angiogénesis y bloquean la actividad de las proteasas bacterianas.^{3,14,15}

A continuación se produce una reepitelización, la formación de nuevos vasos sanguíneos y la síntesis de colágeno: ¹⁵

Importante y esencial es la acción de la conocida proteína RUNX2, considerada un factor de transcripción clave vinculado con el proceso de diferenciación de los osteoblastos; la expresión de esta resulta de la respuesta mitogénica del periostio, secuenciada tras un estímulo previo, que promueve la reparación ósea. La progresiva liberación de estas proteínas contenidas en la matriz de fibrina formada tienen entre otras funciones las de promover la migración celular de estructuras, como el ligamento periodontal, así como de fibroblastos gingivales, razones todas de gran valor para la cirugía bucal. Estos productos son liberados en el lugar de la herida de forma lenta y mantenida durante un tiempo prolongado (más de siete días *in vitro*). ¹⁵

Las terapias autólogas, en sentido general, implican seguridad, tanto para el paciente como para el personal que procesa la sangre o sus componentes. El término autólogo implica la inocuidad contemplada desde la acción que se realiza, al ser un preparado obtenido a partir de la propia sangre del paciente, lo que permite excluir la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas, no existe el riesgo de aloinmunización o inmunomodulación por incompatibilidad por lo que proporciona tranquilidad al paciente-donante sobre los resultados esperados con la intervención propuesta. ^{3,16}

Es necesario practicar medidas de bioseguridad adecuadas, como identificar e informar si en los tubos convencionales para las extracciones de sangre se recomienda la aplicación de tubos apropiados para el uso clínico, regidos por las

pautas de la Organización Internacional para la Estandarización (ISO), según la norma ISO 10993. ¹⁷

Autólogo no es equivalente a natural, la FRP-L es un biomaterial que si bien es autólogo no existe de forma natural. Para su obtención intervienen recursos humanos calificados, recursos materiales adecuados (centrífuga, equipos de extracción sanguínea, entre otros) y el proceso se realiza obviamente *ex vivo*. ¹⁶

Indicaciones en Medicina Bucal:

- Regeneración ósea guiada. Por estímulo a la diferenciación y la proliferación de los osteoblastos. ^{19,20}
- Procedimientos de preservación del reborde alveolar. ^{3,16}
- Elevaciones del piso del seno maxilar. ¹⁹
- Recesiones gingivales Miller I y II. ^{2,18}
- Defectos periodontales. ^{18,21}
- Reconstrucción de reborde alveolar atrófico. ¹⁸
- La aplicación en enfermos con osteonecrosis de los maxilares y mandibular. ^{17,18}
- Resultan beneficiados los pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles, la diabetes mellitus y las inmunodeficiencias incluidas las adquiridas por citar algunas, así como los trastornos de la coagulación. ^{3,22}

Además se utiliza en otras especialidades: ²³

- Angiología: insuficiencia arterial periférica, pie diabético, úlceras vasculares.
- Ortopedia: fracturas óseas complejas, retraso de la consolidación de fracturas, defectos óseos, pseudoartrosis, osteoartrosis, rupturas de meniscos, epicondilitis, tendinitis y peritendinitis, artrodesis de cuerpos vertebrales, lesiones de ligamentos, fascitis plantar, lesiones musculares.

- Dermatología: cicatrización epitelial, úlceras crónicas, úlceras de decúbito, escaras, quemaduras.
- Cirugía estética: rejuvenecimiento facial, blefaroplastias, reconstrucción mamaria.
- Oftalmología: lesiones de córnea, ojo seco, síndrome de disfunción de la superficie ocular tras cirugía refractiva, queratoconjuntivitis bacteriana, queratitis recurrente, síndrome de Sjögren, enfermedad injerto contra huésped oftálmica severa post trasplante, después de la cirugía refractiva ocular con láser.
- Medicina deportiva: lesiones relacionadas con la práctica deportiva, en especial de tendones y ligamentos, musculares por sobre uso y articulares.

Romo et al.,²⁰ realizaron un ensayo clínico en 14 pacientes a los que se les realizó la exodoncia bilateral y se les colocó el coágulo de la fibrina, se valoró del proceso inflamatorio y dolor se compararán en cada paciente y como resultado estadísticamente la fibrina rica en plaquetas en alveolos de terceros molares inferiores post exodoncia no generó un cambio perceptible en el postoperatorio para paciente según este estudio; el resultados es similar al estudio de Ozkan.²⁴ A diferencia de los resultados obtenidos por Saleh et al.,²⁵ en donde concluyeron que la aplicación de fibrina rica en plaquetas después de la cirugía del tercer molar mandibular es un buen material biológico que reduce el dolor postoperatorio.

Otros relatan entre sus principales resultados una notable disminución del edema y dolor posquirúrgico, además existe un crecimiento óseo y una mejor densidad de hueso.²⁶ Se han demostrado su utilización en la especialidad de cirugía plástica. Investigadores cubanos recién

comenzaron a utilizar los preparados plaquetarios para la epitelización en regeneración cutánea facial y nasal; el revestimiento de zonas cruentas,²⁹ al demostrar de esta forma criterios alentadores que sitúan a esta técnica como recomendada.^{27,28}

En Cuba las primeras aplicaciones clínicas documentadas de plaquetas con fines regenerativos se realizaron en el 2004 y en el 2008 se comenzó la generalización debido a que su obtención es fácil, rápida, económica y no requerir movilización, ni procesamiento especial. Desde entonces el uso, tanto de plaquetas autólogas como alogénicas, se ha incrementado de manera progresiva. Las preparaciones empleadas son el plasma rico en plaquetas (PRP) y el lisado plaquetario (LP). Durante 2015 se realizaron en el país más de 7 000 aplicaciones de plaquetas y en los primeros meses de 2016 su uso ascendió a 8 500 aplicaciones, con resultados satisfactorios en la mayoría de los casos; fundamentalmente en afecciones ortopédicas, angiológicas y periodontales. También existen protocolos para su uso en el ojo seco y en lesiones de músculos y tendones. Recién, se hicieron combinaciones de células madre y plaquetas y se comprobó que la combinación funciona como un mecanismo rapilento con el que se logra un tratamiento efectivo y más duradero.²³

CONCLUSIONES

En la fibrina rica en plaquetas sustancias como: plaquetas, fibrina, leucocitos y factores de crecimientos se encuentran actuando sinérgicamente, por lo que se acelera la cura-

ción y regeneración tisular en el lugar de la lesión, al brindarle a los tejidos mayores cantidades de células en un menor tiempo. La técnica de obtención es sencilla y segura por autodonación de 10 ml de sangre, por lo que se elimina el riesgo de infección por un posible donante, además de poder ser utilizada en los servicios médicos del país. Dentro de la amplia gama de propiedades que la FRP-L posee, se encuentra el estímulo a la diferenciación y la proliferación de los osteoblastos, estimulación de la angiogénesis y efecto mitógeno por lo que en la actualidad se utiliza en muchas especialidades médicas y se ha comenzado a implementar en Cuba desde hace más de una década.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Pérez M, Pérez Ferrás ML, Pérez Rodríguez AT, Hechevarría Pérez ZM, Pérez Pérez A. Aplicaciones de biomateriales en la Estomatología. *Correo cient méd holguín* [Internet]. 2018 Dic [citado 6 Mar 2020];22(4):[aprox. 14 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156043812018000400012&lng=es
2. Mayol M, Andrade E, Retamal-Valdes B, Bueno L, Iurovski R. Fibrina Rica en Plaquetas y Leucocitos en el tratamiento de defectos intra-óseos: Revisión Narrativa. *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral* [Internet]. 2018 Abr [citado 6 Abr 2020];11(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S07191072018000100054&lng=es
3. Salgado-Peralvo AO, Salgado-García A, Arriba-Fuente L. Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* [Internet]. 2017 Jun [citado 4 Ene 2021];39(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113005582017000200091&lng=es
4. Giannini S, Cielo A, Bonanome L, Rastelli C, Derla C, Corpaci F, et al. Comparison between PRP, PRGF and PRF: Lights and shadows in three similar but different protocols. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2015 Mar [citado 4 Abr 2020];19:[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/274253166>
5. Arce González MA, Díaz Suárez AM, Díaz Hernández M, Hernández Moreno VJ. Fibrina rica en plaquetas y leucocitos: biomaterial autólogo excelente para la regeneración tisular. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2018 Mar [citado 6 Mar 2020];22(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930432018000100003&lng=es
6. Dohan Ehrenfest DM, Andia I, Zumstein MA, Zhang C, Pinto NR, Bielecki T. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles, Ligaments Tendons* [Internet]. 2014 May [citado 6 Mar 2020];4(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24932440/>
7. Shakir QJ, Bhasale PS, Pailwan ND, Patil DU. Comparison of effects of PRF dressing in wound healing of palatal donor site Turing free gingival grafting procedures with no dressing at the donor site. *J Res Adv Dent* [Internet]. 2015

- Ene [citado 6 Abr 2020];4(1s):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/316860425>
8. Escalante Otárola W, Castro Núñez G, Geraldo Vaz L, Carlos Kuga M. Fibrina rica en plaquetas (FRP): Una alternativa terapéutica en odontología. Rev Estomatol Her [Internet]. 2016 Jul [citado 23 Mar 2020];26(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S101943552016000300009&lng=es
9. Moreno R, Gaspar Carreño M, Jiménez Torres J, Alonso Herreros JM, Villimar A, López Sánchez P. Técnicas de obtención del plasma rico en plaquetas y su empleo en terapéutica osteoinductora. Farm Hosp [Internet]. 2015 Jun [citado 21 Mar 2020];39(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S11306343201500030002&lng=es
10. Pérez Ruíz AO, Castillo Herrera JA, Gortazar González T, Alvarez Fornari M, Douglas Pedroso R, Díaz Rondón B. Participación plaquetaria en la hemostasia primaria. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 1997 Dic [citado 1 Mar 2020];16(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03001997000200012&lng=es
11. Seijas Sapia MV. Factores de crecimiento en concentrados de plaquetas [Internet]. España: Universidad complutense de Madrid; 2018 [citado 1 Abr 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/56718/1/T41303.pdf>
12. Anitua E, Pelacho B, Prado R, Aguirre J, Sánchez M, Padilla S, et al. Infiltration of plasma rich in growth factors enhances in vivo angiogenesis and improves reperfusion and tissue remodeling after severe hind limb ischemia. J Control Release [Internet]. 2015 Mar [citado 10 Abr 2020];202:[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25626084/>
13. Saravanakumar B, Julius A, Sarumathi T, Aarthinisha V, Manisundar N. Therapeutic effects and concepts in the use of platelet-rich fibrin (PRF) on alveolar bone repair-A literature review. Middle East J Sci Res [Internet]. 2014 [citado 23 Abr 2020];19:[aprox. 5 p.]. Disponible en: [https://www.idosi.org/mejsr/mejsr19\(5\)14/10.pdf](https://www.idosi.org/mejsr/mejsr19(5)14/10.pdf)
14. Zhang J, Qi X, Luo X, Li D, Wang H, Li T. Clinical and immunohistochemical performance of lyophilized platelet-rich fibrin (Ly-PRF) on tissue regeneration. Clin Implant Dent Relat Res [Internet]. 2017 Jun [citado 5 Mar 2020] 19(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28192870/>
15. Dohan-Ehrenfest DM, Kang BS, Corso M del, Nally M, Quirynen M, Wang HL, et al. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. Part 1: Evaluation of the vibration shocks of 4 models of table centrifuges for L-PRF. POSEIDO [Internet]. 2014 Feb [citado 5 Nov 2020];2:[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28437133/>
16. Sandhu GK, Khinda PK, Gill AS, Kalra HS. Surgical re-entry evaluation of regenerative efficacy of bioactive Gengigel (®) and platelet-rich fibrin in the treatment of grade II furcation: A novel approach. Contemp Clin Dent [Internet]. 2015 [citado 5 Nov 2020];6(4): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28437133/>

17. Suresh N, Chandrasekaran B, Muthusamy S, Kannan S, Muthu K. Application of platelet rich fibrin for management of an electrosurgery induced osteonecrosis involving maxillary alveolus. Singapore Dent J [Internet]. 2015 Dic [citado 14 Mar 2020];36(2015):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/82646862.pdf>
18. Culhaoglu R, Taner L, Guler B. Evaluation of the effect of dose-dependent platelet-rich fibrin membrane on treatment of gingival recession: a randomized, controlled clinical trial. J Appl Oral Sci [Internet]. 2018 [citado 10 Jun 2020];26:[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29768524/>.
19. Ozgul O, Senses F, Er N, Tekin U, Tuz HH, Alkan A, et al. Efficacy of platelet rich fibrin in the reduction of the pain and swelling after impacted third molar surgery: Randomized multi-center split-mouth clinical trial. Head Face Med [Internet]. 2015 Nov [citado 9 Mar 2020];11:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26607842/>.
20. Schifferli Lizasoain B, Vásquez Jiménez M. Estudio comparativo del uso de fibrina rica en plaquetas en alveolos post exodoncia compleja [Internet]. Santiago, Chile: Universidad Finis Terrae; 2017 [citado 5 Abr 2020]. Disponible en: <https://repositorio.uft.cl/xmlui/bitstream/handle/20.500.12254/558/Schifferli-Vasquez%202017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
21. Kaur Sandhu G, Kaur Khinda P, Singh Gill A, Singh Kalra H. Surgical re-entry evaluation of regenerative efficacy of bioactive Gengigel and platelet-rich fibrin in the treatment of grade II furcation: A novel approach. Contemp Clin Dent [Internet]. 2015 [citado 11 Mar 2020];6(4):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26681869/>.
<http://www.revprogaleno.sld.cu/>
22. Gómez A, Elgueta R, Ibieta C. Membrana de fibrina versus injerto conectivo como tratamiento de recesión gingival. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil Oral [Internet]. 2017 Abr [citado 7 Mar 2020];10(1):[aprox. 3 p.]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072017000100017&lng=es
23. Fernández Delgado N, Hernández Delgado P. Aplicación de las plaquetas con fines regenerativos en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2017 [citado 17 Abr 2020];33(1):[aprox. 16 p.]. Disponible en: <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/561>
24. Ozgul O, Senses F, Er N, Tekin U, Hıfzı Tuz H, Alkan A, et al. Eficacia de la fibrina rica en plaquetas en la reducción del dolor y la hinchazón después de la cirugía del tercer molar impactado: Ensayo clínico multicéntrico aleatorizado de boca dividida. Head Face Med [Internet]. 2015 [citado 6 Abr 2020];11:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4660809/>.
25. Saleh A, Abdel-Monem T, Abdelfadil E. Efectos clínicos de la fibrina rica en plaquetas (PRF) después de la extracción quirúrgica del tercer molar inferior. The Saudi J Den Res [Internet]. 2017 Ene-Jul;8(1-2):19-25.
26. Cámara Cabello DH. Fibrina rica en plaquetas utilizada para preservación de reborde post exodoncia: Reporte de caso. KIRU [Internet]. 2017 Jul-Dic [citado 17 Abr 2020];14(2): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.24265/kiru.2017.v14n2.09>
27. Adán Socarrás L, Borges García T, Arce González MA, Delgado Rodríguez E, Cruz Cobo A. Caracterización de la epitelización en la

la regeneración cutánea facial con fibrina rica en plaquetas y leucocitos [Internet]. Sancti Espíritus: Primera Jornada Virtual de Cirugía Plástica; 2020 [citado 10 Dic 2020]. Disponible en: <http://cirplasantisspiritus2020.sld.cu/index.php/crplass/jvccss2020/paper/view/92/55>

28. Adán Socarrás L. Reconstrucción parcial del complejo hélix-antihélix con la auriculoplastia de Dieffenbach. Informe de caso. Acta Méd Centro [Internet]. 2019 [citado 10 Mar 2020];13(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/964/1299>

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Nancy Lourdes Martínez Hernández (Investigación. Recolección de la información. Conceptualización. Metodología. Redacción, revisión y edición. Aprobación de su versión final).

Adonay Profet Naranjo (Recolección de la información. Conceptualización. Redacción, revisión y aprobación de su versión final).

Maite Isbel Cárdenas Matos (Recolección de la información. Redacción y revisión del trabajo. Aprobación de su versión final).

Recibido: 04/01/2022

Aprobado: 17/01/2022