

Información Importante

La Universidad Santo Tomás, informa que los autores han autorizado a usuarios internos y externos de la institución a consultar el contenido de este documento a través del Catálogo en línea del CRAI-Biblioteca y el Repositorio Institucional en la página Web de la CRAI-Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

Se permite la consulta a los usuarios interesados en el contenido de este documento, para todos los usos que tengan **finalidad académica**, nunca para usos comerciales, siempre y cuando mediante la correspondiente cita bibliográfica se le dé crédito al trabajo de grado y a su autor.

De conformidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, la Universidad Santo Tomás informa que “los derechos morales sobre documento son propiedad de los autores, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.”

**Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación, CRAI-Biblioteca
Universidad Santo Tomás, Bucaramanga**

Plasma rico en plaquetas y su uso en las ciencias odontológicas: una revisión sistemática

**María Fernanda Camargo Rivera, Nathalia Andrea Grosso Ordoñez, Yerly Carolina
Nuñez Díaz y Oscar Camilo Serrano Gómez**

Trabajo de grado para optar al título de Odontólogo

**Director
Dr. Patricio Javier Jarpa Remaggi.
Mg. en Ciencias básicas orales**

**Universidad Santo Tomás, Bucaramanga
División de Ciencias de la Salud
Facultad de Odontología
2018**

Dedicatoria

Esta tesis se la dedicamos a Dios por habernos permitido llegar a este punto y habernos dado salud para lograr nuestros objetivos, y a nuestros padres, quienes con su apoyo incondicional nos han acompañado siempre.

Agradecimientos

Le agradecemos a nuestros padres, a nuestro director de tesis el Dr. Patricio Javier Jarpa Remaggi, nuestro codirector el Dr. Iader Francisco Morales Avila, y al Dr. Hernan Guillermo Hernandez Hincapié, por su orientación ayuda y todo el apoyo que nos brindaron para la realización de este trabajo de grado.

Tabla de contenido

	Pág.
1. Introducción.....	10
1.1. Planteamiento del Problema.....	11
1.2. Justificación.....	11
2. Marco Teórico.....	12
2.1. Plasma Rico en plaquetas.....	12
2.2. Como se obtiene el Plasma Rico en Plaquetas.....	13
2.3. Cómo funciona el Plasma Rico en Plaquetas en la cascada de coagulación.....	14
2.4. Curación y cicatrización en tejidos duros y blandos.....	16
2.5. Aplicación del Plasma Rico en Plaquetas sobre tejidos bucales duros y blandos.....	16
3. Objetivos.....	17
3.1. Objetivo General.....	17
3.2. Objetivos Específicos.....	17
4. Materiales y métodos.....	17
4.1. Tipo de estudio.....	18
4.2. Universo.....	18
4.3. Muestra.....	18
4.4. Criterios de selección.....	19
4.4.1 Criterios de inclusión.....	19
4.4.2 Criterios de exclusión.....	19
4.5. Variables.....	19
4.5.1 Tipo de estudio.....	19
4.5.2 Autores.....	19
4.5.3 Institución proveniente.....	20
4.5.4 País de origen del autor.....	20
4.5.5 Año de publicación.....	20
4.5.6 Idioma.....	20
4.5.7 Método de obtención de PPR.....	21
4.5.8 Criterio de medición de la efectividad del PPR.....	21
4.5.9 Número de individuos estudiados.....	21
4.5.10 Efecto en la cicatrización de tejidos.....	22
4.5.11 Efectividad.....	22
4.6. Procedimientos.....	22
4.7. Plan de análisis estadístico.....	22
4.8. Consideraciones bioéticas.....	23
5. Resultados.....	23
6. Discusión.....	26
6.1. Conclusiones.....	28
6.2. Recomendaciones.....	28
Referencias.....	30

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1. Resultados obtenidos con el termino MESH en las bases de datos.....	18

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1. Cascada de la coagulación, interacción de vía intrínseca, extrínseca y común.	15
Figura 2. Tipo de estudio	23
Figura 3. País de afiliación del primer autor	24
Figura 4. País de afiliación del segundo autor	24
Figura 5. Año de publicación	25
Figura 6. Criterios de medición de la efectividad	25
Figura 7. Método de obtención del plasma rico en plaquetas	26

Lista de apéndices

	Pág.
Apéndice A. Flujograma	36
Apéndice B. Aplicación de la guía CONSORT a los artículos seleccionados	37
Apéndice C. Plan de análisis estadístico	41
Apéndice D. Tabla de operacionalización de variables.....	42
Apéndice E. Tabla de operacionalización de variables	43
Apéndice F. Resultados sobre la efectividad del PRP en los artículos seleccionados.	45
Apéndice G. Reporte de efectividad del PRP como coadyuvante.....	56
Apéndice H. Artículos que reportan significancia del dolor.	63

Resumen

PLASMA RICO EN PLAQUETAS Y SU USO EN ODONTOLOGÍA

El plasma rico en plaquetas (PRP) es un concentrado de estos derivados celulares provenientes de los megacariocitos que se obtiene como producto de la centrifugación de la sangre anti coagulada. Las aplicaciones terapéuticas del PRP son diversas, se evidenció que el PRP mejora la regeneración ósea. **OBJETIVO:** Realizar una revisión sistemática sobre resultados del uso de PRP en la regeneración y cicatrización de tejidos óseos en odontología, presentes en la literatura científica. **MÉTODOS:** se realizó una revisión sistemática de las bases de datos PubMed, WebOfScience, Scopus que incluyó estudios de casos y controles, estudios de cohorte, ensayos clínicos, y reportes de caso, con palabras claves: ‘platelet rich plasma’, ‘bone regeneration’, ‘dentistry’. Se descartaron documentos mayores a 10 años de publicación. **RESULTADOS:** Resultaron 519 artículos luego de eliminar repeticiones a los cuales se aplicaron los criterios de exclusión, 41 artículos fueron finalmente seleccionados que cumplían con los criterios de selección. El tipo de estudio que predominó fue el ensayo clínico aleatorizado (34 %). Los autores con mayor frecuencia fueron de India (27 %), en el 2017 se presentó un pico de artículos (22 %), lo que indica una tendencia al aumento de las publicaciones del tema. La medición de la efectividad más utilizada fue el análisis radiográfico con 35 estudios. 36 de los artículos demostraron ser efectivos en la formación, calidad y cantidad ósea con el uso de PRP, y otros cinco, no se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo de estudio. Se observó una curación más rápida con el uso del PRP; Además, se observó que el uso del PRP aceleraba la velocidad de formación ósea hasta un momento, y luego se igualaba con el grupo control. **CONCLUSIONES:** La mayoría de evidencia encontrada a través de esta revisión sistemática apoya la aplicación del PRP, sin embargo, es necesario corroborar estos hallazgos mediante investigaciones con el uso de tomografías y un periodo más largo de seguimiento.

Palabras clave: plasma rico en plaquetas, regeneración ósea, odontología.

Abstract

PLATELET RICH PLASMA AND ITS USE IN DENTISTRY

Platelet-rich plasma (PRP) is a concentrate of these cellular derivatives from megakaryocytes obtained as a product of the centrifugation of anti-coagulated blood. The therapeutic applications of PRP are diverse, it was evidenced that PRP improves bone regeneration. **OBJECTIVE:** To carry out a systematic review on the results of the use of PRP in the regeneration and healing of bone tissues in dentistry, present in the scientific literature. **METHODS:** a review of PubMed, WebOfScience, Scopus databases, which included case-control studies, cohort studies, clinical trials, and case reports, was conducted, with keywords: 'platelet rich plasma', 'bone regeneration,' 'dentistry'. Documents older than 10 years of publication were discarded. **RESULTS:** There were 519 articles after eliminating repetitions to which the exclusion criteria were applied; 41 articles were finally selected that met the selection criteria. The type of study that predominated were clinical trials (34 %). The authors with the most frequency were from India (27 %), the year 2017 presented a peak of articles (22 %), which indicates an upward trend in publications on the subject. The measurement of efficiency most used was radiographic analysis with 35 studies. 36 of the selected articles proved to be effective in bone formation, quality and quantity with the use of PRP, and five others, although they reported more bone tissue formation and a faster healing process with the use of PRP, no significant differences were found between the control group and the study group. In addition, it was observed that the use of PRP accelerated the rate of bone formation until a certain point, and then it showed to be the same as the control group. **CONCLUSIONS:** Most of the evidence found through this systematic review supports the application of PRP, however, it is necessary to corroborate these findings through investigations with the use of tomographies and a longer follow-up period.

Keywords: platelet-rich plasma, bone regeneration, dentistry.

1. Introducción

El plasma rico en plaquetas (PRP) es un concentrado de derivados celulares provenientes de los megacariocitos que se obtiene como producto de la centrifugación de la sangre anti coagulada (1), las plaquetas desempeñan un papel muy importante en dos procesos fisiológicos: la cascada de la coagulación y la cicatrización de diferentes tejidos. Todo esto lo logran gracias a la secreción de varios factores de crecimiento como el factor de crecimiento similar a insulina 1 y 2 (ILGF), el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), la interleuquina (IL)-1, el factor angiogénico derivado de las plaquetas (PDAF), el factor de crecimiento endotelial (VEGF), y el factor de crecimiento epidérmico (EGF).

La aplicación del plasma en cirugía oral se inició en 1982, mediante un concentrado de fibrina para promover la cicatrización. Reportado por Pocaterra A y col. los pioneros en hablar de PRP fueron Whitman y col. planteando al PRP como alternativa al concentrado de fibrina que ya se usaba en la cirugía oral y maxilofacial (2). Luego de esto se enfocaron en obtener un concentrado con mayor número de plaquetas, buscando una mayor cantidad de factores de crecimiento junto con sus beneficios (3). Además, Marx, Badr M y col. usaron el PRP en la regeneración ósea alveolar, encontrando efectos positivos en la maduración y formación ósea por medio de controles radiográficos periódicos, ellos encontraron que la densidad de los tejidos de injertos óseos combinados con PRP era mayor que en la que no se usó (4).

Uno de los problemas en rehabilitación bucal con implantes es la calidad y cantidad de tejido óseo remanente disponible, factor clave en este tratamiento, que puede llegar a favorecer o afectar el pronóstico y el éxito a largo plazo (5). Por esta razón, los clínicos se han visto en la tarea de buscar alternativas para lidiar con estos problemas, como la colocación de injertos óseos para así aumentar el volumen del reborde alveolar residual a un nivel suficiente para asegurar el éxito del implante. Estos hechos han favorecido a que se utilicen nuevas alternativas que complementen las técnicas de regeneración e inducción ósea, ya sea con biomateriales o materiales inorgánicos similares a la matriz ósea.

El PRP se ha utilizado ampliamente en el campo de la odontología, en procedimientos como la elevación del seno maxilar, aumento de la cresta alveolar, en el tratamiento de defectos periodontales y como acelerador en la regeneración ósea post extracción (6). Sus usos no solo se centran en lograr la reparación de las heridas quirúrgicas, sino también en conseguir la regeneración de los tejidos perdidos. Existen estudios que demostraron que el PRP mejora la regeneración ósea mediante la estimulación de angiogénesis, favorecida por la acción de los factores de crecimiento ya mencionados, dicho aumento de la microvasculatura local, incrementa la irrigación sanguínea y la regeneración más rápida de los tejidos (7, 8). Existen, además, estudios donde se ha demostrado el uso del plasma rico en plaquetas como ayudante en la aceleración de la regeneración ósea. En algunos estudios se demuestran diferencias significativas entre los grupos de PRP y el grupo control, mostrando en el grupo de PRP resultados favorecedores (9).

Las aplicaciones terapéuticas del PRP son diversas, en cirugía se ha usado como coagulante y compactante de tejidos óseos. En periodoncia se ha descrito su uso en la terapia regenerativa, en Implantología, se usa como relleno de los alveolos post exodoncia para acelerar y favorecer la

formación ósea, observando mayor densidad ósea y cobertura tisular más rápida en comparación con pacientes donde no se usó (7, 10).

1.1. Planteamiento del Problema

El plasma rico en plaquetas (PRP) es un producto de la centrifugación de la sangre en el que se logra una alta concentración de plaquetas, se produce regeneración celular al combinarse con el cloruro de calcio; tiene factores de crecimiento plaquetarios que ayudan en la regeneración y cicatrización de hueso; comportándose como una herramienta potenciadora de las características histológicas de los tejidos que tienen células receptoras para los factores de crecimiento plaquetario (11).

Inicialmente se emplearon sus propiedades en áreas de la salud involucradas con la curación de heridas y regeneración de tejidos perdidos. Actualmente el PRP ha extendido su aplicación en otras ramas de la medicina, como la medicina estética, por su actividad en la estimulación del fibroblasto. En odontología también se encuentran diversas áreas de uso como en la periodoncia, Implantología y cirugía en la regeneración de tejidos blandos y hueso después de una intervención (12).

Un problema frecuente en Implantología es la pérdida de hueso y la poca cantidad remanente disponible para colocar un implante y su buen pronóstico. Por esto se hace necesario realizar procedimientos que contrarresten la pérdida de tejido óseo remanente, como son injertos de tejido óseo autógeno, aloinjertos, xenoinjertos, aloplásticos, técnicas de elevación de seno maxilar, técnicas de distracción ósea y la utilización de plasma rico en plaquetas (PRP), entre otros.

Entre los beneficios que se le han atribuido al uso del PRP se tienen: a) Crecimiento y maduración ósea, b) Estabilización de injertos, c) Sellado de heridas (aproximación de colgajos), d) Cicatrización de heridas (regeneración de tejidos blandos), e) Hemostasia (detención del sangrado capilar y de potenciales hematomas). Por todo lo descrito, se hace necesario y fundamental buscar y recolectar información disponible en diferentes bases de datos, que permitan evaluar la efectividad del uso del plasma rico en plaquetas en contextos clínicos de regeneración ósea en odontología y en la resolución de casos clínicos complejos, favoreciendo el pronóstico de los tratamientos (13,14). Sin embargo, no existe una revisión sistemática actual que analice la literatura presente sobre los diversos efectos relacionados con la efectividad del PRP en odontología.

Por lo tanto, la pregunta de investigación de este estudio fue ¿Cuál es la evidencia de efectividad del PRP de la cicatrización en tejidos óseos?

1.2. Justificación

Es importante que el profesional en la odontología conozca diferentes técnicas para regeneración de tejidos, se centra en poder mejorar el pronóstico de los tratamientos y así evitar dar falsas

expectativas al paciente, que afectan a la persona y al clínico. El tratamiento con implantes dentales frecuentemente fracasa por el poco remanente de hueso disponible, exigiendo al profesional llevar a cabo diferentes técnicas terapéuticas para incrementar el volumen óseo remanente (15).

Existen técnicas que ayudan a la regeneración ósea con materiales capaces de sustituir el hueso perdido y evitar el avance de la reabsorción. Estos materiales deben ser: osteogénicos, involucrados en la formación de hueso, que formen y desarrollen el hueso en sentido genérico; osteoinductivos, capaz de estimular la osteogénesis en áreas donde no se forma hueso normalmente y osteoconductivos, capaces de formar una matriz a través de la cual se pueda formar nuevo hueso (16).

La zona afectada por el tratamiento odontológico al momento del proceso de cicatrización se encuentra vulnerable y susceptible a todo tipo de infecciones y cambios (contaminación, traumatismos dejados al momento de la cirugía, mala regeneración ósea, mala cantidad y calidad de hueso) (17) que pueden comprometer una futura rehabilitación. Mediante la utilización de PRP no solo se puede acelerar este proceso de cicatrización si no que se pretende garantizar un mejor fortalecimiento de la zona, reduciendo las posibilidades de fracaso y respaldando una mejora en la calidad para la salud del paciente.

Se empezó a utilizar el PRP no solo para reparación tejidos blandos, sino también para conseguir la regeneración de tejidos perdidos, como hueso, para recuperar su estructura y funcionalidad. Al ser rico en plaquetas, posee gran cantidad de factores de crecimiento, que mejoran la angiogénesis de la zona, incrementando la irrigación sanguínea y la regeneración rápida de los tejidos. Al ser un tratamiento relativamente nuevo en odontología, y al tenerse poca difusión de sus beneficios, no es de frecuente uso (18).

La evidencia científica del uso del PRP es controversial, el objetivo de esta investigación es hacer un aporte a la comunidad odontológica, recolectando información proveniente de bases de datos, sobre la efectividad en el uso de PRP en la regeneración y contrastar sus resultados, crear una actualización acerca del tema, exponiendo su modo de empleo, y beneficios por medio de la búsqueda e identificación de ensayos clínicos para crear un compendio de información que oriente a los clínico, y así que sea tenido en cuenta como una alternativa de tratamiento, al ser autólogo, la seguridad del procedimiento es alta y la cantidad requerida se obtiene de la sangre del propio paciente.

2. Marco Teórico

2.1. Plasma Rico en plaquetas

El Plasma Rico en Plaquetas (PRP) es un ultra filtrado de la sangre, que se obtiene mediante centrifugación de esta, con el objetivo de separar los diferentes componentes sanguíneos, y obtener una muestra que sea rica en plaquetas y Factores de Crecimiento (FC) como el factor

transformante beta (TGF- β), el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), entre otros. (19) Estos FC son pieza fundamental en varios procesos, como lo son la cicatrización, regeneración de tejidos y la cascada de coagulación, debido a su alta concentración en el PRP, incrementa reclutamiento y proliferación de células madre y endoteliales. (20,21)

Las plaquetas son fragmentos de citoplasma anucleados, producidas por la ruptura del citoplasma de una célula llamada megacariocito, que durante su proceso de maduración en la médula ósea pierden su núcleo. Estos fragmentos de célula son pequeños con diámetro entre 2-3 μ m, se encuentran en una concentración normal de entre 150 a 350 x 10⁶/ml y ejercen un papel muy importante en varios procesos como ya se mencionó anteriormente. (21)

Estas tienen papel fundamental durante la cascada de la coagulación, pues son unas de las primeras células en llegar al lugar de la lesión tisular, adherirse para formar el tapón plaquetario inicial, y mediante la activación de algunos factores de la coagulación y liberación de factores de crecimiento, facilitar la cicatrización tisular, estimulando la proliferación celular, la quimiotaxis, la remodelación de la matriz celular y la angiogénesis. (22,23)

Los factores de crecimiento son péptidos que tienen la función de inhibir o estimular la división celular, esta activación se logra mediante cascadas de señalización celular que logran estimular diferentes funciones como la mitosis, migración y hasta la apoptosis (20). Los factores de crecimiento secretados por las plaquetas tienen sitios activos para actuar sobre diferentes células, llegando a estimular la proliferación en fibroblastos, células musculares lisas, células neurogliales, y así incrementar la producción de los diferentes tipos de colágeno y facilitar la cicatrización. (21,22)

Los factores de crecimiento principales derivados de las plaquetas en el proceso de cicatrización, son el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF); que regula el crecimiento y división celular y es liberado cuando la sangre está heparinizada (anticoagulada), el factor de crecimiento transformante beta (TGF β); estimulante de la quimiotaxis hacia los fibroblastos y aumenta la producción de colágeno, fibronectina y proteoglicanos e inhibidor de las proteasas, lo que resulta en la disminución de la degradación del colágeno. El factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I); quimiotáctico para las células del ligamento periodontal, (19,24). El factor del endotelio vascular (VEGF), que incrementa la angiogénesis, la regeneración condral, la fibrosis y la adhesión plaquetaria. El factor de crecimiento epidérmico (EGF); que estimula la quimiotaxis endotelial y la angiogénesis, y estimula la mitogénesis de células mesénquimales y epiteliales. El factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF); estimulante de la síntesis de la matriz ósea, también actúa como agente quimiotáctico que favorece la neovascularización y regula la proliferación celular. (25)

2.2. Como se obtiene el Plasma Rico en Plaquetas

El PRP se obtiene mediante un proceso relativamente sencillo, que debe hacerse antes de la intervención quirúrgica planeada. Se obtiene sangre autóloga del paciente mediante punción

venosa o arterial, a dicha muestra se le realiza un proceso de centrifugación, con el objetivo de separar los diferentes componentes sanguíneos por densidades (21, 26).

El proceso de centrifugación se realiza mediante diferentes protocolos en los cuales cambian las revoluciones por minuto y el tiempo de cada ciclo. Finalmente se obtiene un compuesto sanguíneo separado en tres capas, la inferior compuesta por glóbulos rojos (densidad 1,09), la intermedia conformada por las plaquetas y los glóbulos blancos (densidad 1,06) y finalmente arriba se encuentran el plasma con menor densidad (densidad 1,03) (21).

El procedimiento inicia mediante la obtención de la sangre, mediante punción en la región antero cubital, con branula #18 o 20 dependiendo del calibre de los vasos. Dicha sangre se almacena en bolsas con anticoagulante (citrato de sodio) de volúmenes entre 440 y 460 ml. El volumen de sangre extraído va a ser mucho mayor al obtenido al final de PRP, pues este es una mínima parte de la sangre total. (22, 25)

En la segunda fase, proceso continúa centrifugando la sangre a una velocidad de 1400rpm durante 7 minutos o 1200rpm durante 10 minutos. Esta fase culmina con la obtención de dos franjas, la inferior con el material de mayor densidad que son los eritrocitos y una franja superior con plasma pobre en plaquetas. (22, 25)

Durante la tercera fase se extrae la franja con plasma y plaquetas y se pasa a otra centrifugación, está ahora a 2000rpm, para así separar de nuevo dicho plasma en dos nuevas franjas, la superior con fibrinógeno pobre en plaquetas y la inferior con una gran concentración de estas que llega al 330 %. La cantidad de PRP depende de la sangre extraída y de la concentración total de plaquetas en la sangre del paciente. (26)

Una vez extraído el fibrinógeno pobre en plaquetas, las fracciones con mayor cantidad de plaquetas son las que se encuentran en la superficie, con un concentrado de plaquetas 5 veces mayor al concentrado de la sangre periférica. (27)

2.3. Cómo funciona el Plasma Rico en Plaquetas en la cascada de coagulación

La hemorragia es el suceso en el cual un tejido se ve lesionado, con la posterior pérdida incontrolable de sangre. Este suceso puede ser accidental o provocado, como sucede en los procedimientos quirúrgicos, en los cuales se lesiona intencionalmente un tejido para realizar un procedimiento necesario. Esta hemorragia se auto limita mediante un proceso fisiológico llamado cascada de la coagulación, a esto se le llama hemostasia. (28, 29)

La hemostasia consta de varias etapas, las cuales se explicarán de forma general en los siguientes párrafos.

2.3.1 Vasoconstricción: Es la disminución del diámetro y el calibre del vaso sangrante, mediante la acción de diferentes factores inflamatorios como serotonina, prostaglandinas,

tromboxanos y óxido nítrico, esto con el fin de disminuir el volumen de sangre que se está perdiendo. Es el primer paso de la hemostasia y el desencadenante de los demás. (28, 29)

2.3.2 Hemostasia primaria: Cuando se presenta una lesión tisular, las células endoteliales de los vasos lesionados secretan Factor III de la coagulación y factores pro inflamatorios como los mencionados en el paso anterior. Esto favorece la adhesión rápida de plaquetas, formando el trombo blanco inicial. A partir de este paso inicia la cascada de la coagulación, una serie de reacciones y activaciones enzimáticas, por una vía extrínseca y otra intrínseca, con el objetivo de formar un trombo de fibrina y detener el sangrado. (28, 29)

2.3.3 Coagulación plasmática: En este paso se inicia la cascada de coagulación, la cual se presenta de forma simultánea por dos vías, la intrínseca (mediada por daño tisular) y la vía extrínseca (mediada por activación autónoma de factor tisular), ambas vías inician de forma paralela y confluyen en la vía común con la activación del factor X de la coagulación. (28, 29)

Una vez ambas vías confluyen en la vía común, el factor X activado va a actuar sobre la Protrombina o factor II, esta se activa como trombina y tiene la función de actuar sobre el Fibrinógeno tisular o factor I, este se activa en forma de fibrina y va a empezar a formar mallas de fibrina que cubren en trombo blanco inicial, atrapando en su interior glóbulos rojos y convirtiéndolo en trombo rojo. (30)

Este trombo rojo finalmente es el que se encarga de cubrir el defecto tisular por donde se presenta la hemorragia y la auto limita. La cascada completa y detallada se observa en la figura 1. (28)

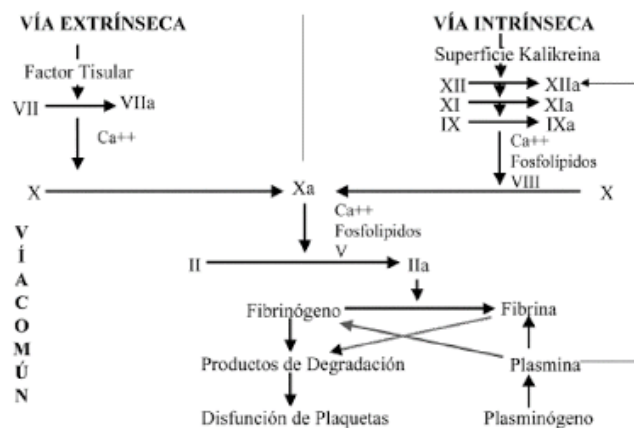


Figura 1. Cascada de la coagulación, interacción de vía intrínseca, extrínseca y común. Obtenido de Fisiología de Guyton y Hall. (28)

2.3.4 Fibrinólisis: Una vez se formó el trombo rojo y cesa la hemorragia, el tejido lesionado empieza a cicatrizar y es necesaria la lisis del trombo formado. Este proceso inicia con

la activación del plasminógeno tisular, que se convierte en plasmina y tiene la función de degradación de las mallas de fibrina ya formadas. Con la degradación de la plasmina y la eliminación del trombo formado, el tejido ya puede iniciar su proceso de cicatrización. (30,31)

2.4. Curación y cicatrización en tejidos duros y blandos

Cuando se inicia el proceso de cicatrización de un tejido se desencadena otra gran cascada de reacciones enzimáticas y biológicas que tiene como objetivo reparar el tejido dañado. Este proceso de cicatrización tiene 3 etapas: Inflamación, proliferación y remodelación con contracción de la herida (21, 32).

Durante la fase inflamatoria se presenta la cascada de coagulación, la liberación de factores pro inflamatorios como tromboxanos, prostaglandinas y factor de necrosis tumoral. El objetivo de esta primera fase es lograr el cese de la hemorragia y desencadenar el resto de las etapas de cicatrización. (33,34)

En la fase de proliferación lo que ocurre como su nombre lo dice es el crecimiento y proliferación de células de tejido conectivo, proceso mediado por la acción de factores de crecimiento. La mitosis de células como los fibroblastos o los osteocitos, aumenta su número y por lo tanto su función. El aumento en la producción de colágeno y matriz extracelular ayuda a la proliferación del tejido lesionado y su rápida reparación. (21, 32, 33, 35)

La última fase que es la de remodelación y contracción de la herida, ocurre varios días después de la lesión tisular. Durante esta fase la inflamación ya ha disminuido, el tejido de granulación se ha formado, y los fibroblastos empiezan a reorganizar la matriz extracelular y junto con miofibroblastos a generar contracción de la herida para disminución de su diámetro y longitud. (21, 32, 33)

2.5. Aplicación del Plasma Rico en Plaquetas sobre tejidos bucales duros y blandos

Como se mencionó anteriormente, el PRP tiene una gran concentración de plaquetas, 5 veces mayor a la encontrada en la sangre periférica y por consiguiente los diferentes factores de crecimiento secretados por estas. Estos factores de crecimiento, van a ser los encargados de estimular las células locales del tejido lesionado, para que se dividan y produzcan matriz extracelular, logrando la reparación del tejido. (31, 36)

Dentro de la gran cantidad de factores de crecimiento que secretan las plaquetas, los de mayor protagonismo son factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), la interleuquina (IL)-1, el factor angiogénico derivado de las plaquetas (PDAF), el factor de crecimiento endotelial (VEGF), el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento similar a la insulina (ILGF 1-2). (31, 36)

Los tejidos blandos o duros lesionados en cavidad oral, van a tener receptores de membrana celular para cada uno de estos factores, al activar dichos receptores se va a desencadenar una

cascada de señalización celular, que culminara en la estimulación nuclear para realizar mitosis, la secreción de proteínas de la matriz celular y extracelular y la secreción de colágeno y fibrina para el fortalecimiento y regeneración del tejido dañado. (31, 36)

Unos de los problemas más frecuentes en la cirugía oral es la pobre irrigación que se puede presentar en algunos tejidos, lo que conduce a necrosis tisular y mayor lesión en los tejidos intervenidos. Con el PRP, se logra una estimulación mayor de la angiogénesis y por lo tanto mejorar la irrigación de estos tejidos, mayor sangre e irrigación a los tejidos, se traduce en mayor número de nutrientes para ser usados y regeneración tisular más rápida. (30,31, 36)

Un ejemplo claro y en el cual se necesita un adecuado proceso de cicatrización es en la periodoncia. La lesión de tejido óseo o encía implica un tiempo cicatrizar, mediante la aplicación de PRP se puede reducir dicho tiempo y mejorar el tejido de soporte que se obtiene posterior al procedimiento. En la implantología, se ha visto que el PRP favorece la cicatrización de tejido óseo lesionado y evita el uso de injertos no biológicos. Lo más importante de todo este proceso también es la disminución de las incapacidades y el tiempo de curación y regeneración de los tejidos. (30, 35, 36).

3. Objetivos

3.1. Objetivo General

Realizar una revisión sistemática con el fin de establecer los resultados del uso de PRP en la regeneración y cicatrización de tejidos óseos en odontología, presentes en la literatura científica.

3.2. Objetivos Específicos

- Exponer la evidencia encontrada en los diferentes artículos sobre los efectos del PRP con respecto a la cicatrización de tejidos blandos y regeneración ósea.
- Describir las técnicas empleadas para su obtención presentes en los artículos publicados a revisar.
- Identificar la distribución geográfica e institucional de los artículos encontrados.

4. Materiales y métodos

La búsqueda bibliográfica y localización de información se realizó con una revisión de artículos científicos, en las bases de datos PubMed, Web of Science, Scopus que incluyó estudios de casos y controles, estudios de cohorte, ensayos clínicos, ensayos clínicos aleatorizados y reportes de casos. Utilizando las palabras claves: plasma rico en plaquetas, regeneración ósea, cicatrización, odontología.

4.1. Tipo de estudio

Se realizó una revisión sistemática la cual es un estudio analítico observacional y retrospectivo que analiza, recolecta y compara información basándose en fuentes secundarias con el propósito de identificar la efectividad del plasma rico en plaquetas en la cicatrización de tejidos duros y blandos. (37)

4.2. Universo

Artículos de la literatura científica de las bases de datos PubMed, Web of Science y Scopus que tengan información acerca del uso del plasma rico en plaquetas en odontología relacionados con regeneración ósea. Usando como criterio de búsqueda de información se emplearon los términos MeSH ("platelet rich plasma"* AND "bone regeneration"*) AND dental. La cantidad de documentos obtenidos en las diferentes bases de datos se muestran a continuación (tabla 1).

Tabla 1. *Resultados obtenidos con el termino MESH en las bases de datos*

Base de datos	Ecuación de búsqueda	Número de artículos
PubMed	("platelet-rich plasma"* AND "bone regeneration"*) AND dental	138
Web of Science	("platelet-rich plasma"* AND "bone regeneration"*) AND dental	142
Scopus	("platelet-rich plasma"* AND "bone regeneration"*) AND dental	94
Total de documentos	Después de eliminar repeticiones	374

4.3. Muestra

Se seleccionó los artículos de la literatura científica que cumplieran con los criterios de sobre el uso de plasma rico en plaquetas en odontología relacionados con regeneración ósea que obedecían con los siguientes criterios de selección como se muestra en el flujograma (Apéndice A1).

4.4. Criterios de selección

4.4.1 Criterios de inclusión

- Artículos que incluyan reportes de casos, ensayos clínicos aleatorizados, ensayos clínicos, estudios de cohorte y estudios de casos y controles, que reporten el uso de plasma rico en plaquetas en odontología.
- Estudios observacionales que, aunque no muestren ser ensayos clínicos demuestren en sus resultados una relevancia clínica del antes y después del uso de la técnica con el plasma rico en plaquetas en la regeneración de tejidos duros en odontología.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Artículos publicados por fuera de la ventana del 2007 al 2017
- Artículos en idiomas diferentes a inglés y español.

4.5. Variables

4.5.1 Tipo de estudio

Definición conceptual: Esquema general o marco estratégico que da sentido a las actividades que se hacen para encontrar respuestas al problema y los objetivos planteados.

Naturaleza: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicadores: reportes de caso, ensayos clínicos aleatorizados, ensayos clínicos, estudios de cohorte y estudios de casos y controles

Valor que asume Reportes de caso: 0, ensayos clínicos aleatorizados: 1, estudios de cohorte: 2, estudios de casos y controles: 3, y ensayos clínicos: 4.

4.5.2 Autores

Definición conceptual: Persona que crea una determinada obra sobre la que tendrá derechos protegidos por la ley.

Naturaleza: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicadores: Nombres, número de autores reportados por el documento.

Valor que asume: Según lo reportado en el documento.

4.5.3 Institución proveniente

Definición conceptual: Nombre de la institución a la que pertenecen los autores.

Naturaleza: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicadores: Nombre de la institución reportado por el documento.

Valor que asume: Según lo reportado en el documento.

4.5.4 País de origen del autor

Definición conceptual: Lugar de nacimiento del autor.

Naturaleza: Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicadores: País de origen del autor reportado por el documento.

Valor que asume: Según lo reportado en el documento.

4.5.5 Año de publicación

Definición conceptual: Fecha completa en la que el artículo fue publicado.

Naturaleza: Cualitativa

Escala de medición: Nominal

Indicadores: Año de publicación reportado por el documento.

Valor que asume: Según lo reportado en el documento.

4.5.6 Idioma

Definición conceptual: Idioma en que se encuentra publicado el artículo evaluado.

Naturaleza: Cualitativa

Escala de medición: Ordinal

Indicadores: Idioma de publicación reportado por el documento.

Valor que asume: español: 0, inglés: 1

4.5.7 Método de obtención de PPR

Definición conceptual: Mecanismo a través del cual de la sangre autólogo se obtiene el PPR.
Naturaleza Cualitativa.

Escala de medición: Nominal.

Indicadores: -

Valor que asume: Según lo reportado en el documento.

4.5.8 Criterio de medición de la efectividad del PPR.

Definición conceptual: Aquel filtro por el cual se evalúa la efectividad del PRP

Naturaleza: Cualitativa

Escala de medición: Nominal

Indicadores: Indicadores de regeneración.

Valor que asume: Según lo reportado en el documento.

4.5.9 Número de individuos estudiados

Definición conceptual: Cantidad de individuos evaluados en los estudios.

Naturaleza: Cualitativa.

Escala de medición: De intervalo discreta.

Indicadores: Cantidad de integrantes por grupo.

Valor que asume: Según lo reportado en el documento.

4.5.10 Efecto en la cicatrización de tejidos

Definición conceptual: Formación de tejido óseo según lo reportado en el documento.

Escala de medición: Cualitativa

Indicadores: Valoración de regeneración ósea según radiografía

Valor que asume: Según lo reportado en el documento

4.5.11 Efectividad

Definición conceptual: Resultados del uso del PRP para fines de regeneración de tejidos duros

Escala de medición: Cualitativa

Indicadores: Según lo reportado en el documento

Valor que asume: si: 0, no: 1

4.6. Procedimientos

Se realizó la búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed, Web of Science, Scopus teniendo en cuenta la ecuación de búsqueda previamente elaborada en donde se comparó el efecto de la cicatrización con o sin el uso del plasma rico en plaquetas en los procedimientos clínicos.

Una vez se obtuvo el total de artículos, se realizó un filtro para eliminar repeticiones. Una vez identificados los elementos a recuperar se inició el proceso de recuperación en las bases de datos PubMed, Web of Science, Scopus.

En los documentos recuperados se aplicaron criterios de selección y se registró en la tabla de Excel para análisis de resultados y discusión.

Se llevo acabo una evaluacion de la calidad metodologica de los articulos teniendo como referencia la Guia Consort con la cual se realizos un control de calidad a cada uno de los ensayos clinicos. Se tuvieron encuesta 45 ítems (38) de los cuales arrojaron una media de 28 que se traduce en una calidad aceptable de los articulos evaluados. (ver Apendice B)

4.7. Plan de análisis estadístico

Se ejecutó análisis univariado, donde se calcularon frecuencias, porcentajes, fracciones y proporciones para las variables cualitativas como: Tipo de estudio, Autores, Institución proveniente, País de origen del autor, Año de publicación, Idioma, Método de obtención de PRP,

Criterio de medición de la efectividad del PRP y medidas de tendencia central junto con desviaciones estándar e intervalos de confianza para las variables cuantitativas como número de individuos estudiados (ver Apéndice C).

4.8. Consideraciones bioéticas

Según los lineamientos en el capítulo 1 del título II de la resolución 008430 de 1993 (4 de octubre de 1993) del ministerio de salud y protección social de Colombia para la investigación en seres humanos y lo indicado en el artículo 11 que clasifica el riesgo de las investigaciones, este trabajo se clasifica como una investigación sin riesgo, debido a que no se realizó ningún tipo de intervención en relación con variables biológicas, fisiológicas, sociológicas y no hubo relación entre los individuos que participan en este estudio y los investigadores (39). Se realizó un análisis secundario de la información recolectada anteriormente por el estudio original, por lo tanto, se consideraron las leyes 1032 de 2006 y 1581 del 2012 para la protección de datos personales, manejo de información y la ley anti plagio (40, 41).

5. Resultados

Como resultado de este estudio se encontró que luego de la eliminación de repeticiones, el total de artículos encontrados en las bases de datos fue de 519 artículos. Estos artículos se filtraron aplicando los criterios de exclusión, dando como resultado un total de 41 artículos que cumplieron con los criterios de selección. (Apéndice A)



Figura 2. Tipo de estudio

El tipo de estudio que predominó en la revisión de artículos fue el ensayo clínico aleatorizado (34 %) con 14 artículos. Seguido del ensayo clínico (29 %), en conjunto el 63 % de los trabajos cumplieron con el criterio de selección; y el siguiente tipo de estudio con más artículos fue el de casos y controles (20 %) con 8 artículos.

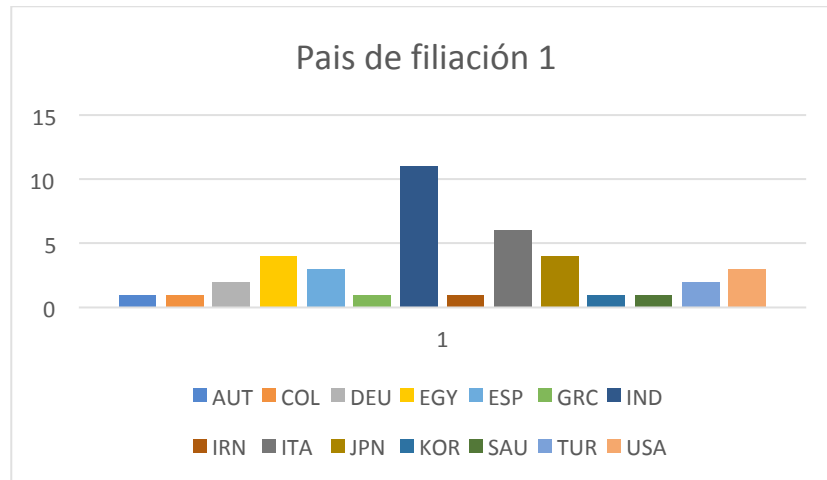


Figura 3. País de afiliación del primer autor

La nacionalidad de la filiación más frecuente entre los autores principales, correspondió en un 27 % a India, seguido de un 15 % a Italia y un 10 % a Japón.

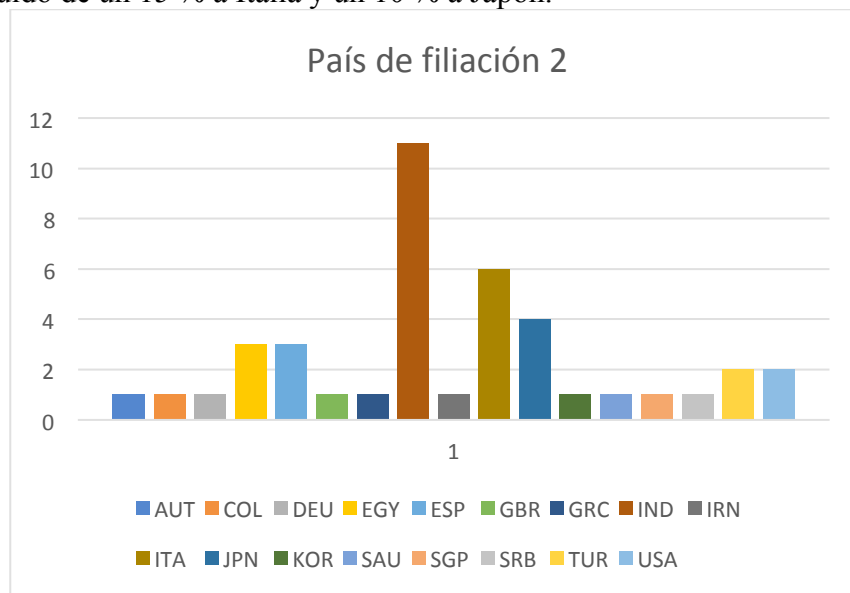


Figura 4. País de afiliación del segundo autor

Las nacionalidades más frecuentes entre los segundos autores, correspondió igualmente en un 27 % a India, seguido de un 15 % que correspondió a Italia y un 10 % a Japón.

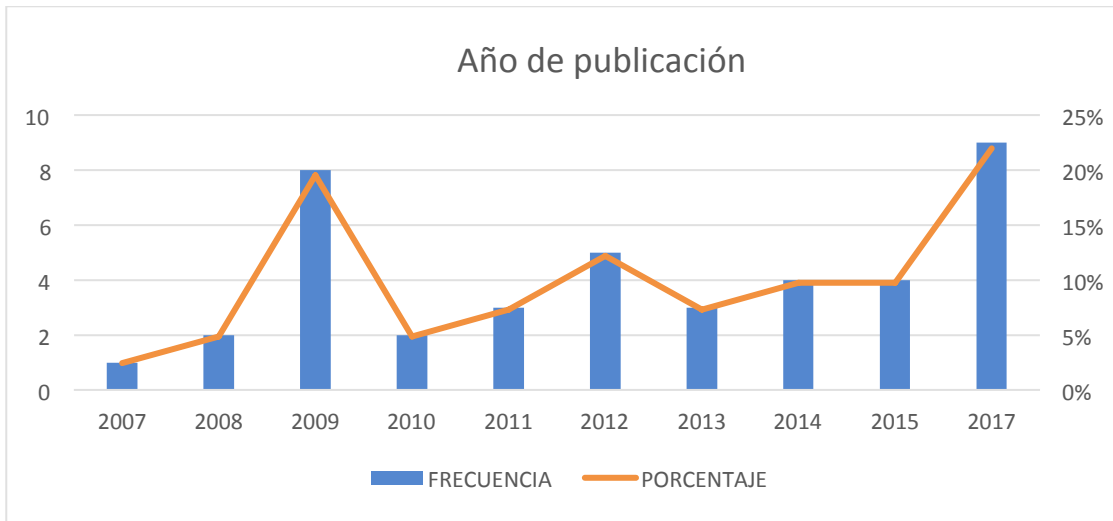


Figura 5. Año de publicación

En cuanto al año de publicación, 9 artículos fueron publicados en el 2017, siendo este año el que presentó mayor número de artículos (22 %). En segundo lugar, el año 2009 (20 %), seguido del 2012 con 5 artículos cada uno (12 %).

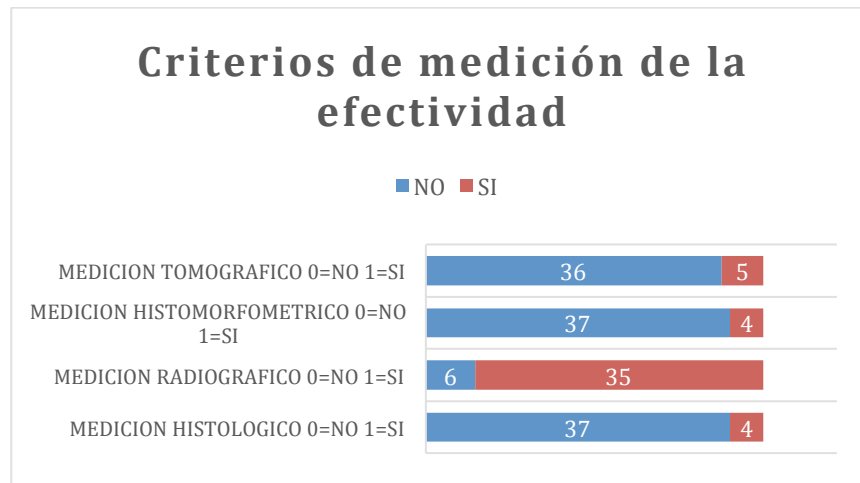


Figura 6. Criterios de medición de la efectividad

El método de medición de la efectividad más utilizado fue el análisis radiográfico con 35 estudios, seguido de la medición tomográfica con 5 artículos que lo utilizaron, y el análisis histológico e histomorfométrico con 4 artículos que reportaron respectivamente.

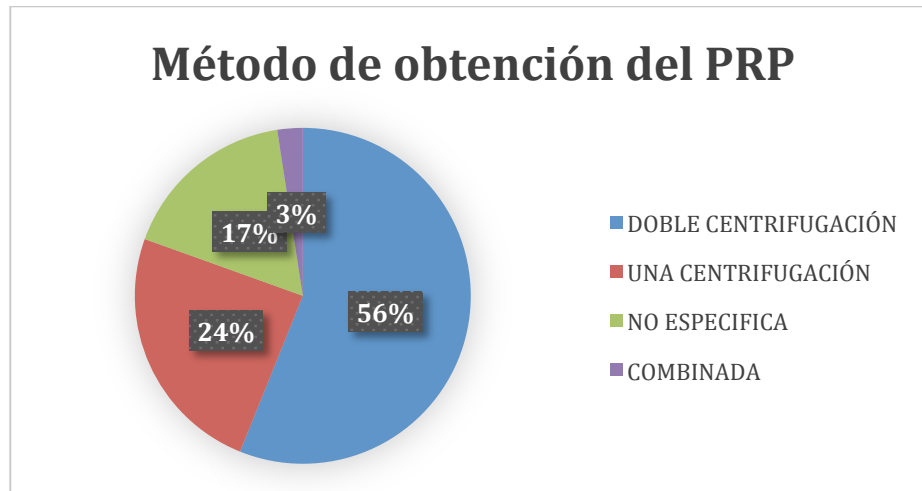


Figura 7. Método de obtención del plasma rico en plaquetas

En cuanto al método de obtención del plasma rico en plaquetas, 23 artículos utilizaron el método de dos centrifugaciones (56 %), 10 utilizaron una única centrifugación (24 %), 7 no especificaron la centrifugación utilizada (17 %) y 1 artículo utilizó ambas técnicas en sitios diferentes de estudio en el mismo paciente (2 %).

36 artículos demostraron ser efectivos en la formación, calidad y cantidad ósea con el uso de la terapia de PRP, en contraste con 5 artículos que no reportaron efectividad, pues a pesar que, si hubo mayor formación de tejido óseo y aunque se observa una tendencia hacia una curación más rápida con el uso del PRP, no fueron significativas las diferencias entre el grupo control y el grupo de estudio. Un estudio encontró que el uso del PRP tópico no fue efectivo ni mostró mejoría en la cicatrización (Apéndice F).

6. Discusión

En el presente estudio se analizaron 41 artículos que se estudiaba la aplicación del PRP en casos como preservación de alveolos post extracción, levantamiento de seno maxilar, elevación de altura de rebordes edéntulos para fines de implantología, corrección de defectos intraóseos de distinta naturaleza.

Este estudio se relaciona directamente en campos de la odontología como lo son: la cirugía, la periodoncia y la Implantología, en los cuales las nuevas investigaciones del PRP que actualmente se han llevado a cabo sirven para ofrecerle una buena alternativa al paciente con la cual se potencia una mejora en la aceleración de la regeneración y curación de sus tejidos dando mejores resultados en la calidad del tratamiento y mejor pronóstico.

En la mayoría de los trabajos analizados (88 %) se encontró una mayor efectividad en los casos en que se empleaba el PRP en comparación a cuando no se hacía para los diferentes fines en los que se aplicaba, 27 artículos evaluaron el uso del PRP en casos de defectos óseos, en este grupo

6 casos eran en alveolos post extracción de terceros molares. 7 artículos evaluaron el uso del PRP en el área de la implantología, 5 en casos de elevación de seno maxilar y 2 en manejo de periodontitis.

Al medir la efectividad se usaron exámenes complementarios como análisis tomográfico, radiográfico, histomorfométrico e histológico. Se encontró que la mayor parte de los estudios utilizaban la ayuda radiográfica para analizar los resultados obtenidos con un (85 %) lo cual indica que fue el método de análisis más utilizado.

El año con más publicaciones de artículos con esta temática fue el 2017, lo cual indica que hay una tendencia al aumento de publicación del tema (22 %), en comparación con el 2016 que no cuenta con publicaciones después de aplicar los criterios de inclusión, y el 2015 (10 %), lo cual indica un interés creciente en realizar investigaciones de este tipo. También se encontró que la mayoría de los artículos eran de tipo ensayos clínicos aleatorizados (34 %) y ensayos clínicos (29 %).

Una de las fortalezas del presente trabajo es que se logra una actualización de la literatura presente en bases de datos no mayor a 10 años de publicación, exponiendo resultados recientes aplicables a la práctica. Se incluyeron artículos en inglés, apuntando a tener artículos de calidad científica, los autores de los artículos son de países reconocidos internacionalmente en el área de investigación, con mayor número de autores de India (27 %) e Italia (15 %) como los países más destacados.

Una de las limitaciones que se encontró en la investigación fue que no todos los artículos exponían la técnica utilizada para la preparación del PRP, sin embargo, entre los que exponían el método de obtención, las técnicas más conocidas son de una centrifugación o dos centrifugaciones. La técnica de una centrifugación, en la que se realiza una centrifugación lenta a la sangre extraída en el tubo con algún anticoagulante, para extraer de esta el plasma superficial junto con la capa leucocitaria y de hematíes (82). Con la técnica de doble centrifugación a este concentrado se le extrae la fracción superficial de plasma pobre en plaquetas se le realiza una segunda centrifugación con mayor intensidad.

10 artículos utilizaron la técnica de una única centrifugación, frente a 23 que utilizaron doble centrifugación y 7 que no especificaron la técnica utilizada, Anitua y col, aceptan la técnica de una centrifugación que demuestra resultados óptimos (79). La técnica de doble centrifugación representa un mayor costo para el tratamiento, requiere de mayores recursos tecnológicos, más tiempo de trabajo, un equipo interdisciplinario y el proceso de doble centrifugación no genera un cambio en el efecto de la morfología de las plaquetas, tampoco demuestran cambios en la función ni está relacionado con una acción plaquetaria prematura. Independientemente de la técnica utilizada la concentración plaquetaria es clave, la recomendada está entre 600.000 y 1.000.000 de plaquetas. (71) Lo reportado en la literatura correspondiente a la presente revisión sistemática indica que la efectividad del PRP es independiente de la centrifugación utilizada, por tanto, aparentemente sería más costo-efectiva para el clínico utilizar una sola centrifugación, ya que es de bajo costo, más fácil manejo y no se aprecian diferencias significativas en los resultados de ambas técnicas, sin embargo, en nuestra selección de estudios no todos especificaron que técnica utilizaron, lo que pudiera dificultar sacar conclusiones al respecto.

La aplicación de PRP como único recurso para mejorar la cicatrización de tejidos mineralizados, se ha visto últimamente modificada al incorporar complementos como trombina bovina o humana, injertos autólogos, cloruro de calcio, células madres y la adición de cristales de hidroxiapatita. En nuestros 41 estudios, 18 estudios utilizaron al plasma como un coadyuvante de las técnicas descritas anteriormente (Apéndice F). Se debe tener en cuenta que la mayoría de los estudios (63.4 %) fueron acerca del uso del PRP en la corrección de defectos óseos, también se usó en tratamiento de implantes dentales (17 %). Se observa la tendencia de que el PRP es efectivo y optimiza la cicatrización en ambos tratamientos dando resultados positivos para la corrección de defectos óseos y en el tratamiento de implantes dentales (88.4 % y 85.7 % respectivamente).

El impacto del PRP en el proceso de cicatrización es más efectivo en las primeras semanas y después se hace más similar al que ocurre en una reacción de cicatrización biológica. No se evidenciaron resultados determinantes en el tratamiento de elevación del seno, se utilizó en combinación como coadyuvante de injertos autólogos y bovinos y membranas de regeneración guiada. 3 de 5 estudios no mostraron resultados positivos. En el manejo de la periodontitis, actualmente se utiliza con membranas de tejido cultivado con células de periostio, comportándose como un coadyuvante a estas células periósticas. (Apéndice G).

El PRP no sólo disminuye el tiempo de cicatrización acelerando el proceso, también podría estar involucrado en la disminución del dolor según lo reportado en 4 artículos (Apéndice H). Las plaquetas contienen factores de crecimiento importantes que cuando son secretados son responsables del incremento de la mitosis celular, el incremento de la producción de colágeno, el reclutamiento de células en el lugar de la herida, el inicio de crecimiento vascular interno, e inducir la diferenciación celular y homeostasis. Al usar el método de incremento de la concentración de plaquetas en el sitio de la herida puede promoverse una curación más rápida de tejidos blandos (74,78).

6.1. Conclusiones

Al realizar esta revisión se demostró que en los últimos años hubo un aumento en el número de investigaciones del uso de PRP, ya que su técnica y modo de empleo ha evolucionado para así obtener un resultado satisfactorio en su uso clínico. En cuanto a la aplicación del PRP sólo o combinado con otros recursos en el campo de la odontología, falta mucho por investigar para llegar a conclusiones definitivas debido a que es un tema que está en constante evolución; para establecer de que manera puede llegar a ser más efectivo.

6.2. Recomendaciones

Se encontraron estudios en los que el tiempo de evaluación post tratamiento era muy bajo, 3 artículos evaluaron al mes post tratamiento y 4 en un tiempo menor a las 4 semanas, este no es un tiempo suficiente para evaluar definitivamente la efectividad del PRP, sin embargo, en efecto genera un cambio en la regeneración ósea; que comprobar radiográficamente no será suficiente y

es necesario un examen histológico para evaluar el comportamiento celular, por lo tanto, se recomienda estudiar artículos que incluyan este análisis.

Adicionalmente, seis de los 41 estudios evaluados tenían bajo número de individuos estudiados (menor a 10), estos estudios tendrían más peso si evaluaran un mayor número de pacientes y; debido al bajo número de artículos que cumplieron los criterios y que estudiaron el uso del PRP combinado, también se hace pertinente incluir en próximas revisiones sistemáticas, estudios con las combinaciones que hemos estudiado en el presente trabajo.

Como fue dicho anteriormente, el uso del plasma sanguíneo en odontología es un tema que está en constante evolución, se recomienda para futuros estudios la búsqueda de información acerca de la efectividad de las herramientas potenciadoras de regeneración sucesoras al PRP, que son el plasma rico en fibrina y el plasma rico en factores de crecimiento. Dados los progresos que hay en esta área se recomienda realizar permanentemente nuevas revisiones sistemáticas.

Adicionalmente, los resultados obtenidos sobre la relación del plasma con la disminución del dolor son novedosos y resulta importante investigar los mecanismos fisiológicos que explican la disminución del dolor. (Apéndice H).

Referencias

- (1) Landaverde LJV, Guerrero del Ángel F, Benítez T, Martín J, Lozano SS, Orta AL, et al. Uso del plasma rico en factores de crecimiento en la regeneración ósea. *Oral* 2007;8(25):396-398.
- (2) Pocaterra A, Caruso S, Bernardi S, Scagnoli L, Continenza MA, Gatto R. Effectiveness of platelet-rich plasma as an adjunctive material to bone graft: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2016 August 1;45(8):1027-1034.
- (3) Dugrillon A, Eichler H, Kern S, Klüter H. Autologous concentrated platelet-rich plasma (cPRP) for local application in bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002 Dec;31(6):615-619.
- (4) Marx, R. E., Carlson, E. R., Eichstaedt, R. M., Schimmele, S. R., Strauss, J. E., & Georgeff, K. R. (1998). Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*.
- (5) Matras H. The use of fibrin sealant in oral and maxillofacial surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1982 /10/01;40(10):617-622.
- (6) Landesberg R, Roy M, Glickman RS. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation. *J Oral Maxillofac Surg* 2000 Mar;58(3):301.
- (7) Fennis JPM, Stoelinga PJW, Jansen JA. Mandibular reconstruction: a histological and histomorphometric study on the use of autogenous scaffolds, particulate cortico-cancellous bone grafts and platelet rich plasma in goats. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004 Jan;33(1):48-55.
- (8) Carlson NE, Roach RB. Platelet-rich plasma: clinical applications in dentistry. *J Am Dent Assoc* 2002 Oct;133(10):1383-1386.
- (9) Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1997 Nov;55(11):1294-1299.
- (10) Rodríguez Flores J, Gallego P, Angustias M, Torres García-Denche J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac* :8-17.
- (11) Adler SC, Kent KJ. Enhancing wound healing with growth factors. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2002 May;10(2):129-146.
- (12) González Lagunas J. Plasma rico en plaquetas *Rev Esp Cir Oral Maxilofac* 2006; 28(2):89-99.
- (13) García García V, Corral I, Bascones Martínez A. Plasma Rico en Plaquetas y su utilización en implantología dental. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral* 2004 08;16(2):81-92.
- (14) González M, Arteaga-Vizcaíno M, Benito M, Benito M. Aplicación del plasma rico en plaquetas (PRP) y sus derivados en implantología dental y cirugía plástica. *Investigación Clínica* 2012 12;53(4):408-418.
- (15) Spector M. Basic principles of tissue Engineering. *Tissue Engineering: Applications in Maxillofacial Surgery and Periodontics*. Quintessence Books. 2008.
- (16) Bowen A. Técnicas quirúrgicas avanzadas para la regeneración ósea en implantología. *Gaceta Dental*, 2002; 128: 36-60.

- (17) Levin L. Dealing with dental implant failures. *J Appl Oral Sci* 2008 May-Jun;16(3):171-175.
- (18) 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 -6-13;10:23.
- (19) Schwartz, A., Fiorela, G. C., & Sánchez, G. M.-. (2012). Factores de crecimiento derivados de plaquetas y sus aplicaciones en medicina regenerativa. Potencialidades del uso del ozono como activador. *Revista Española de Ozonoterapia*, 1, 54–73
- (20) Garcia Mesa M, Coma Alfonso C. Características estructurales y funcionales de las plaquetas. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc* 2000;1(2):132-41
- (21) Rodríguez Flores J, Palomar Gallego MA, Torres García-Denche J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial* 2012 Jan;34(1):8-17.
- (22) Rodríguez Flores J, Palomar Gallego MA, Torres García-Denche J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial* 2012 Jan;34(1):8-17.
- (23) Mehta S, Watson JT. Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications. *J Orthop Trauma* 2008 Jul;22(6):432-438.
- (24) Tözüm TF, Demiralp B. Platelet-rich plasma: a promising innovation in dentistry. *J Can Dent Assoc* 2003 Nov;69(10):664.
- (25) González Lagunas J. Plasma rico en plaquetas *Rev Esp Cir Oral Maxilofac* 2006; 28(2):89-99.
- (26) Beca T, Hernández G, Morante S, Bascones A. Plasma rico en plaquetas: Una revisión bibliográfica. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral* 2007 04/;19(1):39-52.
- (27) Moreno R, Gaspar Carreño M, Jiménez Torres J, Alonso Herreros JM, Villimar A, López Sánchez P. Methods to obtain platelet-rich plasma and osteoinductive therapeutic use. *Farmacia hospitalaria : órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria* 2015 May;39(3):130.
- (28) Guyton y Hall, *Fisiología medica*, 11ª ed., Barcelona: Elsevier España, SL, Pag: 457-467.
- (29) Ganong F William. *Manual de Fisiología Medica*. Editorial El Manual Moderno. Decimocuarta Edición. México, 1988. PP. 364 - 413.
- (30) Cooper y Hausman, 2005, "La Célula" 5ª ed., Editorial Marbán, Madrid. Pag 518-522
- (31) Kumar, V., A. K. Abbas, N. Fausto y J. C. Aster. *Robbins y Cotran – Patología estructural y funcional*. 8ª ed. Elsevier, Pag 487-500.
- (32) Gartner-Hiatt. *Texto Atlas de Histología*, 2ª edición. Ed. McGraw-Hill, 1995. Pag 132-150.
- (33) Quintero Parada, E., Sabater Recolons, M. M., Chimenos Kustner, E., & López López, J. (2004). Hemostasia y tratamiento odontológico. *Avances En Odontoestomatología*, 20(5), 247-261.
- (34) Hougie C. The waterfall-cascade and authoproteombin hypotheses of blood coagulation:personal reflections from an observer. *J Thromb Haemost* 2004; 2: 1225–33.
- (35) Fonder MA, Lazarus GS, Cowan DA, Aronson-Cook B, Kohli AR, Mamelak AJ. Treating the chronic wound: A practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings. *J Am Acad Dermatol* 2008 Feb;58(2):185-206.
- (36) He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts

in vitro. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. 2009.108,5.

(37) Óscar A. Beltrán G. Revisiones sistemáticas de la literatura. Revista Colombiana de Gastroenterología 2005;20(1):60-69.

(38) Dasí F, Navarro-García MM, Jiménez-Heredia M, Magraner J, Viña JR, Pallardó FV, et al. Evaluation of the quality of publications on randomized clinical trials using the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) statement guidelines in a Spanish tertiary hospital. J Clin Pharmacol 2012 Jul;52(7):1106-1114.

(39) Resolución número 008430 de 1993, capítulo 1, título II, artículo 11, pág. 3, Ministerio de Salud (04/10/1993).

(40) Ley 1032 de 2006, artículo 1-3, pág. 1-3, El Congreso de Colombia (22/06/2006).

(41) Ley Estatutaria 1581 de 2012, título I-IX, pág. 1-17, El Congreso de Colombia (17/10/2012).

(42) ArRejaie A, Al-Harbi F, Alagl AS, Hassan KS. Platelet-Rich Plasma Gel Combined with Bovine-Derived Xenograft for the Treatment of Dehiscence Around Immediately Placed Conventionally Loaded Dental Implants in Humans: Cone Beam Computed Tomography and Three-Dimensional Image Evaluation. Int J Oral Maxillofac Implants 2016 Mar-Apr;31(2):431-438.

(43) Jun C, Yun J. Three-Dimensional Bone Regeneration of Alveolar Ridge Defects Using Corticocancellous Allogeneic Block Grafts: Histologic and Immunohistochemical Analysis. Int J Periodontics Restorative Dent 2016 Jan-Feb;36(1):75-81.

(44) Taschieri S, Corbella S, Francetti L, Del Fabbro M. Horizontal bone augmentation in full-arch maxillary implant-supported restorations: a preliminary clinical report. Implant Dent 2014 Dec;23(6):753-759.

(45) Yamada Y, Nakamura S, Ueda M, Ito K. Osteotome technique with injectable tissue-engineered bone and simultaneous implant placement by cell therapy. Clin Oral Implants Res 2013 Apr;24(4):468-474.

(46) Forni F, Marzagalli M, Tesei P, Grassi A. Platelet gel: applications in dental regenerative surgery. Blood Transfus 2013 Jan;11(1):102-107.

(47) Pradeep AR, Rao NS, Agarwal E, Bajaj P, Kumari M, Naik SB. Comparative evaluation of autologous platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in the treatment of 3-wall intrabony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. J Periodontol 2012 Dec;83(12):1499-1507.

(48) Inchingolo F, Tatullo M, Marrelli M, Inchingolo AM, Inchingolo AD, Dipalma G, et al. Regenerative surgery performed with platelet-rich plasma used in sinus lift elevation before dental implant surgery: an useful aid in healing and regeneration of bone tissue. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012 Sep;16(9):1222-1226.

(49) Poeschl PW, Ziya-Ghazvini F, Schicho K, Buchta C, Moser D, Seemann R, et al. Application of platelet-rich plasma for enhanced bone regeneration in grafted sinus. J Oral Maxillofac Surg 2012 Mar;70(3):657-664.

(50) Torres J, Tamimi F, Alkhraisat MH, Manchón A, Linares R, Prados-Frutos JC, et al. Platelet-rich plasma may prevent titanium-mesh exposure in alveolar ridge augmentation with anorganic bovine bone. J Clin Periodontol 2010 Oct;37(10):943-951.

(51) Luaces-Rey R, Arenaz-Búa J, Lopez-Cedrún-Cembranos J, Herrero-Patiño S, Sironvalle-Soliva S, Iglesias-Candal E, et al. Is PRP useful in alveolar cleft reconstruction? Platelet-rich plasma in secondary alveoloplasty. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2010 Jul 01;15(4):619.

- (52) Schaaf H, Streckbein P, Lendeckel S, Heidinger K, Görtz B, Bein G, et al. Topical use of platelet-rich plasma to influence bone volume in maxillary augmentation: a prospective randomized trial. *Vox Sang* 2008 Jan;94(1):64-69.
- (53) Matsuo A, Chiba H, Takahashi H, Toyoda J, Abukawa H. Clinical application of a custom-made bioresorbable raw particulate hydroxyapatite/poly-L-lactide mesh tray for mandibular reconstruction. *Odontology* 2010 Feb;98(1):85-88.
- (54) Georgakopoulos I, Tsantis S, Georgakopoulos P, Korfiatis P, Fanti E, Martelli M, et al. The impact of Platelet Rich Plasma (PRP) in osseointegration of oral implants in dental panoramic radiography: texture based evaluation. *Clinical cases in mineral and bone metabolism : the official journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases* 2014 Jan;11(1):59.
- (55) Torres J, Tamimi F, Martinez P, Alkhraisat MH, Linares R, Hernández G, et al. Effect of platelet-rich plasma on sinus lifting: a randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2009 Aug;36(8):677-687.
- (56) Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Divnic-Resnik T, Pavlovic M, Kenney EB. A surgical reentry study on the influence of platelet-rich plasma in enhancing the regenerative effects of bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. *J Periodontol* 2009 Jun;80(6):915-923.
- (57) Schuckert K, Jopp S, Teoh S. Mandibular defect reconstruction using three-dimensional polycaprolactone scaffold in combination with platelet-rich plasma and recombinant human bone morphogenetic protein-2: de novo synthesis of bone in a single case. *Tissue Eng Part A* 2009 Mar;15(3):493-499.
- (58) Papa F, Cortese A, Saggiocco R, Farella M, Banzi C, Maltarello MC, et al. Outcome of 47 consecutive sinus lift operations using aragonitic calcium carbonate associated with autologous platelet-rich plasma: clinical, histologic, and histomorphometrical evaluations. *J Craniofac Surg* 2009 Nov;20(6):2067-2074.
- (59) Pradeep AR, Shetty SK, Garg G, Pai S. Clinical effectiveness of autologous platelet-rich plasma and Peptide-enhanced bone graft in the treatment of intrabony defects. *J Periodontol* 2009 Jan;80(1):62-71.
- (60) Robiony M, Zorzan E, Polini F, Sembronio S, Toro C, Politi M. Osteogenesis distraction and platelet-rich plasma: combined use in restoration of severe atrophic mandible. Long-term results. *Clin Oral Implants Res* 2008 Nov;19(11):1202-1210.
- (61) Ueda M, Yamada Y, Kagami H, Hibi H. Injectable bone applied for ridge augmentation and dental implant placement: human progress study. *Implant Dent* 2008 Mar;17(1):82-90.
- (62) Gil Cárdenas F, Osorio Daguer, María del Rosario, Fortich Mesa N, Harris Ricardo J. Regeneración ósea en alvéolos dentarios de terceros molares mandibulares empleando plasma rico en plaquetas en pacientes fumadores. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial* 2018 April 1;40(2):71-77.
- (63) Ibraheem EMA, Eldeen AM. Impact of Platelet-Rich Plasma on Bone Height Changes around Platform Switched Implants Supporting Mandibular Overdentures in Controlled Diabetic Patients. *Open Access Maced J Med Sci* 2015 Dec 15;3(4):722-726.
- (64) Tabrizi R, Karagah T, Shahidi S, Zare N. Does platelet-rich plasma enhance healing in the idiopathic bone cavity? A single-blind randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015 Sep;44(9):1175-1180.
- (65) Durmuşlar MC, Alpaslan C, Alpaslan G, Çakır M. Clinical and radiographic evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma combined with hydroxyapatite bone graft substitutes in the

treatment of intra-bony defects in maxillofacial region. *Acta Odontol Scand* 2014 Nov;72(8):948-953.

(66) Eskan MA, Greenwell H, Hill M, Morton D, Vidal R, Shumway B, et al. Platelet-rich plasma-assisted guided bone regeneration for ridge augmentation: a randomized, controlled clinical trial. *J Periodontol* 2014 May;85(5):661-668.

(67) Bajaj P, Pradeep AR, Agarwal E, Rao NS, Naik SB, Priyanka N, et al. Comparative evaluation of autologous platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized controlled clinical trial. *J Periodont Res* 2013 Oct;48(5):573-581.

(68) Khairy NM, Shendy EE, Askar NA, El-Rouby DH. Effect of platelet rich plasma on bone regeneration in maxillary sinus augmentation (randomized clinical trial). *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013 Feb;42(2):249-255.

(69) Okuda K, Kawase T, Nagata M, Yamamiya K, Nakata K, Wolff LF, et al. Tissue-engineered cultured periosteum sheet application to treat infrabony defects: case series and 5-year results. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2013 May-Jun;33(3):281-287.

(70) Cabbar F, Güler N, Kürkcü M, Işeri U, Sençift K. The effect of bovine bone graft with or without platelet-rich plasma on maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg* 2011 Oct;69(10):2537-2547.

(71) Gentile P, Bottini DJ, Spallone D, Curcio BC, Cervelli V. Application of platelet-rich plasma in maxillofacial surgery: clinical evaluation. *J Craniofac Surg* 2010 May;21(3):900-904.

(72) Rutkowski JL, Johnson DA, Radio NM, Fennell JW. Platelet rich plasma to facilitate wound healing following tooth extraction. *J Oral Implantol* 2010;36(1):11-23.

(73) Nathani DB, Sequeira J, Rao BHS. Comparison of platelet rich plasma and synthetic graft material for bone regeneration after third molar extraction. *Ann Maxillofac Surg* 2015 Jul-Dec;5(2):213-218.

(74) Daif ET. Effect of autologous platelet-rich plasma on bone regeneration in mandibular fractures. *Dent Traumatol* 2013 Oct;29(5):399-403.

(75) Ramanathan A, Cariappa KM. Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration after removal of cysts and benign tumours of the jaws. *Oral Maxillofac Surg* 2014 Dec;18(4):445-452.

(76) Kaur P, Maria A. Efficacy of platelet rich plasma and hydroxyapatite crystals in bone regeneration after surgical removal of mandibular third molars. *J Maxillofac Oral Surg* 2013 Mar;12(1):51-59.

(77) Gawande PD, Halli R. Efficacy of platelet rich plasma in bone regeneration after surgical removal of impacted bilateral mandibular third molars: pilot study. *J Maxillofac Oral Surg* 2009 Dec;8(4):301-307.

(78) Rodrigues SV, Acharya AB, Thakur SL. An evaluation of platelet-rich plasma without thrombin activation with or without anorganic bone mineral in the treatment of human periodontal intrabony defects. *Platelets* 2011;22(5):353-360.

(79) 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 Sep;14(3):808-815.

(80) Kumar KAJ, Rao JB, Pavan Kumar B, Mohan AP, Patil K, Parimala K. A prospective study involving the use of platelet rich plasma in enhancing the uptake of bone grafts in the oral and maxillofacial region. *J Maxillofac Oral Surg* 2013 Dec;12(4):387-394.

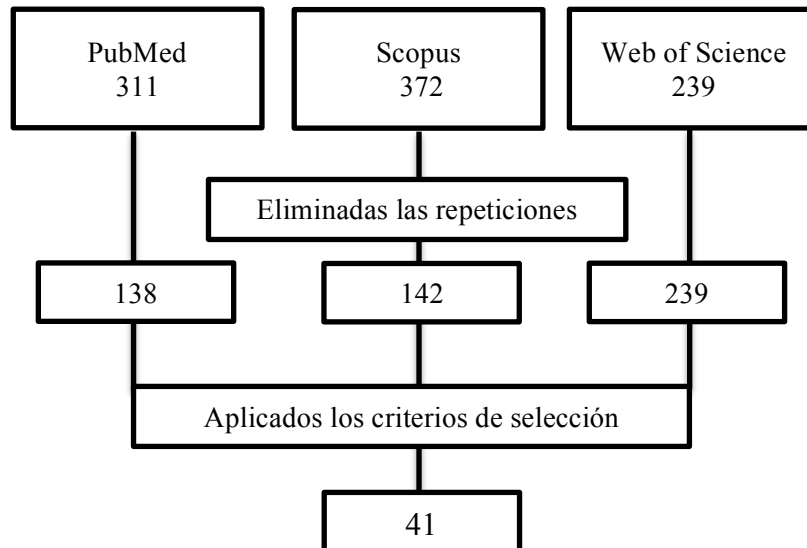
(81) Dutta SR, Passi D, Singh P, Sharma S, Singh M, Srivastava D. A randomized comparative prospective study of platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and hydroxyapatite as

a graft material for mandibular third molar extraction socket healing. *Natl J Maxillofac Surg* 2016 Jan-Jun;7(1):45-51.

(82) Anitua E, Tejero R, Zalduendo MM, Orive G. Plasma rich in growth factors promotes bone tissue regeneration by stimulating proliferation, migration, and autocrine secretion in primary human osteoblasts. *J Periodontol* 2013 Aug;84(8):1180-1190.

Apéndices

Apéndice A. Flujograma



Apéndice B. Aplicación de la guía CONSORT a los artículos seleccionados

Item	Título	Resumen	Introducción	Metodología	Resultados	Discusión	Total
Platelet-Rich Plasma Gel Combined with Bovine-Derived Xenograft for the Treatment of Dehiscence Around Immediately Placed Conventionally Loaded Dental Implants in Humans: Cone Beam Computed Tomography and Three-Dimensional Image Evaluation	0	5	3	12	3	3	26
Three-Dimensional Bone Regeneration of Alveolar Ridge Defects Using Corticocancellous Allogeneic Block Grafts: Histologic and Immunohistochemical Analysis	0	3	3	6	5	4	21
Horizontal Bone Augmentation in Full-Arch Maxillary Implant-Supported Restorations: A Preliminary Clinical Report	0	5	3	14	11	5	38
Osteotome technique with injectable tissue-engineered bone and simultaneous implant placement by cell therapy Platelet gel: applications in dental regenerative surgery	0	5	3	14	8	5	35

Platelet gel: applications in dental regenerative surgery	0	4	3	8	12	5	32
Comparative Evaluation of Autologous Platelet-Rich Fibrin and Platelet-Rich Plasma in the Treatment of 3-Wall Intra-bony Defects in Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial	1	4	3	16	5	3	32
Application of Platelet-Rich Plasma for Enhanced Bone Regeneration in Grafted Sinus	0	4	3	16	11	5	39
Platelet-rich plasma may prevent titanium-mesh exposure in alveolar ridge augmentation with anorganic bovine bone	0	4	3	14	10	4	35
Is PRP useful in alveolar cleft reconstruction? Platelet-rich plasma in secondary alveoloplasty	0	2	3	6	5	5	21
Topical use of platelet-rich plasma to influence bone volume in maxillary augmentation: a prospective randomized trial	1	5	3	11	3	4	27
The efficacy of platelet-rich plasma in grafted maxillae. A	1	6	3	10	10	4	34

randomised clinical trial

Effect of platelet-rich plasma on sinus lifting: A randomized-controlled clinical trial 1 5 3 11 10 4 34

A surgical reentry study on the influence of platelet-rich plasma in enhancing the regenerative effects of bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans 0 4 3 13 9 5 34

Outcome of 47 Consecutive Sinus Lift Operations Using Aragonitic Calcium Carbonate Associated With Autologous Platelet-Rich Plasma: Clinical, Histologic, and Histomorphometrical Evaluations 0 4 3 7 9 3 26

Clinical effectiveness of autologous platelet-rich plasma and peptide-enhanced bone graft in the treatment of intrabony defects 0 5 3 13 9 3 33

Impact of platelet-rich plasma on bone height changes around platform switched implants supporting mandibular overdentures in controlled diabetic 0 4 3 6 3 2 18

patients

Does platelet-rich plasma enhance healing in the idiopathic bone cavity? A single-blind randomized clinical trial	1	4	2	10	9	2	28
Clinical and radiographic evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma combined with hydroxyapatite bone graft substitutes in the treatment of intra-bony defects in maxillofacial region	0	5	2	3	4	3	17
Platelet-rich plasma-assisted guided bone regeneration for ridge augmentation: A randomized, controlled clinical trial	1	5	2	5	6	3	22
Comparative evaluation of autologous platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in the treatment of mandibular degree II furcation defects: A randomized controlled clinical trial	1	2	1	4	6	4	18
Effect of platelet rich plasma on bone regeneration in maxillary sinus augmentation (randomized clinical trial)	1	3	2	8	5	2	21
The effect of bovine bone graft with or	0	4	3	10	7	3	27

without platelet-rich plasma on maxillary sinus floor augmentation

Application of platelet-rich plasma in maxillofacial surgery: Clinical evaluation	0	3	3	9	7	3	25
---	---	---	---	---	---	---	----

Platelet rich plasma to facilitate wound healing following tooth extraction.	0	3	3	10	8	3	27
--	---	---	---	----	---	---	----

Comparison of platelet rich plasma and synthetic graft material for bone regeneration after third molar extraction	0	5	3	12	9	3	32
--	---	---	---	----	---	---	----

Efficacy of platelet rich plasma in bone regeneration after surgical removal of impacted bilateral mandibular third molars: pilot study	0	3	3	10	7	3	26
---	---	---	---	----	---	---	----

An evaluation of platelet-rich plasma without thrombin activation with or without anorganic bone mineral in the treatment of human periodontal intrabony defects	0	3	2	12	8	3	28
--	---	---	---	----	---	---	----

Apéndice C. Plan de análisis estadístico

Análisis univariado		
Variable a tratar	Naturaleza	Reporte/operación

- Tipo de estudio	Cualitativa	Frecuencia absoluta (#)
- Autores		Proporciones (1:1)
- Institución proveniente		Porcentajes (%)
- País de origen del autor		Fracciones (1/1)
- Año de publicación		
- Idioma		
- Método de obtención de PRP		
- Criterio de mediación de la efectividad del PRP		
- Número de individuos estudiados	Cuantitativa	Medidas de tendencia central (moda, media, mediana) Medidas de dispersión () Intervalo de confianza [IC 95 %]

Variable dependiente o de salida	Variable independiente o explicatoria	Propósito	Naturaleza y categorías	Prueba estadística
Tipo de estudio	Número de individuos estudiados	Analizar diferencias entre tipo de estudio y número de individuos estudiados.	Cualitativa/ Cuantitativa	“T-test”, “U. de Mann-Whitney”.
Método de obtención de PRP	Criterio de medición de la efectividad del PRP	Analizar diferencias entre el método de obtención de PRP y el criterio de medición de la efectividad del PRP.	Cualitativa/ Cualitativa	“T-test”, “U. de Mann-Whitney”.

Apéndice E. Tabla de operacionalización de variables

Variable Definición Definición Naturaleza Escala de Dimensión Indicadores Valor que

	operacional	conceptual		medición			asume
Tipo de estudio	Tipo de estudio que se aplicó en el trabajo evaluado.	Esquema general o marco estratégico que da sentido a las actividades que se hacen para encontrar respuestas al problema y los objetivos planteados.	Cualitativa	Nominal	Originales, o reportes de caso.	Ensayos clínicos, estudios de cohorte, corte transversal, casos y controles.	Ensayos clínicos: 0 Estudios de cohorte: 1 Estudios de cohorte transversal: 2 Estudios de casos y controles: 3
Autores	Persona que publica el artículo evaluado y realiza la investigación.	Persona que crea una determinada obra sobre la que tendrá derechos protegidos por la ley.	Cualitativa	Nominal	-	Nombres de autores reportados por el documento	Según lo reportado en el documento.
Institución proveniente	Nombre de la institución a la que pertenece cada autor.	Nombre de la institución a la que pertenece los autores	Cualitativa	Nominal	-	Nombre de la institución reportado por el documento.	Según lo reportado en el documento.
País de origen del autor	País del que proviene el autor.	Lugar de nacimiento del autor.	Cualitativa	Nominal	-	País de origen del autor reportado por el documento.	Según lo reportado en el documento.
Año de publicación	Fecha en que se publica el artículo evaluado.	Fecha completa en la que el artículo fue publicado.	Cualitativa	Nominal	-	Año de publicación reportado por el documento.	Según lo reportado en el documento.
Idioma	Idioma original del artículo evaluado.	Idioma en que se encuentra publicado el artículo evaluado.	Cualitativa	Nominal	-	Idioma de publicación reportado por el documento.	Español: 0 Inglés: 1 Portugués: 2
Método de obtención de PPR	Sistema empleado en el estudio para obtener el centrifugado de PRP	Mecanismo a través del cual de la sangre autólogo se obtiene el PPR	Cualitativa	Nominal	Método que se usó para la obtención del PRP.	-	Según lo reportado en el documento.

Criterio de medición de la efectividad del PPR	Herramientas empleadas por los investigadores para evaluar efectividad del PRP en los procesos de regeneración.	Aquel filtro por el cual se evalúa la calidad del PRP para que sea efectivo	Cualitativa	Nominal	Método de medición de la efectividad del PRP	Indicadores de regeneración.	Según lo reportado en el documento
Número de individuos estudiados	Cantidad de personas en las que se estudió el uso de PRP para regeneración.	Cantidad de individuos evaluados en los estudios.	Cuantitativa	De intervalo discreta	Grupos de individuos evaluados	Cantidad de integrantes por grupo	Según lo reportado en el documento.
Efectividad	Se produce el efecto esperado con el uso del PRP	El resultado del uso del PRP es positivo	Cualitativo	Nominal	Efecto resultante	Indicadores de regeneración	Según lo reportado en el documento

Apéndice F. Resultados sobre la efectividad del PRP en los artículos seleccionados.

TÍTULO

EFFECTOS EN LA CICATRIZACIÓN DE

TEJIDOS

Gel de Plasma Rico en Plaquetas Combinado con Xenoinjerto Derivado de Bovino para el Tratamiento de Dehiscencia Alrededor de Implantes Dentales Implantados Convencionalmente en Seres Humanos: Tomografía Computada con haz Cónico y Evaluación Tridimensional de Imágenes. (41).

El uso del injerto óseo con PRP en comparación a sin PRP encontraron mejorías significativas a los 12 meses en nivel de hueso marginal por radiografía medias \pm DE con combinado con PRP vs. sin PRP a nivel mesial (valor p) 0.80 ± 0.24 mm vs. 1.60 ± 0.26 mm ($p < 0.05$) y a nivel distal: 0.82 ± 0.71 mm relleno óseo por densidad ósea con combinado con PRP vs. sin PRP 129.34 ± 3.29 mm vs. 106.46 ± 3.3 mm ($p < 0.001$)

Regeneración Ósea Tridimensional de los Defectos de la Cresta Alveolar Usando Injertos de Bloque Alógeno Corticoescalares: Análisis Histológico e Inmunohistoquímico. (42).

Análisis histológico todos los casos mostraron áreas de formación ósea nueva, medidas de \pm DE de tejido mineralizado de 10.1 ± 6.5 mm. El análisis inmunohistoquímico: presencia de biomarcadores comúnmente relacionados con la formación ósea activa lo que confirma que el ambiente bioquímico era propicio para la formación de hueso nuevo. Después de 6 meses se encontró aumento del volumen óseo favorable con esta técnica de injerto bovino combinada con PRP de 610.5 ± 27.57 mm³.

Aumento de Hueso Horizontal en Restauraciones Apoyadas por Implantes Maxilares en Arco Completo: Un Informe Clínico Preliminar (43).

La altura media del hueso alveolar a los 3 meses, medidas \pm DE fue de 15.1 ± 1.5 mm y a los 6 meses 15.1 ± 1.4 mm en comparación con la altura pre tratamiento ($p < 0.05$). No hay diferencia significativa entre los 3 y 6 meses.

Técnica de Osteotomía con Hueso de Ingeniería Tisular Inyectable y Colocación Simultánea de Implantes Mediante Terapia Celular (44).

Solo 5 de 108 (4,6 %) pacientes en tratamiento de regeneración ósea con PRP presentaron fracaso en un periodo de 6 años de seguimiento.

Gel de Plaquetas: Aplicaciones en Cirugía Regenerativa Dental (45).

Evaluación Comparativa de Plasma Rico en Fibrina Autólogo y Plasma Rico en Plaquetas en el Tratamiento de Defectos Intrabiónicos de 3 Paredes en la Periodontitis Crónica: un Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado (46).

Los resultados de 6 meses post tratamiento demostraron que el grupo tratado con PRP mostro mayor formación ósea en comparación que el grupo no tratado con PRP. medidas \pm DE grupo con PRP vs grupo control 56.85 ± 14.01 % vs 1.56 ± 15.12 %. Menor profundidad al sondaje y mayor nivel

Cirugía Regenerativa Realizada con Plasma Rico en Plaquetas Utilizado en la Elevación del Seno Antes de la Cirugía de Implantes Dentales: una Ayuda Útil en la Curación y Regeneración del Tejido Óseo (47).

de inserción grupo con PRP vs grupo control $3.77 \pm 1.07\text{mm}$, $2.93 \pm 1.08\text{mm}$ vs $2.97 \pm 0.93\text{ mm}$, $2.83 \pm 0.91\text{mm}$.

Después de 6 meses el grupo con PRP mostró la presencia de aumento de la altura de la cresta ósea y nueva formación de tejido oseo alrededor del implante con mejor unión al hueso preexistente que el grupo que no usó PRP.

Aplicación de Plasma Rico en Plaquetas para la Regeneración Ósea para el Aumento en el Seno Injertado (48).

Se observó mejor formación ósea en grupo con PRP vs grupo control medidas $\pm\text{DE}$ en la porción coronal $32.2\% \pm 10.4\%$ vs $27.6 \pm 13.4\%$ y en la porción apical $27.7\% \pm 15.0\% \pm$ vs $17.0\% \pm 8.6\%$.

Plasma Rico en Plaquetas Puede Prevenir la Exposición de Mallas de Titanio en el Aumento de la Cresta Alveolar con Hueso Bovino Aorgánico (49).

Después de 24 meses post tratamiento el grupo con PRP demostró mayor formación de volumen oseo vertical y horizontal en comparación que el grupo sin PRP, medidas de $\pm\text{DE}$ grupo con PRP vs grupo control formación de ósea vertical de $3.5 \pm 0.7\text{mm}$ vs $3.1 \pm 0.8\text{mm}$ y formación ósea horizontal $4.1 \pm 0.6\text{mm}$ vs 3.7 vs 0.6mm .

Es el PRP Útil en la Reconstrucción de la Hendidura Alveolar? Plasma Rico en Plaquetas en Alveoloplastia Secundaria (50).

No se encontraron diferencias significativas 6 meses post tratamiento en la formación ósea en el periodo de 0-3 meses medidas $\pm\text{DE}$ (grupo con PRP 0.88 ± -0.77 grupo control 0.75 ± -1.1) tampoco se encontraron en el periodo de 0-6 meses (grupo con PRP 0.23 ± -0.5 grupo control 0.53 ± -0.64). No se demostró efectividad.

Uso Tópico de Plasma Rico en Plaquetas para Influir en el Volumen Óseo en el Aumento Maxilar: un Ensayo Prospectivo Aleatorizado (51).

No hubo una mejora estadísticamente significativa con el uso de PRP en comparación con pacientes que no lo utilizaron en su tratamiento; el volumen óseo de biopsias de hueso maxilar ocurrida 4 meses después del aumento del piso sinusal se muestra un aumento del 58 % con PRP frente a un 55 % sin PRP. Por lo tanto, según la evaluación de las biopsias con respecto al volumen óseo en los pacientes no indicaron ninguna diferencia relevante [Hodges–Lehmann estimator: $d\text{ med} = 1.5$ 95 %

Aplicación Clínica de una Bandeja de Malla Hecha a Medida de hidroxiapatita / poli-L-láctido en Partículas Crudas Bioreabsorbible para la Reconstrucción Mandibular (52).

Un compuesto forjado de hidroxiapatita en partículas crudas (HA) / poli-l-láctido (PLLA), biorreabsorbible que induce rápidamente la formación de hueso que se usó en dos pacientes adultos junto con PRP se atornillo a la mandibular. (Después de un año después los dos pacientes tenían adaptación.)

La Eficacia del Plasma Rico en Plaquetas en los Maxilares Injertados. Un Ensayo Clínico Aleatorizado (53).

El grupo con PRP mostró recuentos de plaquetas y concentraciones de factores de crecimiento significativamente más altos. El grupo con el PRP mostraron significativamente mayores recuentos de plaquetas (media $1292 \pm 302 \times 10^3$ plaquetas/mL, P, 0.001), midiendo una media de 5.45 ± 1 que aumenta la concentración de plaquetas.

Evaluación Basada en la Textura de la Osteo-Integración de Implantes Orales en la Radiografía Panorámica Dental (54).

Los resultados del análisis en las texturas indicaron que los implantes orales sumergidos en plasma rico en plaquetas (PRP) demuestran activo un proceso de regeneración ósea que se puede atribuir a este.

Efecto del Plasma Rico en Plaquetas en la Elevación del Seno: un Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado (55).

Se observó un aumento en los primeros 6 meses, luego a los 24 meses el aumento fue menor.

Hubo un aumento de la altura del hueso en ambos grupos: 10.4 ± 0.7 y 9.4 ± 0.7 mm de mineral de hueso bobino con PRP y hueso bobino solo. No se halla una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

Respectivamente este estudio tuvo un valor de $P < 0.05$.

Un estudio de Reentrada Quirúrgica Sobre la Influencia del Plasma Rico en Plaquetas Para Mejorar los Efectos Regenerativos del Mineral Óseo Poroso Bovino y la Regeneración Tisular Guiada en el Tratamiento de Defectos Intraóseos en Humanos (56).

Los resultados en los dos grupos de control luego de los 6 meses, en la profundidad del sondeo para el grupo con PRP frente al grupo sin PRP fue de 4.88 ± 1.08 mm vs 4.16 ± 1.11 mm en vestibular y 4.72 ± 1.12 mm vs 3.82 ± 0.98 mm en lingual.

Los datos reportados aquí tienen un valor de

$P = >0.05$ sin diferencia significativa. Por lo tanto, se sugiere que el efecto del PRP no tiene diferencias significativas con el grupo de control.

Reconstrucción de Defectos Mandibulares Utilizando Andamio Tridimensional de Policaprolactona en Combinación con Plasma Rico en Plaquetas y Proteína Morfogenética Ósea Recombinante-2: Síntesis Novo de Hueso en un Solo Caso (57).

Luego de 6 meses se muestra una estructura ósea densa en el área del defecto óseo. El cociente del valor de gris promedio de la tomografía antes de los 6 meses era de 0.55, después de los 6 meses el cociente fue de 0.82, llegando a un crecimiento en la región mandibular de 10.85 mm (aumento de volumen de 4.9 %) y en otra región mandibular un crecimiento 5.29 mm (aumento de volumen de 2.4 %).

Resultado de 47 Operaciones Consecutivas de Elevación de Seno Usando Carbonato de Calcio Aragonítico Asociado con Plasma Rico en Plaquetas Autólogo: Evaluaciones Clínicas, Histológicas e Histomorfométricas (58).

Encontramos que la altura media de la cresta en el grupo A cambió de 14.28 ± 0.75 mm (obtenido con aumento óseo) a 13.6 ± 1.1 mm después de 6 meses.

En el grupo B la altura media de la cresta varió de 14.27 ± 0.75 mm. La cantidad de incremento de cresta obtenida para cada elevación de seno en el grupo A se correlacionó positivamente con la frecuencia de recaída que ocurre ambos después de 6 meses ($R = 0.64$, $P = 0.004$, $n = 18$) y 18 meses ($R = 0.51$, $P = 0.014$, $n = 22$) para pacientes del grupo B

Eficacia Clínica del Plasma Autólogo Rico en Plaquetas y del Injerto Óseo Mejorado con Péptidos en el Tratamiento de Defectos Intraóseos (59).

se observó una diferencia estadísticamente significativa en todos los parámetros clínicos en el grupo de prueba en comparación con el grupo de control. Además, las imágenes en espiral de CT revelaron significativamente mayor hueso lleno en el grupo de prueba. Una combinación de PRP más ABM / P-15 fue más efectivo que PRP solo en el tratamiento de defectos intraóseos.

Distracción de Osteogénesis y Plasma Rico en Plaquetas: Uso Combinado en la Restauración de la Mandíbula Atrófica Severa. Resultados a Largo Plazo (60).

9 meses después de la cirugía un defecto medio de 2.89 ± 0.66 mm y un porcentaje de relleno óseo de $58.14 \% \pm 12.43 \%$, mientras que los sitios de control tenían un relleno de defecto medio de 1.96 ± 0.26 mm y porcentaje de relleno de defecto de $43.81 \% \pm 8.85 \%$.

P <0.05 significativo.

Hueso Inyectable Aplicado para el Aumento del Reborde y la Colocación de Implantes Dentales: Estudio de Progreso Humano (61).

El recuento promedio de plaquetas PRP fue de 972,269 (rango 524,480 -2,033,000). Los valores confirmados el secuestro de plaquetas capacidad del proceso, que mostró que la concentración media fue 446 % por encima de la plaqueta de referencia. las evaluaciones radiográficas mostraron que el aumento en el tejido mineralizado fue de 8.7 mm.

Regeneración Ósea en Cavidades del Tercer Molar Mandibular en Fumadores Usando Plasma Rico en Plaquetas (62).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en, se mostró una mejoría en la densidad ósea en la zona del diente 48, con aplicación del método de doble centrifugación y en la comparación de los cambios en la zona de los dientes 38 y 48 del grupo control no se observaron valores estadísticamente significativos. Al evaluar los cambios de la densidad ósea, se encontraron valores estadísticamente significativos a los 30 días y a los 60 días de control radiográfico (p<0,05). A los 60 días sin PRP vs. con PRP (Media ±DE), para cervical 10.25±2.12 vs. 15.36±1.50 p<0.001, para media 10.25±2.12 vs. 15.27±1.67 p<0.001 y para apical 10±2.39 vs. 15.18±1.66 p<0.001

Impacto del Plasma Rico en Plaquetas en la Altura de Hueso y Cambios Alrededor de la Plataforma de Implantes Cambiados que Soportan Sobredentaduras en Pacientes Diabéticos Controlados (63).

Se comparó la altura ósea de ambos lados, un lado con PRP y el otro sin PRP, el cual no mostró diferencia significativa. No hubo diferencia significativa estadísticamente entre la media de la altura ósea entre los dos lados sin PRP y con PRP, después de 3 meses (1.29±0.2 vs. 1.36±0.2, p=0.089), también pero sin diferencia a alguna a los 6, 9 y 12 meses (valores p menores a 0.05).

¿El plasma Rico en Plaquetas Mejora la Curación en la Cavidad Ósea Idiopática? Un Ensayo Clínico a Simple-ciego (64).

A los 3 meses post operatorio 4 pacientes del grupo con PRP mostraron estar en la 1 etapa de cicatrización y 8 pacientes en la 2

etapa. 10 pacientes del grupo sin PRP mostraron cicatrización en 1 etapa y 2 pacientes en 2 etapa. Si hubo diferencia significativa en este control ($p=0.036$). A los 6 meses, 6 pacientes en el grupo con PRP mostraron cicatrización en 2 etapa y 6 mostraron 3 etapa. en el grupo son PRP, 4 pacientes mostraron 1 etapa, 6 pacientes 2 etapa y 2 mostraron 3 etapa. Hubo diferencia significativa ($p=0.022$). A los 9 meses, 4 pacientes des grupo con PRP mostraron 3 etapa de cicatrización y 8 mostraron 4 etapa, en el grupo sin PRP, 4 pacientes mostraron 2 etapa de cicatrización, 7 mostraron 3 etapa y 1 mostró 4 etapa. Hubo diferencia significativa en ambos grupos con respecto a las etapas de cicatrización ($p=0.006$).

Evaluación Clínica y Radiográfica de la Eficacia del Plasma Rico en Plaquetas Combinado con Sustitutos del Injerto Óseo de Hidroxiapatita en el Tratamiento de Defectos Intraóseos en la Región Maxilofacial (65).

En ambos grupos de mostró una cicatrización periodontal óptima, pero sin diferencia significativa. Al análisis radiográfico no mostro diferencia significativa en los grupos a los 1 y 6 meses, mientras que a los 3 meses post-operatorio la densidad radiográfica fue mayor en el lado del PRP (3.00 ± 1.11 vs. 3.22 ± 1.13 , $p=>0.05$).

Regeneración Ósea Guiada por Plasma Rico en Plaquetas para el Aumento de Cresta: un Ensayo Clínico Aleatorizado y Controlado (66).

Hubo dos grupos, el grupo CAN (aloinjerto de hueso esponjoso) y el grupo de PRP. El grupo de CAN tubo una media de 2 ± 1.2 mm de ganancia vs. el grupo de PRP de 2.9 ± 1 mm ($p<0.05$) a los 4 meses. La predictibilidad de obtener ≥ 6 mm de grosor en la cresta alveolar fue de 43 % para el grupo CAN y 57 % para el grupo de PRP. En el grupo CAN.

Evaluación Comparativa de Plasma Rico en Fibrina Autólogo y Plasma Rico en Plaquetas en el Tratamiento de Defectos de Furca de Grado II Mandibular: un Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado (67).

Ambos PRF y PRP mostraron una reducción en la profundidad de exploración después de 9 meses (4.29 ± 1.04 mm vs. 3.92 ± 0.93 mm $p=0.399$) que en el grupo control (1.58 ± 1.02 mm). El nivel de agarre clínico vertical fue mayor en PRF (2.87 ± 0.85 mm) y PRP (2.71 ± 1.04 mm) que en el grupo control

	<p>($1.37 \pm 0.58 \text{mm}$), y también el nivel de agarre clínico horizontal.</p> <p>No hubo diferencia significativa en los grupos de PRF y PRP al final del estudio después de 9 meses.</p>
<p>Efecto del plasma rico en plaquetas sobre la regeneración ósea en el aumento del seno maxilar (ensayo clínico aleatorizado) (68).</p>	<p>Inmediatamente y después de 3 meses de implantación, el grupo I sin PRP mostró un valor estadístico mayor en la densidad de hueso ($p=0.046$ y 0.022 respectivamente.) A los 6 meses post implantación el grupo II con PRP mostró un valor estadístico significativo en la densidad de hueso ($p=0.041$). En el análisis histomorfométrico mostró que el grupo I tuvo el valor estadístico mas alto (39.5 ± 7.4 $p=0.003$). Se demostró que el PRP no mejora significativamente la densidad de hueso o el valor morfométrico a los 3 meses después de haber puesto el injerto.</p>
<p>Aplicación de láminas de periostio cultivadas con ingeniería tisular para tratar defectos intraóseos: series de casos y resultados a 5 años (69).</p>	<p>El análisis radiográfico mostró que al año hubo mejoría comparado con la medida inicial, en la media de la profundidad ($2.9 \pm 0.4 \text{mm}$ vs. $7.6 \pm 1.4 \text{mm}$, $p < 0.01$), el nivel de agarre clínico (4.8 ± 1.4 vs. $8.0 \pm 1.4 \text{mm}$ $p < 0.01$) y la profundidad del defecto infra óseo $1.4 \pm 1.1 \text{mm}$ vs. $4.6 \pm 1.0 \text{mm}$ $p < 0.01$). A los 3 años, la profundidad y el agarre se mantuvo estable y la profundidad del defecto infra óseo mejoró comparado con los resultados del primer año ($0.6 \pm 0.9 \text{mm}$ vs. $1.4 \pm 1.1 \text{mm}$ $p=0.01$). Esto continuó hasta los 5 años post cirugía, pero las diferencias no fueron mayores.</p>
<p>El efecto del injerto óseo bovino con o sin plasma rico en plaquetas en el aumento del piso del seno maxilar (70).</p>	<p>Se encontró el valor del cociente de estabilidad del implante en el grupo con PRP (70.3 ± 5.7) y sin PRP (71.7 ± 4.9) al mes y a los 3 meses sin PRP (74.4 ± 6.4) y con PRP (75.4 ± 9.5). Ambos valores de p del cociente de estabilidad del implante en ambos grupos a los 3 meses fueron significativamente altos con respecto al mes, sin PRP ($p=0.043$) y con PRP ($p=0.028$).</p>

Aplicación de plasma rico en plaquetas en cirugía maxilofacial: evaluación clínica (71).

54 % de los pacientes alcanzaron el 100 % de regeneración ósea después del tratamiento con PRP por 24.1 semanas comparado con 38 % del grupo sin PRP.

Plasma rico en plaquetas para facilitar la cicatrización después de la extracción dental (72).

Hubo un incremento en la densidad ósea en el alveolo tratado con PRP, hubo un efecto positivo en la densidad ósea seguido de la extracción dental, en cambio el grupo sin PRP mostró una disminución en la densidad ósea en la semana de inicio. En la semana 3, 4, 6 y 8 se mostró incremento paralelo en la densidad en el grupo sin PRP y el de PRP. En la semana 16 y 25 no hubo diferencia significativa ($p > 0.05$). El grupo de PRP tuvo mayor densidad ósea al inicio, pero no demostró gran diferencia al final del estudio comparado con el grupo sin PRP con excepción a la semana 12 y 20. Cuando se examinó al final de las 25 semanas de estudio, se encontró de el tratamiento con PRP ($F=37.49$, $p < 0.0001$), el tiempo transcurrido después de la cirugía fue significativo ($F=13.75$, $p < 0.0001$), pero no hubo interacción entre el tratamiento con PRP y tiempo ($F=0.6975$, $p > 0.05$).

Comparación de plasma rico en plaquetas y material de injerto sintético para la regeneración ósea después de la extracción del tercer molar (73).

Se vio menos dolor en el sitio del plasma rico en plaquetas media de puntaje de dolor (Escala Visual Analoga) el primer día 1.8 en comparación al de hidroxiapatita 2.7 y en el tercer día 1.1 vs 2.0, respectivamente.

La evaluación de tejidos blandos realizada con el índice de cicatrización gingival de Landry mostró una mejoría curación en el sitio PRP en comparación con el uso de hidroxiapatita, en los días 1 (3.4 vs 2.7) y 3 (3.8 vs 3.1).

A los cuatro meses se evaluó la densidad ósea radiográficamente y se vio un mejor nivel de cicatrización en el plasma rico en plaquetas que el sitio de hidroxiapatita (144.29 vs 138.04, valor p no reportado).

Efecto del plasma autólogo rico en plaquetas sobre la regeneración ósea en

La aplicación directa del PRP en el sitio de fractura puede mejorar la regeneración ósea

fracturas mandibulares (74).

en fracturas mandibulares, los resultados fueron estadísticamente significativos a los 3 y 6 meses y en mayor proporción en el grupo con PRP. A los 3 meses el valor medio de formación ósea fue de 728 ± 58 HU (unidades hounsfields) en comparación con el grupo sin PRP 600 ± 78 HU. A los 6 meses las medidas fueron 1024 ± 188 HU vs 756 ± 53 HU.

Efecto del plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea después de la eliminación de quistes y tumores benignos en las mandíbulas (75).

Los resultados en la desaparición de los márgenes de la lesión a las 24 semanas no fueron significativamente diferentes en comparación de ambos grupos a las 24 semanas ($p < 0.05$). Ambos mostraron curación y formación ósea a las 24 semanas, los resultados no fueron diferentes significativamente ($p < 0.05$).

Eficacia del plasma rico en plaquetas y cristales de hidroxapatita en la regeneración ósea después de la extracción quirúrgica de los terceros molares mandibulares (76).

Los resultados muestran evidencia radiográfica de mayor formación y maduración ósea en el grupo con PRP vs sin PRP medidas \pm DE al mes y a los 3 meses respectivamente (71.3 vs 78.5) y (82.7 vs 112.3).

Eficacia del plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea después de la extracción quirúrgica de los terceros molares mandibulares bilaterales impactados: estudio piloto (77).

Se puede concluir que el uso de PRP acelera la regeneración ósea y reduce las complicaciones postoperatorias. Los resultados fueron significativamente mayores a los 3 y 6 meses en el grupo con PRP vs grupo control medidas \pm DE 3 meses 90.76 ± 7.01 mm vs 85.88 ± 7.23 mm y a los 6 meses 100.53 ± 6.93 mm vs 94.43 ± 7.15 mm.

Una evaluación de plasma rico en plaquetas sin activación de trombina con o sin minerales óseos inorgánicos en el tratamiento de defectos intraóseos periodontales humanos (78).

El material de injerto fue bien tolerado por sujetos, sin quejas de alergia o algún síntoma. La curación del tejido blando fue satisfactoria sin reacciones adversas. Al inicio del estudio la profundidad al sondaje del grupo con PRP sólo era de 8.4 ± 1.74 mm y la del grupo de PRP con injerto bovino de 8.5 ± 1.81 mm. A los 3 meses la profundidad al sondaje disminuyó en ambos grupos, en el grupo con PRP sólo 6.6 ± 1.22 mm vs

combinado $5.8 \pm 1.92\text{mm}$, a los 6 meses el grupo de PRP solo $5.7 \pm 1.09\text{mm}$ vs $4.5 \pm 1.13\text{mm}$. A los 9 meses el grupo de PRP solo $5.1 \pm 1.36\text{mm}$ vs $4.5 \pm 1.13\text{mm}$.

La reducción de profundidad al sondaje en comparación de ambos grupos fue estadísticamente significativa a los 3 y 6 meses ($p < 0.0125$).

Curación de herida después de Extracción del tercer molar mandibular con y sin plasma rico en plaquetas: un estudio prospectivo comparativo (79).

Los resultados muestran rápida regeneración ósea, formación del trabeculado óseo más rápido y menor presencia de complicaciones postoperatorias en el lugar de extracción tratado con PRP en comparación del no tratado con PRP

La formación de densidad ósea y el trabeculado óseo fue mayor para el grupo con PRP en comparación con el grupo control a los 4 meses. medidas \pm DE grupo PRP vs grupo control densidad ósea 1.90 ± 0.30 vs 0.27 ± 0.640 valor p ($p < 0.001$) y formación de trabeculado óseo 1.83 ± 0.379 vs 0.10 ± 0.481 (< 0.001).

Un estudio prospectivo que involucra el uso de plasma rico en plaquetas para mejorar la captación de injertos óseos en la región oral y maxilofacial (80).

Después de 6 meses post tratamiento, microscópicamente la dureza del hueso formado en el grupo con PRP fue igual a la del hueso remanente, la formación del trabeculado y la calidad de la regeneración fue mayor, a diferencia del grupo sin PRP que fue menor. ($p = 0.034$) que además presentó formación de necrosis en 3 casos y hueso inmaduro en 5 casos de 10 pacientes. ($p = 0.001$). Según lo observado en la tomografía, la radiopacidad del hueso formado fue más parecida a la del hueso remanente en los casos tratados con PRP ($p = 0.001$).

Un estudio aleatorizado comparativo y prospectivo de plasma rico en plaquetas, plasma rico en fibrina e hidroxiapatita como material de injerto para la curación post extracción del tercer molar mandibular (81).

En los casos tratados con PRP se mejora el dolor, la curación de tejidos blandos y la formación de hueso es mayor. Los resultados obtenidos a los 6 meses en comparación del grupo con PRP vs el grupo control en la formación de lamina dura (0.5 ± 0.16 vs 0.1 ± 0.10), en la formación del

trabeculado oseo (0.5 ± 0.22 vs 0.1 ± 0.17) y en la densidad ósea ($0.5 \pm 0.16 \pm 0.1 \pm 23$).

Título Traducido al Español	Efectividad del PRP	coadyuvante al PRP
Gel de Plasma Rico en Plaquetas Combinado con Xenoinjerto Derivado de Bovino para el Tratamiento de Dehiscencia Alrededor de Implantes Dentales Implantados Convencionalmente en Seres Humanos: Tomografía Computada con haz Cónico y Evaluación Tridimensional de Imágenes. (41).	Sí	Xenoinjerto de hueso bovino
Regeneración Ósea Tridimensional de los Defectos de la Cresta Alveolar Usando Injertos de Bloque Alógeno Corticoescalares: Análisis Histológico e Inmunohistoquímico. (42).	Sí	Injertos de bloque de hueso alógeno
Aumento de Hueso Horizontal en Restauraciones Apoyadas por Implantes Maxilares en Arco Completo: Un Informe Clínico Preliminar (43).	Sí	Ninguno
Técnica de Osteotomía con Hueso de Ingeniería Tisular Inyectable y Colocación Simultánea de Implantes Mediante Terapia Celular (44).	Sí	Ninguno
Gel de Plaquetas: Aplicaciones en Cirugía Regenerativa Dental (45).	Sí	Ninguno
Evaluación Comparativa de Plasma Rico en Fibrina Autólogo y Plasma Rico en Plaquetas en el Tratamiento de Defectos Intrabiónicos de 3 Paredes en la Periodontitis Crónica: un Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado (46).	Sí	Ninguno

Cirugía Regenerativa Realizada con Plasma Rico en Plaquetas Utilizado en la Elevación del Seno Antes de la Cirugía de Implantes Dentales: una Ayuda Útil en la Curación y Regeneración del Tejido Óseo (47).	Sí	Ninguno
Aplicación de Plasma Rico en Plaquetas para la Regeneración Ósea para el Aumento en el Seno Injertado (48).	Sí	Injerto de hueso autólogo
Plasma Rico en Plaquetas Puede Prevenir la Exposición de Mallas de Titanio en el Aumento de la Cresta Alveolar con Hueso Bovino Aorgánico (49).	Sí	Injerto de hueso bovino
Es el PRP Útil en la Reconstrucción de la Hendidura Alveolar? Plasma Rico en Plaquetas en Alveoloplastia Secundaria (50).	Sí	Ninguno
Uso Tópico de Plasma Rico en Plaquetas para Influir en el Volumen Óseo en el Aumento Maxilar: un Ensayo Prospectivo Aleatorizado (51).	No	Combinado con hueso autógeno
Aplicación Clínica de una Bandeja de Malla Hecha a Medida de hidroxiapatita / poli-L-láctido en Partículas Crudas Bioreabsorbible para la Reconstrucción Mandibular (52).	Sí	Combinado con bandeja de malla de hidroxiapatita
La Eficacia del Plasma Rico en Plaquetas en los Maxilares Injertados. Un Ensayo Clínico Aleatorizado (53).	Sí	Combinado con hueso trasplantado
Evaluación Basada en la Textura de la Osteo-Integración de Implantes Orales en la Radiografía Panorámica	Sí	No reporta

Dental (54).

Efecto del Plasma Rico en Plaquetas en la Elevación del Seno: un Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado (55).	No	Combinado con hueso mineral bovino poroso
Un estudio de Reentrada Quirúrgica Sobre la Influencia del Plasma Rico en Plaquetas Para Mejorar los Efectos Regenerativos del Mineral Óseo Poroso Bovino y la Regeneración Tisular Guiada en el Tratamiento de Defectos Intraóseos en Humanos (56).	No	Combinado con hueso poroso
Reconstrucción de Defectos Mandibulares Utilizando Andamio Tridimensional de Policaprolactona en Combinación con Plasma Rico en Plaquetas y Proteína Morfogenética Ósea Recombinante-2: Síntesis Novo de Hueso en un Solo Caso (57).	Sí	Combinado con hueso humano con proteínas morfogenéticas
Resultado de 47 Operaciones Consecutivas de Elevación de Seno Usando Carbonato de Calcio Aragonítico Asociado con Plasma Rico en Plaquetas Autólogo: Evaluaciones Clínicas, Histológicas e Histomorfométricas (58).	Sí	Combinado con calcio carbonado
Eficacia Clínica del Plasma Autólogo Rico en Plaquetas y del Injerto Óseo Mejorado con Péptidos en el Tratamiento de Defectos Intraóseos (59).	Sí	No reporta
Districción de Osteogénesis y Plasma Rico en Plaquetas: Uso Combinado en la Restauración de la Mandíbula Atrófica Severa. Resultados a Largo Plazo (60).	Sí	Combinado con cresta iliaca
Hueso Inyectable Aplicado para el Aumento del Reborde y la Colocación de Implantes Dentales:	Sí	Coadyudante de la aplicación del hueso inyectada

Estudio de Progreso Humano (61).		
Regeneración Ósea en Cavidades del Tercer Molar Mandibular en Fumadores Usando Plasma Rico en Plaquetas (62).	Sí	No reporta
Impacto del Plasma Rico en Plaquetas en la Altura de Hueso y Cambios Alrededor de la Plataforma de Implantes Cambiados que Soportan Sobredentaduras en Pacientes Diabéticos Controlados (63).		
¿El plasma Rico en Plaquetas Mejora la Curación en la Cavity Ósea Idiopática? Un Ensayo Clínico a Simple-ciego (64).	Sí	No reporta
Evaluación Clínica y Radiográfica de la Eficacia del Plasma Rico en Plaquetas Combinado con Sustitutos del Injerto Óseo de Hidroxiapatita en el Tratamiento de Defectos Intraóseos en la Región Maxilofacial (65).		
Regeneración Ósea Guiada por Plasma Rico en Plaquetas para el Aumento de Cresta: un Ensayo Clínico Aleatorizado y Controlado (66).	Sí	Combinado con injerto de hueso esponjoso
Evaluación Comparativa de Plasma Rico en Fibrina Autólogo y Plasma Rico en Plaquetas en el Tratamiento de Defectos de Furca de Grado II Mandibular: un Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado (67).		
Efecto del plasma rico en plaquetas sobre la regeneración ósea en el aumento del seno maxilar (ensayo clínico aleatorizado) (68).	Sí	No reporta

Aplicación de láminas de periostio cultivadas con ingeniería tisular para tratar defectos intraóseos: series de casos y resultados a 5 años (69).	Sí	Combinado con láminas de periostio cultivadas con ingeniería tisular
El efecto del injerto óseo bovino con o sin plasma rico en plaquetas en el aumento del piso del seno maxilar (70).	No	Combinado con injerto bovino
Aplicación de plasma rico en plaquetas en cirugía maxilofacial: evaluación clínica (71).	Sí	No reporta
Plasma rico en plaquetas para facilitar la cicatrización después de la extracción dental (72).	Sí	No reporta
Comparación de plasma rico en plaquetas y material de injerto sintético para la regeneración ósea después de la extracción del tercer molar (73).	Sí	No reporta
Efecto del plasma autólogo rico en plaquetas sobre la regeneración ósea en fracturas mandibulares (74).	Sí	No reporta
Efecto del plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea después de la eliminación de quistes y tumores benignos en las mandíbulas (75).	No	No reporta
Eficacia del plasma rico en plaquetas y cristales de hidroxiapatita en la regeneración ósea después de la extracción quirúrgica de los terceros molares mandibulares (76).	Sí	Combinado con hidroxiapatita
Eficacia del plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea después de la extracción quirúrgica de los terceros molares mandibulares bilaterales impactados: estudio piloto (77).	Sí	No reporta
Una evaluación de plasma rico en	Sí	Combinado con injerto de hueso

plaquetas sin activación de trombina con o sin minerales óseos inorgánicos en el tratamiento de defectos intraóseos periodontales humanos (78).

bovino

Curación de herida después de Extracción del tercer molar mandibular con y sin plasma rico en plaquetas: un estudio prospectivo comparativo (79).

Sí

No reporta

Un estudio prospectivo que involucra el uso de plasma rico en plaquetas para mejorar la captación de injertos óseos en la región oral y maxilofacial (80).

Sí

No reporta

Un estudio aleatorizado comparativo y prospectivo de plasma rico en plaquetas, plasma rico en fibrina e hidroxiapatita como material de injerto para la curación post extracción del tercer molar mandibular (81).

Sí

No reporta

Apéndice H. Artículos que reportan significancia del dolor.

Titulo Traducido al español	Estudio el dolor	Resultados
Plasma rico en plaquetas para facilitar la cicatrización después de la extracción dental (72).	Sí	Se evaluó el dolor post operatorio, pero no hubo diferencia significativa entre el grupo control y en el grupo que se usó PRP.
Comparación de plasma rico en plaquetas y material de injerto sintético para la regeneración ósea después de la extracción del tercer molar (73).	Sí	Se observó que el dolor fue menor en donde se usó el PRP en comparación en donde se usó hidroxiapatita.
Eficacia del plasma rico en plaquetas y cristales de hidroxiapatita en la regeneración ósea después de la extracción quirúrgica de los terceros molares mandibulares (76).	Sí	El dolor fue igual en el grupo control y en el que se usó PRP, no hubo un resultado significativo, sin embargo, la intensidad del dolor fue mayor en el día de la cirugía y se fue reduciendo gradualmente.
Un estudio aleatorizado comparativo y prospectivo de plasma rico en plaquetas, plasma rico en fibrina e hidroxiapatita como material de injerto para la curación post extracción del tercer molar mandibular (81).	Sí	Se evidenció la reducción del dolor gradualmente desde el primer día y fue más significativo en los grupos de PRP y PRF.