

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Odontología
Segunda Especialidad en Periodoncia e Implantología



**Influencia de la calidad respecto al volumen y peso de la fibrina rica en
plaquetas utilizando cuatro tipos diferentes de protocolos de
centrifugación, Arequipa, Perú, 2024**

Tesis presentada por la Cirujano Dentista:

Castellanos Apaza, Anali Milene

ORCID: 0009-0007-4554-7527

Para optar el Título de la Segunda Especialidad en Periodoncia e Implantología

Asesor:

Dr. Anaya Muñoz, Luis Alfredo

ORCID: 0000-0002-6874-874X

Arequipa - Perú
2024

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PERIODONCIA E IMPLANTOLOGIA

SEGUNDA ESPECIALIDAD CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 05 de Septiembre del 2024

Dictamen: 010906-C-FAO-2024

Visto el borrador del expediente 010906, presentado por:

2011971472 - CASTELLANOS APAZA ANALI MILENE

Titulado:

**INFLUENCIA DE LA CALIDAD RESPECTO AL VOLUMEN Y PESO DE LA FIBRINA RICA EN
PLAQUETAS UTILIZANDO CUATRO TIPOS DIFERENTES DE PROTOCOLOS DE
CENTRIFUGACIÓN, AREQUIPA, PERÚ, 2024**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

Título Profesional/Título de Segunda Especialidad/Grado Académico a optar:

PERIODONCIA E IMPLANTOLOGIA

**29286016 - ALVARADO ACO ALBERTO ARMANDO
DICTAMINADOR**



**29716878 - PORTILLA MIRANDA SEREY DORIS
DICTAMINADOR**



**70242968 - ALPACA ZEVALLOS ERICK ANDRES
DICTAMINADOR**



Influencia de la calidad respecto al volumen y peso de la fibrina rica en plaquetas utilizando cuatro tipos diferentes de protocolos de centrifugación, Arequipa, Perú, 2024

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	www.researchgate.net Fuente de Internet	13%
2	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	6%
3	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	3%
4	repositorio.unesp.br Fuente de Internet	2%
5	David M. Dohan, Joseph Choukroun, Antoine Diss, Steve L. Dohan, Anthony J.J. Dohan, Jaafar Mouhyi, Bruno Gogly. "Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution", Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2006 Publicación	2%

DEDICATORIA

A MI AMADO PADRE WILLIAM GRACIAS POR TODO TU AMOR Y APOYO, A TI TE DEBO TODO LO QUE SOY!!

A TI, FUERTE, LUCHADORA Y AMOROSA MADRE OLGA, POR DARME APOYO, CONSEJOS, FORTALEZA, PERO SOBRE TODO EL VALOR PARA SEGUIR ADELANTE, NUNCA ME FALTES AMADA MADRE!!

A TI, MI COMPAÑERO DE VIDA, POR TODO TU INCASABLE APOYO, ESTIMULO Y AMISTAD

AGRADECIMIENTO

AGRADEZCO A DIOS, SIN EL Y SUS BENDICIONES NADA SERIA POSIBLE.

MI PROFUNDO AGRADECIMIENTO A MIS DOCENTES QUIENES CON SU PACIENCIA Y COMPROMISO NO SOLO ME TRANSMITIERON SUS CONOCIMIENTOS SINO TAMBIÉN CALIDAD DE HUMANISMO EN LA ATENCIÓN DE LA SALUD DE TODOS MIS PACIENTES

MI AGRADECIMIENTO A TODAS AQUELLAS PERSONAS QUE ME APOYARON PARA PODER TERMINAR MI PROYECTO DE TESIS, CADA UNO DE SUS APORTES FUE IMPRESCINDIBLE PARA PODER CULMINARA ESTE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

EPÍGRAFE

*“Muere lentamente quien no viaja, quien no oye música, quien no encuentra
gracia en sí mismo”*

Pablo Neruda



RESUMEN

La fibrina rica en plaquetas, la segunda generación de concentrados plaquetarios, es una técnica muy empleada en la clínica odontológica en especial en la especialidad de Periodoncia e Implantología por tener capacidades biológicas importantes para la regeneración de los tejidos. Esta técnica descrita por primera vez por Choukroun, ha tenido modificaciones en el tiempo, las cuales han sido determinantes para la obtención de coágulos de fibrina para diversos procedimientos. Es así que el objetivo de este estudio, fue evaluar la influencia de 4 tipos de centrifugado para obtención de fibrina rica en plaquetas en la calidad de peso y volumen. Voluntarios, hombres, de la clínica Odontológica de la UCSM, fueron seleccionados teniendo en cuenta su estado de salud general y 50 mL de sangre en total fueron extraídos (10 mL para cada grupo: Gc, G1, G2 y G3) para la obtención del coágulo de fibrina el cual fue medido en peso y volumen. Los resultados de este estudio mostraron que la centrifugación de 1800 rpm (G1) se obtuvo una cantidad de fibrina, en peso y volumen, mayor en comparación de los otros grupos con centrifugaciones con mayor RPM. En consecuencia, bajo los límites de este estudio, se ha podido concluir que el protocolo de centrifugación de 1800 rpm, se obtuvo mayor cantidad de fibrina rica en plaquetas.

Palabras clave: Fibrina rica en plaquetas, centrifugación, coágulo de fibrina.

ABSTRACT

Platelet-rich fibrin, the second generation of platelet concentrates, is a widely used technique in dental clinics, especially in the specialty of Periodontology and Implantology, due to its important biological capabilities for tissue regeneration. This technique, first described by Choukroun, has undergone modifications over time, which have been decisive in obtaining fibrin clots for various procedures. Thus, the objective of this study was to evaluate the influence of 4 types of centrifugation to obtain platelet-rich fibrin on the quality of weight and volume. Male volunteers from the Dental Clinic of the UCSM were selected taking into account their general health status and 50 mL of blood in total were extracted (10 mL for each group: Gc, G1, G2 and G3) to obtain the fibrin clot, which was measured in weight and volume. The results of this study showed that centrifugation at 1800 rpm (G1) yielded a greater amount of fibrin, in weight and volume, compared to the other groups with centrifugations at higher RPM. Consequently, within the limits of this study, it has been concluded that the 1800 rpm centrifugation protocol yielded a greater amount of platelet-rich fibrin.

Keywords: Platelet-rich fibrin, centrifugation, fibrin clot.

ÍNDICE

DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTO	4
EPÍGRAFE	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
ÍNDICE	8
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I: PLANEAMIENTO TEÓRICO	2
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	3
1.1. Determinación del Problema.....	3
1.2. Enunciado del Problema	3
1.3. Descripción del Problema	3
1.3.1. Área del Conocimiento.....	3
1.3.2. Análisis de Variables	4
1.3.3. Interrogantes básicas	4
1.3.4. Taxonomía de la investigación.....	5
1.3.5. Tipo de investigación.....	5
1.4. Justificación	5
2. Marco teórico.....	7
2.1. Plasma rico en plaquetas:.....	7
2.2. Fibrina definición y conceptos	8
2.3. La Hemostasia o Coagulación:	9
2.4. Formación de la fibrina segunda de la coagulación.....	13
2.3. Fibrina rica en plaquetas PRF	14
2.3.1. Plasma rico en fibrina: Bioingeniería Tisular	15
2.3.2. Método de obtención del fibrina rica en plaquetas.....	16
2.3.3. Otros protocolos de PRF modificados:	18
2.3.4. Polimerizaciones diferentes, biología diferentes	19
2.3.5. Definición de términos	20
2.3.6. Características y ventajas de la I-PRF:	21
2.3.7. Aplicaciones Clínicas en Odontología.....	21

3.	ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN	23
3.1.	Internacionales.....	23
4.	OBJETIVOS	32
4.1.	General.....	32
4.2.	Específicos	32
5.	HIPÓTESIS	32
CAPITULO II: PLANEAMIENTO OPERACIONAL.....		33
1.	TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN.....	34
1.1.	Técnica.....	34
1.2.	Instrumentos.....	35
1.3.	Materiales.....	36
2.	CAMPO DE VERIFICACIÓN	36
2.1.	Ubicación espacial.....	36
2.2.	Ubicación temporal.....	37
2.3.	Unidades de estudio.....	37
3.	ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN.....	38
3.1.	Organización	38
3.2.	Recursos.....	38
3.3.	Prueba Piloto	39
4.	ESTRATEGIA PARA MANEJAR LOS RESULTADOS.....	39
4.1.	Plan de Procesamiento de Datos.....	39
4.1.1.	Tipo de Procesamiento	39
4.1.2.	Plan de Operaciones	39
4.2.	Plan De Análisis De Datos.....	40
4.2.1.	Tipo de Análisis	40
4.2.2.	Tratamiento Estadístico	40
CAPITULO III: RESULTADOS.....		44
DISCUSIÓN.....		53
CONCLUSIONES		55
RECOMENDACIONES		56
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		57

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Estadística Descriptiva para peso de coágulo de PRF.....	45
Tabla 2	Estadística Descriptiva para volumen de coágulo de PRF	46
Tabla 3	Prueba de ANOVA con comparación múltiple de Tukey para el peso de obtención de PRF a diferentes revoluciones.....	49
Tabla 4	Prueba de ANOVA con comparación múltiple de Tukey para el volumen de obtención de PRF a diferentes revoluciones.....	51

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Grafico 1	Gráfico de la distribución de probabilidad para datos de Peso	47
Grafico 2	Gráfico de la distribución de probabilidad para datos de Volumen	48
Grafico 3	Histograma de la prueba Anova para peso de coágulo de fibrina	50
Grafico 4	Histograma de la prueba Anova para volumen de coágulo de fibrina.....	52

INTRODUCCIÓN

La búsqueda por acelerar la neoformación ósea es una constante en el área médica y odontológica, con que desde hace mucho tiempo se investiga la influencia de las células sanguíneas sobre los biomateriales aplicados en el organismo humana (1).

Esta evolución, viene del final de la década de 1990, en el siglo pasado, con la difusión del plasma rico en las plaquetas (PRP) (2), seguido por la segunda generación de agregados plaquetarios, la fibrina rica en plaquetas (PRF) (3), hasta el reciente coágulo avanzado de fibrina rica en plaquetas (A-PRF) (4). Estos concentrados plaquetarios proponen una aceleración en la cicatrización de tejidos blandos y duros a través del aumento de la concentración de factores de crecimiento, como el factor de crecimiento transformante- β (TGF- β), factor de crecimiento similar a la insulina1 (IGF-1), factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), factor de crecimiento fibroblástico (FGF), factor de crecimiento epidermal (EGF) y factor de crecimiento epidermal derivado de plaquetas (PDEGF) (5).

La obtención de este coágulo proviene del uso de la centrifugación. Fue desarrollada por Choukroun en el 2001 cuyo protocolo obedecía a la extracción de 10 mL de sangre, 2700 rpm de centrifugación por 12 minutos (6). Este protocolo ha sido ampliamente modificado, variando las revoluciones de centrifugación así como el tiempo del mismo (7). Estas variantes podrían contribuir a la calidad del coágulo obtenido de PRF siendo que pueden variar en su característica en volumen y peso obtenido (8).

Es importante así poder, en este sentido, observar qué protocolo de obtención de coágulo de PRF es el más indicado para tener un coágulo de calidad en volumen y peso.



**CAPITULO I:
PLANEAMIENTO TEÓRICO**

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Determinación del Problema

En cirugías orales, principalmente en la clínica de periodoncia e implantes, la utilización de la fibrina rica en plaquetas (PRF) es muy frecuente, ya que este coágulo posee diversas características benéficas como factores de crecimiento, producto de la cantidad de fibrina obtenida, la cual va a estimular la rapidez y la mejor capacidad en regenerar y cicatrizar tejidos. Por consecuencia, muchas investigaciones se han realizado para poder obtener mayores volúmenes de coágulo de fibrina por una cantidad de sangre extraída. Diversos protocolos han sido modificados del original propuesto por Chokroun para tal cometido.

Es así que el presente objetivo de esta investigación pretende demostrar la influencia de los protocolos de centrifugado para la extracción de PRF en la calidad en volumen y peso del coágulo obtenido para que este sea utilizado en diversos procedimientos quirúrgicos.

El problema en cuestión ha sido determinado por revisión de antecedentes investigativos y consulta a expertos

1.2. Enunciado del Problema

Influencia de la calidad respecto al volumen y peso de la fibrina rica en plaquetas utilizando cuatro tipos diferentes de protocolos de centrifugación, Arequipa, Perú, 2024

1.3. Descripción del Problema

1.3.1. Área del Conocimiento

- a. **Área General** : Ciencias de la Salud
- b. **Área Específica** : Odontología
- c. **Especialidad** : Periodoncia e Implantología
- d. **Línea** : Bioingeniería de Tejidos, Protocolos

1.3.2. Análisis de Variables

VARIABLE	INDICADORES	SUBINDICADORES
CALIDAD DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS	1. Volumen 2. Peso	3. ML 4. Gramos
Protocolos de extracción	Protocolo Choukroun (Protocolo 0)	2700 rpm a 12 minutos
	Protocolo 1	1800 rpm a 12 minutos
	Protocolo 2	3500 rpm a 12 minutos
	Protocolo 3	4200 rpm a 12 minutos

1.3.3. Interrogantes básicas

- ¿Cuál es la cantidad obtenida de Fibrina Rica en Plaquetas en volumen y peso para el protocolo Choukroun?
- ¿Cuál es la cantidad obtenida de Fibrina Rica en Plaquetas en volumen y peso para el protocolo 1?
- ¿Cuál es la cantidad obtenida de Fibrina Rica en Plaquetas en volumen y peso para el protocolo 2?
- ¿Cuál es la cantidad obtenida de Fibrina Rica en Plaquetas en volumen y peso para el protocolo 3?
- ¿Con cuál protocolo de centrifugación se obtiene mayor cantidad de volumen y peso de Fibrina Rica en Plaquetas?

1.3.4. Taxonomía de la investigación

ABORDAJE	TIPO DE ESTUDIO					DISEÑO	NIVEL
	Por la técnica de recolección	Por el tipo de dato	Por el n° de mediciones de la variable	Por el n° de muestras o Poblaciones	Por el ámbito de recolección		
Cuantitativo	Experimental	Prospectivo	Transversal	Comparativo	Experimental	Comparativo	Explicativa

1.3.5. Tipo de investigación

- **Por el ámbito de recolección**

La técnica empleada en nuestra investigación fue experimental, y la forma de recolección fue en la universidad católica de santa María esto nos lleva a la elaboración intencionada de las formas de investigación con mayor detalle y supervisión de la situación.

- **Nivel de investigación.**

Investigación Explicativa o de comprobación de hipótesis Su objetivo es la explicación de los fenómenos y el estudio de sus relaciones para conocer su estructura y los aspectos que intervienen en la dinámica de las variables.

1.4. Justificación

a. Relevancia Científica

En la actualidad esta técnica es utilizada en todo el mundo con mucho éxito por sus alcances positivos y el bajo costo económico en relación con otras técnicas parecidas, teniendo varias investigaciones que basan su uso en las distintas ramas de la salud como la traumatología, cirugía estética, ortopedia, oftalmología, medicina deportiva.

La investigación tiene importancia científica y contemporánea. La científica está referida al conjunto de nuevos conocimientos relacionados a los parámetros clínicos críticos sobre el uso de concentración plaquetaria en la regeneración.

b. Originalidad

Esta investigación contiene una novedad puntual, ya que actualmente no se han hecho investigaciones para la obtención de PRF utilizando distintos protocolos de obtención, considerando el fenotipo y genotipo de la población, en el Perú el tipo genotípico es muy distinto al de Europa.

c. Relevancia contemporánea

En la actualidad sabemos que la técnica de la Fibrina Rica en Plaquetas es una fuente autóloga de factores de crecimiento derivado de la fibrina rica en plaqueta (PRF) y de factor de crecimiento transformado tipo β (TGF β), también de otros elementos de crecimiento que desempeñan un papel fundamental en la regeneración ósea y en la cicatrización de los tejidos blandos.

d. Viabilidad

La Fibrina Rica en Plaquetas que se utilizada en nuestra investigación es un elemento extraído del propio paciente y procesado en el laboratorio de la Universidad Católica de Santa María Arequipa, con una centrifuga para su procesamiento.

e. Interés personal

La importancia práctica que nos brinda el saber la diferencia entre la dosis obtenida de Fibrina y su implicancia con el tipo de protocolo utilizado, los cuales nos darán la certeza que se darán cambios importantes en la producción de fibrina, al saber esta variable nos contribuirá a optimizar la técnica de recolección de la Fibrina Rica en Plaquetas y la dosis obtenida de acuerdo al volumen, el peso y el tiempo de la muestra.

f. Otras razones

El interés personal de obtener el Título de Segunda Especialidad en Periodoncia e Implantes.

2. Marco teórico

2.1. Plasma rico en plaquetas:

La primera generación de concentrados plaquetarios.

Es una sustancia que es extraída de la sangre, cuenta con gran cantidad de péptidos, proteínas y citoquinas que tienen la particularidad de contribuir en la regeneración de los tejidos (9). Básicamente se ha detectado en esto, características antiinflamatorias en las lesiones e influencia biológica en los tejidos y células (10).

Actualmente las prácticas basadas en este producto se realizan en distintos campos de la medicina como: dermatología, odontología, medicina reconstructiva, ortopedia, medicina deportiva, oftalmología, etc (11). Debemos mencionar que al no haber la suficiente investigación referida a métodos de preparación o suficientes ensayos clínicos que demuestren y detallen los resultados en cada caso, no podemos afirmar que la aplicación de plasma rico en plaquetas es un tratamiento de rutina (9).

Tipos de plasma rico en plaquetas

Existen dos tipos:

- Según Dohan Ehrenfest: se basa en la presencia de leucocitos y la composición de la fibrina (12).
- Según Delong: está basado en la concentración de plaquetas. También llamado método del PAW, “P” concentración de plaquetas, método de activación donde los gránulos liberan “A” y número de leucocitos “W”. Es importante señalar que no si la formula es rica en fibrina no necesariamente es rica en plaquetas (13).

2.2. Fibrina definición y conceptos

Basados en la RAE la fibrina es la materia albuminoidea, no soluble en agua y en los líquidos salinos, hecha por la coagulación de otra materia también albuminoidea que se encuentra diluida en algunos líquidos orgánicos como sangre, la linfa, etc.

Según el Diccionario Académico de la Medicina la fibrina es la proteína no soluble conformada por la proteína plasmática fibrinógeno durante la coagulación de la sangre. Forma parte esencial del coágulo sanguíneo.

Desarrollado por Choukroun, es un concentrado plaquetario que frecuentemente es utilizado con la finalidad de contribuir en la cicatrización de los tejidos (6). La obtención de plasma rico en fibrina es un proceso mucho menos complejo que el del plasma rico en plaquetas y los dos cumplen la misma función, también se evita la manipulación bioquímica de la sangre lo cual define a esta sustancia como autóloga (6).

Existen distintas ventajas del uso del fibrina rica en plaquetas (15):

- Contribuye con la rápida cicatrización de los tejidos afectados en las lesiones.
- Se utiliza exclusivamente la muestra extraída al paciente sin necesidad de complementar con sustancias externas, lo que permite considerarla como 100% autóloga.
- Al ser sustancias extraídas del propio paciente esto neutraliza cualquier posibilidad de rechazo por parte del organismo.
- En casos de implantología la posibilidad de éxito se incrementa.

Cuadro comparativo entre el plasma rico en plaquetas y plasma rico en fibrina (15):

<ul style="list-style-type: none"> • La sangre se procesa mediante centrifugación. • Se procesa a mayor velocidad • Requiere anticoagulantes • Contiene menor concentración de leucocitos que el plasma rico en fibrina. • Contiene menor concentración de fibrina. • Con mayor frecuencia es utilizado en medicina deportiva, ortopedia y cirugía plástica ya que ayuda en la regeneración de los tejidos. 	<ul style="list-style-type: none"> • La sangre se procesa mediante centrifugación. • No requiere la velocidad de centrifugado del rico en plaquetas. • No requiere anticoagulantes • Contiene mayor concentración de leucocitos. • Contiene mayor concentración de fibrina que contribuye al crecimiento y regeneración celular. • El PRF se utiliza generalmente en odontología y cirugía oral con la finalidad de contribuir con la regeneración ósea. También es utilizado en cirugía plástica con el propósito de ayudar en la cicatrización de heridas y disminuir cicatrices.
---	---

2.3. La Hemostasia o Coagulación:

Nos referimos a la hemostasia cuando hablamos de la detención de las hemorragias cuando un vaso sanguíneo sufre alguna lesión (16). Para que este se cristalice es necesario que se desarrollen distintos pasos como:

- **Elementos vasculares:**

Su función es la de disminuir la pérdida de sangre por medio de la vasoconstricción local. Cuando la pared vascular es dañada se genera adhesión y reacción de las plaquetas, generándose polímeros de fibrina, combinándose las plaquetas y la fibrina se forma un coagulo (17).

- **Plaquetas:**

Algunas sustancias como el óxido nítrico y la prostaciclina contribuyen en la suma plaquetaria. Primero las plaquetas se pegan a hebras largas del factor de Von Willebrand, anteriormente secretadas por las células endoteliales. El factor de Von Willebrand se junta a receptores superficiales de la membrana de la plaqueta. Una vez las plaquetas fijadas a la pared vascular se activan. Mientras se da esta activación las plaquetas emanan mediadores de agregación como la adenosindifosfato (17).

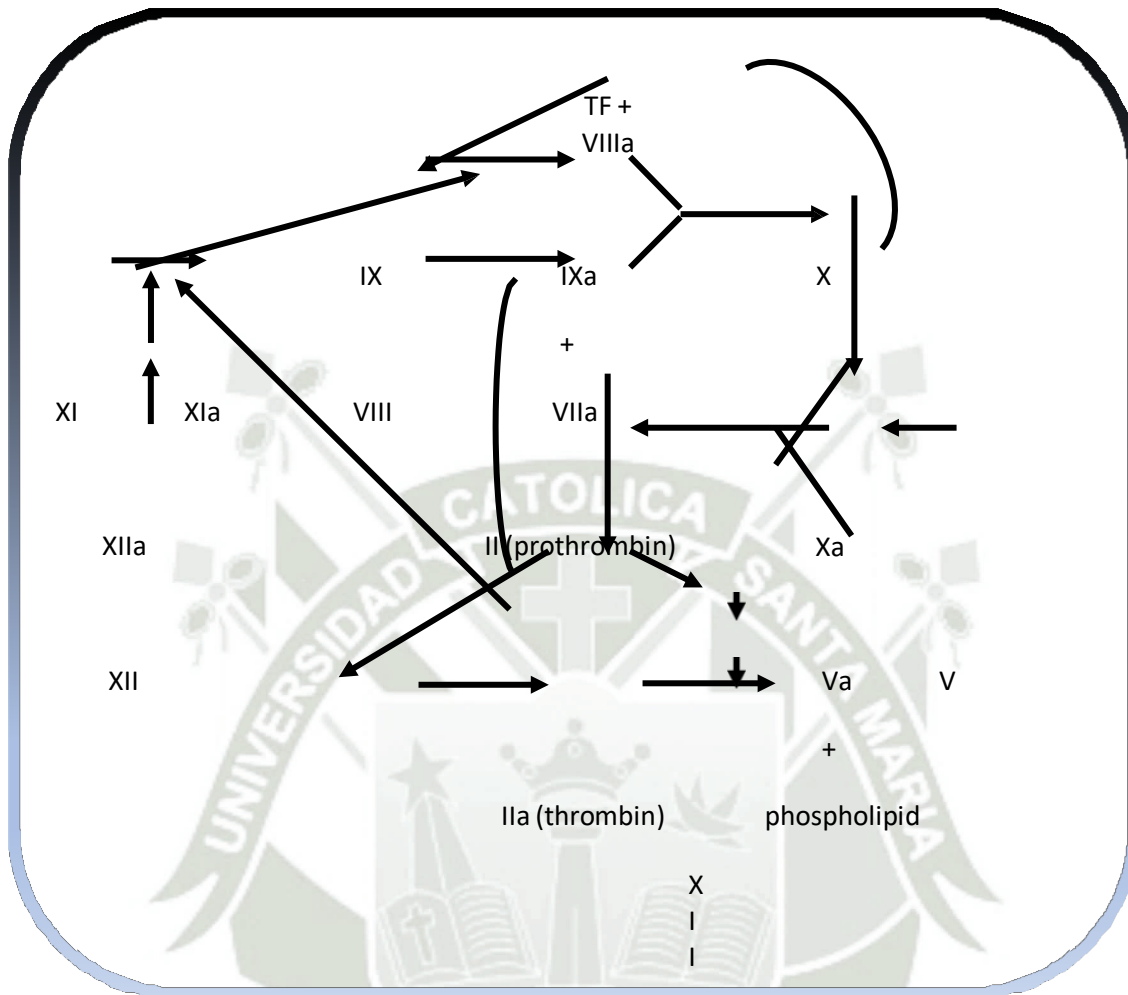
Las plaquetas contribuyen con superficies que facilitan el ensamblaje y la activación de procesos de coagulación y la formación de trombina. Esta transforma el fibrinógeno en monómeros de fibrina y estos se multiplican para convertirse en polímeros de fibrina que se suman a los cúmulos de plaquetas para finalmente hacer taponos de plaquetas y fibrina (14).

- **Elementos de coagulación:**

Estos elementos trabajan directamente sobre la superficie de las plaquetas y las células endoteliales con la finalidad de formar trombina que a su vez esta transforma el fibrinógeno en fibrina. Luego los filamentos de fibrina se dispersan por el trombo hemostático y lo estabilizan, estos filamentos contribuyen dándole textura al coagulo (14).

Varias de las proteínas que participan en la coagulación se generan en las células endoteliales vasculares, inclusive las células endoteliales que envuelven los sinusoides hepáticos.

Vías de coagulación sanguínea



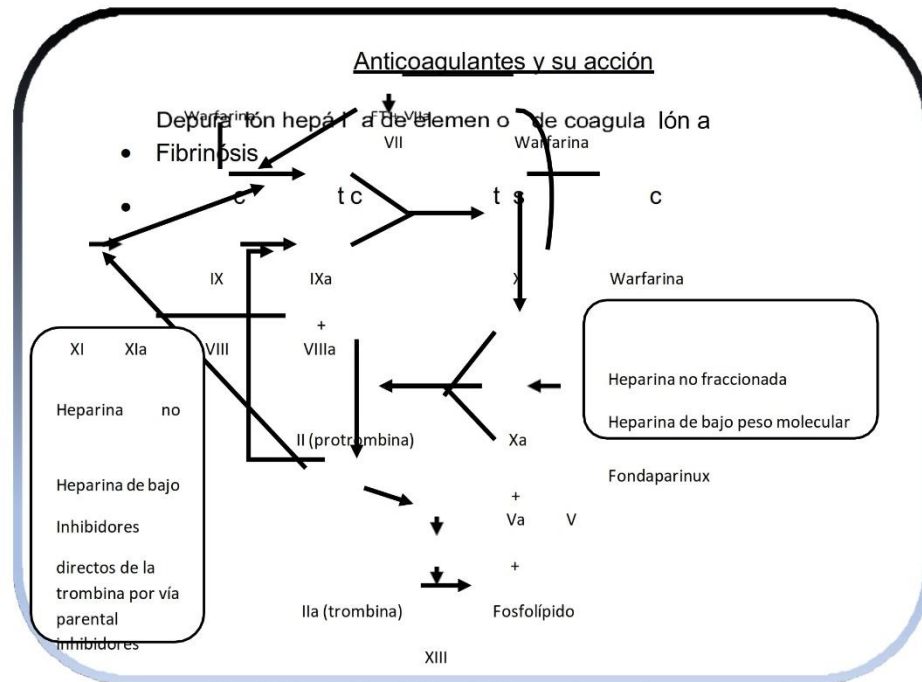
Regulación de la coagulación:

Existen distintas formas inhibitorias que impiden la coagulación y que pueden provocar trombosis. Estas formas incluyen:

- **Falta de activación del proceso de coagulación**

Cuando los inhibidores de proteasa plasmática inhiben las enzimas de coagulación.

Existen dos proteínas que dependen de la vitamina K, y las proteínas C y S libre, formando un complejo que anulan los factores VIII a Va. También existen fármacos anticoagulantes que refuerzan la inactivación del proceso de coagulación (18).



- **Fibrinólisis**

La lisis y la fibrina se contrapesan con la finalidad de mantener y eliminar momentáneamente el sello hemostático en el proceso de la reparación de una pared vascular dañada. La fibrina se disuelve gracias a la plasmina y la Fibrinólisis es activada por activadores del plasminógeno, que se une a la fibrina (19).

Existen distintos tipos de activadores de plasminógeno:

- ✓ Activador del plasminógeno Tisular: proviene de las células endoteliales, si se encuentra libre en solución es poco eficiente más cuando se une a la fibrina es muy eficiente (19).
- ✓ Urocinasa: Tiene distintas características funcionales, cuando la urocinasa es de cadena simple no activa el plasminógeno libre, en cambio cuando está unido a la fibrina si lo hace rápidamente (19).
- ✓ Estreptocinasa: Es un fuerte activador del plasminógeno, tiene procedencia bacteriana y no se encuentra en el cuerpo (19).

Los tres activadores mencionados se usan con finalidad terapéutica de provocar fibrinólisis a pacientes que sufren trastornos de trombosis aguda (19).

2.4. Formación de la fibrina segunda de la coagulación.

La fibrina se ubica en la sangre de manera no activa, conocida como fibrinógeno, que forma parte esencial del proceso de coagulación (17).

El fibrinógeno se define como una glucoproteína soluble que se ubica en el plasma. Es procesado principalmente a nivel hepático y tiene un promedio de vida de 110 horas. Como parte del proceso de coagulación, el fibrinógeno es un iniciador de la fibrina. También participa en los cuadros de inflamación, aterogénesis y trombogénesis. Además, es un reactante de fase aguda. Contribuye a la degranulación de las plaquetas como respuesta al difosfato de adenosina (14).

En el nuevo proceso de la coagulación se aprecian en tres fases consecutivas; inicial de amplificación y de propagación. En la última y penúltima forman parte activamente la plaqueta y la trombina (14).

Fase inicial

El complejo factor tisular-factor VII, es parte directa e indirectamente mediante el factor IX, en un inicio activa el factor X haciendo que la protrombina se transforme en pequeña cantidad es de trombina, y estas no son suficientes para complementar el proceso de formación de la fibrina(20)

Fase de amplificación

La trombina que se forma junto con el calcio de la sangre y los fosfolípidos ácidos, cuyo origen se da en la plaqueta, forma parte activa en un proceso de retroalimentación para proceder a activar los factores XI, IX, VIII y V y, de forma especial, para agilizar la activación de la plaqueta. A la vez, por mecanismos quimiotácticos, los elementos mencionados suben a la parte superior de las plaquetas donde dan lugar de forma eficiente a importantes procesos de activación y multiplicación (19).

Fase de propagación

La ampliación del proceso por mecanismos de retroalimentación entre trombina y plaqueta y la activación de todos estos factores dan lugar a la activación de grandes cantidades del factor X y formar el complejo protrombinasa para transformar la protrombina en trombina y, gracias a ésta, el fibrinógeno en fibrina. Finalmente, siempre en la parte superior de la plaqueta, se hace más rápido con la finalidad de generar de forma explosiva grandes cantidades de trombina y fibrina (21).

2.3. Fibrina rica en plaquetas PRF

La Fibrina Rica en Plaquetas se le puede considerar como un biomaterial de curación autólogo, que incrementa en una matriz de fibrina autóloga la mayoría de los leucocitos, plaquetas y factores de crecimiento recolectada de una muestra de sangre. El Fibrina Rica en Plaquetas (PRF) forma parte de una nueva generación de concentrados de plaquetas enfocados a la preparación simplificada, sin la manipulación bioquímica de sangre (22).

Actualmente, la lenta polimerización durante la preparación del Fibrina Rica en Plaquetas logra obtener una red de fibrina muy parecida a la natural. Tal red produce a una migración y proliferación celular más rápida y por lo tanto a la cicatrización (23).

El Fibrina Rica en Plaquetas se ejecutó por primera vez en Francia por Choukroun y demás investigadores específicamente para cirugía oral y maxilofacial (15).

Según Choukroun, es la combinación de plaquetas, leucocitos en una matriz de ungel que nos sirve para iniciar y desarrollar el proceso de cicatrización. Si a esto le están buscando agregar factores de crecimiento ya es una generación siguiente (15).

Antes el Plasma Rico en Plaquetas (PRP) era el único conocido que no era más que plasma sanguíneo donde se encontraba la mayor cantidad de plaquetas que las que naturalmente tenía; con investigaciones posteriores se

fue evidenciando que no sólo se necesitaba de plaquetas para iniciar este proceso, sino también de la fibrina. actualmente, este nuevo concentrado plaquetario se le conoce como una segunda generación de estos concentrados, dándole mayor importancia a la fibrina que sólo a las plaquetas en sí (15).

2.3.1. Plasma rico en fibrina: Bioingeniería Tisular

La información relacionada con la clasificación mundial de concentrados se actualizó y publicó, donde ahora se clasifican en 4 tipos, directamente relacionados con sus leucocitos y sus contenidos de fibrina.

La Fibrina Rica en Plaquetas de Choukroun en la actualidad es el único producto de la clase LPRF (leucocitos y plaquetas ricas en fibrina), con gran contenido de leucocitos y dura arquitectura tridimensional de fibrina (15). también, las membranas PRF dan grandes cantidades de elementos de crecimiento tales como TGFB 1, PDGF - AB, VEGF y glicoproteínas de la matriz (tales como trombospondina – 1, GPIIb, GPIIIa) durante 7 días en matriz de fibrina in vitro claves para una mejor cicatrización de los tejidos superficiales y hueso, en particular a través de la estimulación de neoangiogenesis. Esto recientemente se demostró in vitro, que la Fibrina Rica en Plaquetas aumenta la proliferación de muchos tipos de células diferentes, tales como fibroblastos, osteoblastos, adipocitos, y queratinocitos (25).

La Fibrina Rica en Plaquetas también incentiva la diferenciación osteoblástica (26). Además, debido a la presencia de los leucocitos se da la angiogenesis ya que producen grandes cantidades de VEGF implicados en este proceso (27). La fibrina del Fibrina Rica en Plaquetas, como un biomaterial de llenado, ha generado resultados clínicos muy positivos (3). El Plasma rico en Fibrina como un coágulo de sangre optimizado, también ha demostrado ser muy eficiente en elevaciones de seno (28).

El protocolo de Plasma Rico en Fibrina es una manera de transformar un coágulo de sangre natural en una membrana bioactiva clínicamente útil (15). Los efectos sinérgicos de la matriz de fibrina y su contenido de elementos de crecimiento contribuyen a una curación natural y mejorada de los tejidos blandos y duros. Las citoquinas de plaquetas y leucocitos son liberadas poco a

poco mientras la resorción fisiológica de la matriz de fibrina y las glicoproteínas de la matriz permiten la migración celular y la eficaz proliferación. Esta liberación gradual de citoquinas aparentemente juega un papel regulador en los fenómenos de inflamación de los tejidos afectados. Sin embargo, la función mecánica del Fibrina Rica en Plaquetas también debe ser considerada ya que permiten la protección temprana de la herida y la ayuda en el cierre primario de los tejidos blandos (15).

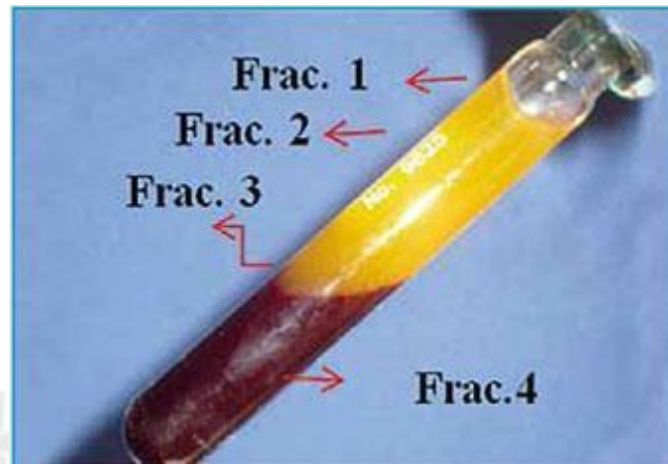
Esta técnica, que se asemeja al proceso de coagulación natural, genera una membrana bioactiva de precio accesible. Muchos estudiosos han intentado desarrollar este tipo de membranas de manera artificial mediante la suma de los factores de crecimiento en las membranas de colágeno, por ejemplo. Esta técnica simple de Fibrina Rica en Plaquetas produce el producto bioactivo más natural disponible en la actualidad (6, 15, 29, 30).

2.3.2. Método de obtención del fibrina rica en plaquetas

La muestra de sangre se toma del paciente en el mismo procedimiento quirúrgico y procesándolo con una sola centrifugación, con un kit de centrifugación y recogida específica sin manipulación de sangre: sin anticoagulante durante la obtención de sangre y sin trombina bovina o cloruro de calcio para la polimerización de fibrina (6).

Finalizando este proceso se observa 3 fracciones (15):

- 1) La de encima del tubo contiene el sobrenadante o Plasma Pobre en Plaquetas
- 2) La parte intermedia es un coágulo espeso de Fibrina Rica en Plaquetas (PRF), que luego se puede usar clínicamente en como una membrana.
- 3) Banda leucocitaria
- 4) En la parte inferior del tubo, el precipitado de la serie roja



Componentes del centrifugado de PRF (15)

Esta técnica no requiere ni anticoagulante ni trombina bovina (ni ningún otro agente gelificante). No es nada más que centrifugar la sangre sin ninguna adición, lo que hace posible evitar todas las restricciones de la ley francesa relacionada con la reimplantación de productos derivados de la sangre. Esta tecnología requiere una centrífuga PC-02 y un kit de recolección de Proceso (Niza, Francia) (15).

El protocolo de Fibrina Rica en Plaquetas es muy simple: una muestra de sangre es tomada sin anticoagulante en tubos de 10 ml, que son inmediatamente centrifugadas a 3000 rpm (aproximadamente 400g de acuerdo con nuestros cálculos) durante 2 minutos. La ausencia de anticoagulante implica la activación en unos pocos minutos de la mayoría de las plaquetas de la muestra de sangre al contacto con las paredes del tubo y la liberación de la cascada de coagulación (6,29).

El fibrinógeno se concentra inicialmente en la parte alta del tubo, antes que la trombina circulante lo transforme en fibrina. Un coágulo de fibrina se obtiene entonces en la mitad del tubo, justo entre los glóbulos rojos en la parte inferior y el plasma acelular en la parte superior. Las plaquetas son teóricamente atrapadas masivamente en las mallas de fibrina y estas a su vez degranuladas liberan Factores de Crecimiento (6, 29).

2.3.3. Otros protocolos de PRF modificados:

- Doha y cols: El tiempo de centrifugado es de 12 minutos, la muestra se toma en tubos de vidrio recubierto en plástico de 10ml a 3000 rpm (400 gr) Este estudio se denomina PRF-2 (30).
- Su Cy y cols: Modificaron el protocolo de Choukroun teniendo en cuenta que aumentando la fuerza de la centrifugación a 2700 rpm (709g) durante 12 minutos, las células se ubicarían en la parte de abajo del tubo, se dio como resultado el protocolo L-PRFA A-PRF (31).
- Ghanaati y cols: Se redujo la fuerza del centrifugado y se aumentó en tiempo. Al realizarse esta modificación existe aumento en el número de leucocitos, sobre todo granulocitos neutrófilos (5).
- Kobayashi y cols: Se modificó el protocolo PRF a A-PRF+. Disminuyeron la velocidad y la duración del centrifugado a 1300 rpm durante 8 minutos, logrando demostrar que se liberan mayor cantidad de elementos de crecimiento en comparación con los anteriores procedimientos (32).
- Chokroun y Ghanaati (2018)

Mientras haya mayor velocidad de centrifugación precipitan las células al inferior del tubo. Cuando se realizan velocidades de centrifugación más lentas se logra una matriz de PRF con elementos de crecimiento más puros en toda la matriz (33).

- Chokroum y cols (2018)

Se concluyó que de los protocolos de centrifugación más lentos se obtiene una cantidad de plaquetas más uniforme en el PRF (34).

2.3.4. Polimerizaciones diferentes, biología diferentes

Una de las más importantes diferencias entre los adhesivos de fibrina C-PRP y Fibrina Rica en Plaquetas Inyectable es referente al modo de gelificación (35). Los adhesivos de fibrina y c-PRP usan trombina bovina y calcio asociado a cloruro a fin de comenzar la última etapa de la coagulación y la polimerización de la fibrina. La rapidez de esta reacción está explicada por el uso de estos aditivos quirúrgicos, y su función hemostática implica un entorno cuasi-inmediata y por lo tanto significativas cantidades de trombina (35). Este modo de polimerización influirá considerablemente en las propiedades mecánicas y biológicas de la matriz definitiva.

La Fibrina Rica en Plaquetas Inyectable tiene la particularidad de polimerización de manera natural y lentamente durante la centrifugación.

La eficiencia de esta técnica se basa principalmente de la velocidad de recogida y traslado a la centrifugadora de la sangre (36). De hecho, sin anticoagulante, las muestras de sangre empiezan a coagular casi en el momento tras el contacto con el vidrio del tubo, solo con un mínimo de minutos de centrifugación para concentrar el fibrinógeno en el medio y la parte superior del tubo (36). La manipulación rápida es la única forma de lograr un coágulo de Fibrina Rica en Plaquetas clínicamente utilizable. Si la duración necesaria para recoger la sangre y empezar la centrifugación es demasiado prolongada, el fracaso se producirá: La fibrina se polimerizará de una manera difusa en el tubo y sólo un pequeño coágulo de sangre sin consistencia se obtendrá (36).

En conclusión, el protocolo de Fibrina Rica en Plaquetas posibilita recoger un coágulo de fibrina cargada con suero y plaquetas. A través de la expulsión de los fluidos atrapados en la matriz de fibrina, los profesionales logran membranas de fibrina autólogas muy resistentes (29).

El protocolo en la actualidad necesita una herramienta especial (box PRF, Proceso, Niza, Francia) para preparar membranas estandarizadas y cosechar PRF exudado, en un ambiente estéril, así como también puede ser usado clínicamente como coágulo de Fibrina Rica en Plaquetas. Tanto el exudado de Fibrina Rica en Plaquetas y el plasma pobre en plaquetas contienen cantidades

significativas de factores de crecimiento (factores de crecimiento transformante beta TGF - β 1, factores de crecimiento derivado de plaquetas PDGF- AB, factores de crecimiento endotelial vascular VEGF, etc.) y las glicoproteínas de la matriz, particularmente fibronectina y vitronectina (13).

La fibronectina y vitronectina son dos proteínas clave para el contacto célula-matriz; Por lo tanto, el uso de este exudado para la impregnación del biomaterial puede ser beneficioso (15).

Con el PRF box, se obtienen membranas de Fibrina Rica en Plaquetas con tamaño y espesor constante. Esta herramienta es esencial para garantizar resultados objetivos y reproducibles. La membrana de fibrina del Fibrina Rica en Plaquetas es más elástica y consistente que el grueso de fibrina a veces obtenida con algunos protocolos del Plasma Rico en Plaquetas (7).

El Fibrina Rica en Plaquetas es un verdadero biomaterial basado en fibrina que se puede emplear en muchas situaciones clínicas. Por ejemplo, su elasticidad le permite funcionar como una membrana suturable. Este biomaterial es a la vez muy fácil y barato de producir, por lo tanto, su uso sistemático durante la cirugía oral y maxilofacial debe considerarse una opción clínica relevante. Por otra parte, es totalmente autólogo, por lo que no hay limitación o toxicidad ni preocupaciones éticas relacionadas con este recurso natural de coágulo sanguíneo optimizado (6, 29).

2.3.5. Definición de términos

- **Plasma rico en plaquetas (PRP):** El plasma rico en plaquetas (PRP) es el contenido en plaquetas en forma de sobrenadante tras la centrifugación de sangre anticoagulada.
- **Fibrina Rica en Plaquetas (PRF);** la Fibrina Rica en Plaquetas puede ser considerado como un biomaterial de curación autólogo, que incorpora en una matriz de fibrina autóloga la mayoría de los leucocitos, plaquetas y factores de crecimiento cosechadas a partir de una simple muestra

- **Fibrina rica en plaquetas inyectable (I-PRF):** La fibrina rica en plaquetas inyectable se enfoca en la curación de tejidos blandos y mineralizados con la formación de una red tridimensional de fibrina que contiene plaquetas, leucocitos, colágeno tipo I, osteocalcina y factores de crecimiento.

2.3.6. Características y ventajas de la I-PRF:

- Una sola centrifugación
- Diferentes potenciales terapéuticos
- 100% Autóloga
- Disminuye el dolor
- Se puede utilizar en tratamientos faciales o estéticos
- No produce alergias
- Reduce el tiempo de regeneración a un 50%
- Si se realiza bajo un correcto protocolo se consigue la mayor eficacia
En los resultados ya que al no tener aditamentos ni anticoagulantes el Tiempo de trabajo es mínimo

2.3.7. Aplicaciones Clínicas en Odontología

La fibrina rica en plaquetas está considerada como una sustancia regenerativa que cuenta que cuenta con una inmensa cantidad de elementos de crecimiento, plaquetas, leucocitos y citoquinas que cumplen elementales roles en los procesos de curación. Su actividad biológica es capaz de justificar la facultad del FRP en el proceso de cicatrización (2, 6, 25).

Entre las muchas bondades que tiene este biomaterial, también es de muy bajo costo por ser una muestra autogena. Para la odontología representa una eficaz alternativa terapéutica y cuando se combina con algunos otros biomateriales potencia su propiedad regeneradoras (2).

En el campo de la odontología esta es una versátil opción por sus características en cirugías bucomaxiofaciales, implantología y periodoncia (33).

Sus aplicaciones en odontología son:

- Reconstrucción de rebordes alveolares atróficos.
- Elevación de seno maxilar
- Relleno de cavidades quísticas post-quistectomía
- Regeneración ósea alrededor de implantes osteointegrados, Rellenando el defecto inmediatamente después de haber colocado el o los implantes
- En exodoncias múltiples
- En defectos óseos generados por la desinclusión de caninos o terceros molares
- En defectos óseos periapicales, luego de una apicectomía, por ejemplo
- En injertos óseos, para rellenar la zona donante, estimulando su regeneración

Los beneficios de la Fibrina rica en plasma en odontología:

- Ayuda en el proceso de cicatrización ayudando a rellenar el alveolo por sus componentes de crecimiento óseo.
- Costo casi cero y efectiva
- Contribuye con la curación de los tejidos duros como los huesos y blandos.
- Nos ofrece mayor garantía de éxito en el procedimiento
- Su durabilidad es 4 horas, lo cual nos da mayor tiempo de manipulación.

- Por usarse la sangre del mismo paciente el tiempo de recuperación es menor.

3. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

3.1. Internacionales

a) Comparación de fibrina rica en plaquetas (PRF) producida usando 3 centrífugas disponibles comercialmente con fuerzas de centrifugación relativas altas (~ 700 g) y bajas (~ 200 g)

Miron, R.J., Xu, H., Chai, J. *et al.*

Resumen

Objetivos: La fibrina rica en plaquetas (PRF) ha cobrado un gran impulso en los últimos años como factor de crecimiento autólogo natural derivado de la sangre capaz de estimular la regeneración tisular. Debido a su uso generalizado, muchas empresas han comercializado varios dispositivos de centrifugación con varios protocolos propuestos. El objetivo del presente estudio fue comparar 3 centrífugas diferentes disponibles comercialmente en protocolos de fuerza G alta y baja.

Materiales y métodos: PRF se produjo en tres centrífugas disponibles comercialmente, incluido el dispositivo IntraSpin (IntraLock), el Duo Quattro (Proceso para PRF) y Salvin (Salvin Dental). Se probaron dos protocolos separados en cada máquina, incluido el protocolo original de leucocitos y fibrina rica en plaquetas (L-PRF) (~ 700 RCF max (~ 400 RCF coágulo) durante 12 min), así como el protocolo avanzado de fibrina rica en plaquetas (A- Protocolo PRF+ (~ 200 g RCF max (~ 130 g RCF coágulo) durante 8 min). Cada uno de los grupos analizados se comparó en cuanto al número de células, la liberación del factor de crecimiento, la microscopía electrónica de barrido (SEM) para las diferencias morfológicas y el tamaño del coágulo (tanto en peso como en longitud/anchura).

Resultados: El presente estudio encontró que los coágulos de PRF producidos utilizando velocidades de centrifugación de baja velocidad (~ 200 g durante 8 min) producen coágulos que (1) contenían una concentración más alta de

plaquetas distribuidas uniformemente, (2) secretaban concentraciones más altas de factores de crecimiento sobre un período de 10 días, y (3) eran de menor tamaño. Esto fue independiente del dispositivo de centrifugación utilizado y se observó consistentemente en los 3 dispositivos. El mayor impacto se encontró entre los protocolos utilizados (hasta un 200%). Curiosamente, se reveló además que los tubos de centrifugación utilizados tenían un impacto mucho mayor en el resultado del tamaño final de los coágulos PRF en comparación con los dispositivos de centrifugación. Se encontró que, en general, el Proceso para tubos PRF produjo coágulos de tamaño significativamente mayor en comparación con otros tubos disponibles comercialmente. Los tubos Salvin Dental también produjeron coágulos de PRF significativamente mayores en comparación con los tubos IntraLock en cada uno de los dispositivos de centrifugación probados.

Conclusiones: El presente estudio demostró la reproducibilidad de un concepto científico (la reducción de RCF produce coágulos de PRF con células y factores de crecimiento distribuidos más uniformemente) utilizando diferentes dispositivos. Además, (y hasta ahora pasado por alto), se reveló por primera vez que los tubos de centrifugación son fundamentales para la producción de PRF de calidad. La investigación futura que investigue las características de los tubos se vuelve críticamente importante para la optimización futura de PRF. **Relevancia clínica:** este es el primer estudio que revela el marcado impacto de los tubos de centrifugación en la producción final de PRF. Por lo tanto, el estudio futuro se vuelve muy importante para optimizar aún más la calidad de las matrices basadas en PRF. Se encontró además que existía poca variabilidad entre los dispositivos de centrifugación si se utilizaban protocolos de centrifugación optimizados (velocidades de centrifugación más bajas).

Palabras llave: Plaquetas sanguíneas; centrifugación; Fibrina; fibrina rica en plaquetas; Cicatrización de la herida.

URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31321574/>

b) ¿Permiten los nuevos protocolos de centrifugación de fibrina rica en plaquetas un mejor control de las complicaciones postoperatorias y la cicatrización tras la cirugía del tercer molar inferior impactado? Una revisión sistemática y metanálisis

Ramos, Edith Umasi et al.

Resumen:

Propósito: Los protocolos de generación de concentrados de plaquetas han sufrido varias modificaciones en los últimos años; A la luz de estos nuevos desarrollos, esta revisión del estudio tiene como objetivo evaluar los efectos de la fibrina rica en plaquetas (PRF) y los nuevos protocolos de centrifugación, la fibrina rica en plaquetas avanzada (A-PRF) y la fibrina rica en plaquetas de leucocitos (L-PRF).), después de la extracción del tercer molar mandibular impactado. Específicamente, evaluamos el control del dolor, el edema, el trismus y la cicatrización de los tejidos blandos, y también medimos el grado de regeneración periodontal adyacente al segundo molar.

Métodos: se realizaron búsquedas en PubMed, MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Virtual Health Library (BVS) y Cochrane Library hasta julio de 2021; Se incluyeron estudios controlados aleatorios. Este informe siguió la declaración de elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis (PRISMA) y las preguntas PICO (población, intervención, comparación, resultado). Esta revisión ha sido registrada en el Registro prospectivo internacional de revisiones sistemáticas en curso (PROSPERO) con el número CRD42019136701. El cribado del riesgo de sesgo y la extracción de datos se realizó de acuerdo con las directrices recomendadas por Cochrane. El análisis cuantitativo se realizó utilizando RevMan versión 5.4.

Resultados: De 17 estudios incluidos en la revisión sistemática, 11 fueron elegibles para el metanálisis. El uso de L-PRF no se asoció con una mejor cicatrización de los tejidos blandos en el día 7 (diferencia media estándar = -0,70; intervalo de confianza del 95 %, -3,50 a 2,10; Z = 0,49; P = 0,62; heterogeneidad = 0,00001; I² = 97%). Con L-PRF, el análisis cualitativo

reveló una mejor profundidad de bolsa y nivel de inserción, y también un mejor control del dolor a 1 y 3 días. Con A-PRF se observó un menor consumo de analgésicos que con L-PRF. Tanto con A-PRF como con L-PRF, se observó un mejor control del edema (pero no del trismo).

Conclusiones: El uso de L-PRF y A-PRF permite un mejor control del dolor y el edema en comparación con el uso de protocolos estándar de PRF, pero ninguno tiene efecto sobre el trismus. Los protocolos PRF y L-PRF mejoran la cicatrización de los tejidos blandos, aunque no en un grado estadísticamente significativo; sin embargo, podrían mejorar la profundidad de sondaje al tercer mes después de la cirugía del tercer molar.

URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35439437/>

c) Estandarización de las fuerzas centrífugas relativas en estudios relacionados con la fibrina rica en plaquetas

Miron, R. J., Pinto, N. R., Quiryne, M., & Ghanaati, S.

Resumen:

La fibrina rica en plaquetas (PRF), un concentrado de plaquetas de segunda generación, ha sido el foco de intensos esfuerzos de investigación durante las últimas 2 décadas. A lo largo de los años, sin embargo, numerosos informes han informado incorrectamente los valores de fuerza centrífuga relativa (RCF), lo que ha causado una confusión considerable en el campo. Además, el uso de nombres comerciales como fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF) y fibrina rica en plaquetas avanzada (A-PRF) ha confundido aún más a muchos lectores, ya que los estudios no siempre han utilizado parámetros de centrifugación con tamaños de rotor iguales. angulación de tubos, y/o diseño de tubos. Esto ha llevado a una percepción errónea considerable en el informe de la fuerza centrífuga relativa. En este documento se describen los parámetros necesarios fundamentales para el informe futuro de RCF en estudios relacionados con PRF, que incluyen: 1) dimensiones del rotor (radio en el coágulo y al final del tubo); 2) angulación del rotor para el portatubos; 3) revoluciones por minuto (RPM) y tiempo; 4) valor RCF calculado en RCF-

mínimo, RCF-coágulo o RCF-máximo; 5) composición y tamaño de los tubos utilizados para producir PRF; y 6) modelo de centrifugación utilizado. Este editorial tiene como objetivo minimizar la confusión en el campo y crear una investigación más transparente que informe valores RCF en estudios futuros.

Palabras llave: A-PRF; L-PRF; FRP; fibrina rica en plaquetas avanzada; fibrina rica en leucocitos y plaquetas; fibrina rica en plaquetas.

URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30730050/>

d) The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane

Dohan Ehrenfest DM, Pinto NR, Pereda A, Jiménez P, Corso MD, Kang BS, Nally M, Lanata N, Wang HL, Quirynen M.

Resumen:

La L-PRF (fibrina rica en leucocitos y plaquetas) es una de las cuatro familias de concentrados de plaquetas para uso quirúrgico y se utiliza ampliamente en terapias regenerativas orales y maxilofaciales. El primer objetivo de este artículo fue evaluar las vibraciones mecánicas que aparecen durante la centrifugación en cuatro modelos de centrífugas de sobremesa disponibles comercialmente que se utilizan para producir L- PRF y el impacto de las características de la centrífuga en la arquitectura celular y de fibrina de un coágulo y una membrana de L-PRF. El segundo objetivo de este artículo fue evaluar cómo el cambio de algunos parámetros del protocolo de L-PRF puede influir en su firma biológica, independientemente de las características de la centrífuga.

En la primera parte, se utilizaron cuatro centrífugas diferentes disponibles comercialmente para producir L-PRF, siguiendo el método original de producción de L-PRF (tubos de plástico recubiertos de vidrio, 400 g de fuerza, 12 minutos). Los sistemas probados fueron la centrífuga L-PRF original (Intra-Spin, Intra-Lock, el único sistema aprobado por la CE y la FDA para la

preparación de L-PRF) y otras tres centrífugas de laboratorio (no aprobadas por la CE/FDA para L-PRF): A-PRF 12 (Advanced PRF, Process), LW-UPD8 (LW Scientific) y Salvin 1310 (Salvin Dental). Cada centrífuga se abrió para inspección, se instalaron dos acelerómetros (uno radial, uno vertical) y se recopilaron datos con un analizador de espectro en dos configuraciones (carga completa o media carga). Todos los coágulos y membranas se recogieron en una caja quirúrgica estéril (kit Xpression, Intra-Lock). Se evaluaron las características macroscópicas (pesos, tamaños) y microscópicas (microscopía electrónica de barrido y fotónica SEM) exactas de la L-PRF producida con estas cuatro máquinas diferentes.

En la segunda parte, se extrajo sangre venosa en dos grupos, respectivamente, tubos de plástico recubiertos de vidrio Intra-Spin de 9 ml (Intra-Lock) y tubos de vidrio A-PRF de 10 ml (Process). Los tubos se centrifugaron inmediatamente a 2700 rpm (alrededor de 400 g) durante 12 minutos para producir L-PRF o a 1500 rpm durante 14 minutos para producir A-PRF. Todas las centrifugaciones se realizaron utilizando la centrífuga L-PRF original (Intra-Spin), según lo recomendado por los dos fabricantes. La mitad de las membranas se colocaron individualmente en medios de cultivo y se transfirieron a un nuevo tubo en siete momentos experimentales (hasta 7 días). Las liberaciones de factor de crecimiento transformante β -1 (TGF β -1), factor de crecimiento derivado de plaquetas AB (PDGF-AB), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y proteína morfogenética ósea 2 (BMP-2) se cuantificaron utilizando kits ELISA en estos siete momentos experimentales. Las membranas restantes se utilizaron para evaluar la cantidad inicial de factores de crecimiento de las membranas L-PRF y A-PRF, mediante extracción forzada.

Se observaron diferencias muy significativas en el nivel de vibraciones a cada velocidad de rotación entre las cuatro centrífugas probadas. La centrífuga L-PRF original (Intra-Spin) fue con diferencia la máquina más estable en todas las configuraciones y siempre se mantuvo por debajo del umbral de resonancia, a diferencia de las otras tres máquinas probadas. A la velocidad clásica de producción de L-PRF, el nivel de vibraciones indeseables en la centrífuga

original fue entre 4,5 y 6 veces inferior al de otras centrífugas. Intra-Spin mostró la temperatura más baja de los tubos. A-PRF y Salvin se asociaron a un aumento significativo de la temperatura en el tubo. Intra-Spin produjo el coágulo más pesado y la mayor cantidad de exudado entre las cuatro técnicas. A-PRF y LW produjeron coágulos y membranas mucho más ligeros, más cortos y más estrechos que las otras dos centrífugas. El análisis con microscopio óptico mostró características relativamente similares para todos los tipos de L-PRF (concentración de cuerpos celulares en la primera mitad). Sin embargo, el SEM ilustró diferencias considerables entre las muestras. El L-PRF Intra-Spin original mostró una matriz de fibrina gruesa fuertemente polimerizada y todas las células parecían vivas con una forma normal, incluido el aspecto superficial texturizado de los linfocitos activados. Las membranas A-PRF, Salvin y LW PRF-like presentaron un gel de fibrina delgado ligeramente polimerizado y la mayoría de los cuerpos celulares visibles aparecieron destruidos (aplastados o encogidos).

En la segunda parte de este estudio, la liberación lenta de los tres factores de crecimiento probados de las membranas L-PRF originales fue significativamente más fuerte (más del doble de fuerte, $p < 0,001$) en todos los tiempos experimentales que la liberación de las membranas A-PRF. No se pudo detectar ningún rastro de BMP2 en el A-PRF. Se detectó una liberación lenta de BMP2 durante al menos 7 días en el L-PRF original. Además, los coágulos y membranas L-PRF originales (producidos con 9 mL de sangre) siempre fueron significativamente más grandes que los A-PRF (producidos con 10 mL de sangre). Las membranas A-PRF se disolvieron in vitro después de menos de 3 días, mientras que la membrana L-PRF permaneció en buenas condiciones durante al menos 7 días.

Cada centrífuga tiene su propio perfil de vibraciones en función de la velocidad de rotación, y las características de la centrífuga afectan directamente a la arquitectura y al contenido celular de un coágulo L-PRF. Este resultado puede revelar una falla considerable en toda la literatura sobre PRP/PRF, ya que este parámetro nunca se consideró. El coágulo L-PRF original (Intra-Spin) presentó características muy específicas, que aparecieron distorsionadas cuando se

utilizaron centrífugas con un nivel de vibración más alto. Las centrífugas A-PRF, LW y Salvin produjeron materiales similares a PRF con una población celular dañada y casi destruida a través del protocolo estándar, y por lo tanto es imposible clasificar estos productos en la familia L-PRF.

Además, al utilizar la misma centrífuga, el protocolo L-PRF original permitió producir coágulos/membranas más grandes y una liberación más intensa de factores de crecimiento (firma biológica al menos dos veces más fuerte) que el protocolo A-PRF modificado. Por lo tanto, ambos protocolos son significativamente diferentes, y los resultados clínicos y experimentales del L-PRF original no deben extrapolarse al A-PRF. Finalmente, la comparación entre las cantidades totales liberadas y el contenido inicial de la membrana (después de la extracción forzada) puso de relieve que los leucocitos que viven en la matriz de fibrina participan en la producción de cantidades significativas de factores de crecimiento. Las características de la centrífuga y los protocolos de centrifugación afectan de forma significativa y drástica a las células, los factores de crecimiento y la arquitectura de la fibrina de la L-PRF.

URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28437133/>

e) A standardized g-force allows the preparation of similar platelet-rich fibrin qualities regardless of rotor angle.

Al-Maawi, S., Dohle, E., Kretschmer, W., Rutkowski, J., Sader, R., & Ghanaati, S.

Resumen:

La fibrina rica en plaquetas (PRF) es un concentrado de sangre autóloga que favorece la regeneración tisular. El efecto del ángulo del rotor de la centrífuga en la fabricación de PRF aún no se ha dilucidado por completo. La hipótesis de este estudio es: al aplicar la misma fuerza g (fuerza centrífuga relativa [RCF]) y tiempo de centrifugación, los componentes y la bioactividad de la PRF no se modifican utilizando un rotor oscilante o un rotor de ángulo fijo. Para este propósito, se utilizaron muestras de sangre periférica (de cinco donantes) para obtener matrices de PRF sólidas ($710 \times g$, 8 min) y líquidas ($44 \times g$, 8 min)

utilizando tres centrífugas diferentes (una de ángulo fijo como control y dos centrífugas de rotor oscilante diferentes). Se midieron las características físicas de la PRF sólida para evaluar la formación de coágulos y la distribución celular. La PRF líquida se utilizó para evaluar el número de células, la bioactividad y la influencia en los osteoblastos humanos primarios (pOB) y fibroblastos humanos primarios (pHF) in vitro. Los coágulos de PRF sólido fueron significativamente más grandes en el grupo de centrífugas de rotor fijo en comparación con cualquiera de las dos centrífugas de rotor oscilante evaluadas. No se observaron diferencias al evaluar la distribución celular dentro del PRF sólido. No se documentaron diferencias estadísticamente significativas en la densidad celular en muestras de PRF líquido (plaquetas, linfocitos, neutrófilos, eosinófilos y basófilos) entre las muestras de PRF obtenidas de manera diferente. No se documentaron diferencias estadísticamente significativas para los factores de crecimiento liberados (factor de crecimiento endotelial vascular, factor de crecimiento epidérmico y factor de crecimiento transformante beta 1) durante 7 días. La viabilidad de pOB y pHF después del tratamiento con medios acondicionados con PRF no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos evaluados. Sin embargo, el número de células adherentes tratadas con PRF obtenidas con el uso del rotor de ángulo fijo fue significativamente mayor en comparación con las tratadas con PRF obtenidas mediante el uso de rotores oscilantes. Los resultados presentados confirman que, independientemente del rotor de centrífuga utilizado, los componentes y la bioactividad de las matrices de PRF sólidas y líquidas se modifican por la RCF aplicada y el tiempo de centrifugación. Estos hallazgos son de gran importancia para resaltar el papel esencial de adaptar los protocolos de centrifugación cuando se utilizan diferentes centrífugas y para informar correctamente los protocolos de centrifugación utilizados en la investigación científica para permitir resultados reproducibles. Declaración de impacto La fibrina rica en plaquetas (PRF) se prepara a partir de sangre periférica autóloga y se aplica ampliamente en investigaciones y tratamientos clínicos. Los parámetros de centrifugación utilizados durante la preparación de PRF influyen directamente en sus componentes y bioactividad. Al utilizar un protocolo estandarizado, el presente estudio demostró que la adaptación de varias centrífugas a una fuerza

centrífuga relativa y un protocolo de centrifugación estandarizados dio como resultado matrices de PRF reproducibles con bioactividad similar, independientemente del ángulo del rotor de la centrífuga. Estos hallazgos subrayan la necesidad de adaptar cuidadosamente e informar correctamente los protocolos de centrifugación y centrífuga utilizados en la investigación científica para permitir resultados reproducibles.

URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34555949/>

4. OBJETIVOS

4.1. General

Determinar en cuál de los protocolos de centrifugación se obtiene mayor cantidad de peso y volumen de fibrina rica en plaquetas.

4.2. Específicos

1. Determinar la cantidad de peso y volumen de fibrina rica en plaquetas obtenido por el protocolo de Choukroun.
2. Determinar la cantidad de peso y volumen de fibrina rica en plaquetas obtenido por el protocolo 1.
3. Determinar la cantidad de peso y volumen de fibrina rica en plaquetas obtenido por el protocolo 2.
4. Determinar la cantidad de peso y volumen de fibrina rica en plaquetas obtenido por el protocolo 3.

5. HIPÓTESIS

Dado que la fibrina rica en plaquetas obtenido por el protocolo de Choukroun presenta peso y volumen determinado.

Hipótesis nula: es probable que los distintos tipos de centrifugado tengan influencia en la calidad de fibrina rica en plaquetas en peso y volumen.

Hipótesis alternativa: es probable que los distintos tipos de centrifugado no tengan influencia en la calidad de fibrina rica en plaquetas en peso y volumen.



**CAPITULO II:
PLANEAMIENTO OPERACIONAL**

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. Técnica

a. Precisión de la Técnica

Se utilizó la **observación experimental** para recoger información de la variable cantidad de peso y volumen de Fibrina Rica en Plaquetas después de la aplicación de los protocolos.

b. Esquemmatización

VARIABLE INVESTIGATIVA	TÉCNICA
Cantidad de peso y volumen Fibrina Rica en Plaquetas	Observación Experimental

c. Descripción de la Técnica

- Desinfección de la zona de punción
- Punción venosa
- Extracción sanguínea
- Traspase muestra en tubos de centrifuga
- Centrifugado
- Separación de los componentes
- Medición de la cantidad de fibrina rica en plaquetas obtenido en mg con balanza digital Ohaus
- Medición de la cantidad de fibrina rica en plaquetas obtenido en mm con regla milimétrica

d. Diseño Investigativo

1. Tipo de Diseño

Ensayo clínico randomizado, simple ciego con emparejamiento intergrupar.

2. Esquema Básico

VARIABLES	GRUPOS	PRE TEST	ESTÍMULO	VOLUMEN DE SANGRE
Cantidad de peso y volumen Fibrina Rica en Plaquetas	GE(r)	X	Protocolo Choukroun	10ml
			Protocolo 1	10ml
			Protocolo 2	10ml
			Protocolo 3	10ml

1.2. Instrumentos

a. Instrumento documental

a.1. Precisión del Instrumento

Se empleó un instrumento estructurado denominado “Ficha de Recolección de Datos” confeccionada en base a variables e indicadores y en relación a la condición del paciente.

a.2. Estructura del Instrumento

VARIABLE	INDICADORES	SUBINDICADORES
FIBRINA RICA EN PLAQUETAS	Fibrina obtenida en 10 ml	Peso
		Volumen

Protocolo	Protocolo Choukroun	2700 rpm
	Protocolo 1	1800 rpm
	Protocolo 2	3500 rpm
	Protocolo 3	4200 rpm

a.3. Modelo del Instrumento

Figura en anexos de la tesis.

b. Instrumentos Mecánicos

- ✓ Ligadura
- ✓ Tubos de ensayo (2)
- ✓ Centrifuga

1.3. Materiales

- ✓ Algodón
- ✓ Alcohol
- ✓ Jeringa de 10 cc

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. Ubicación espacial

a. Ámbito general:

Universidad Católica de Santa María.

b. Ámbito específico:

Clínica Odontológica de la UCSM.

2.2. Ubicación temporal

La investigación se realizó en el semestre Impar - 2023.

2.3. Unidades de estudio

a. Unidades de Análisis

Pacientes de la clínica odontología de la Universidad Católica de Santa María

Opción: Grupo

b. Identificación del grupo

G.E: 13 pacientes

Protocolo Choukroun
Protocolo 1
Protocolo 2
Protocolo 3

c. Control de los grupos

c.1. Criterios de Inclusión

- Pacientes voluntarios
- Pacientes clínicamente sanos

c.2. Criterios de Exclusión

- Pacientes que no deseen participar del estudio
- Pacientes con alguna enfermedad sistémica

c.3. Criterios de Eliminación

- Sujeto en tratamiento médico anti coagulado sin opción a la suspensión del mismo
- Deceso

d. Tamaño de los grupos

d.1 Obtención de la muestra por tabla

E/S: Tamaño estandarizado del efecto

E/S: 1

α : 0.05 (unilateral)

β : 0.20

d.2 Cruce de valores en la tabla

Tamaño requerido de la muestra en cada grupo n: 13 pacientes

e. Formalización del grupo

GRUPO	N°
Protocolo Choukroun	13
Protocolo 1	13
Protocolo 2	13
Protocolo 3	13

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN

3.1. Organización

- Autorización
- Preparación de las Unidades de Estudio
- Formalización de las U.E.
- Prueba Piloto

3.2. Recursos

a. Recursos Humanos:

a.1. Investigadora: Analí Milene Castellanos Apaza

a.2. **Asesor:** Dr. Luis Alfredo Anaya Muñoz

b. Recursos Físicos:

Disponibilidad de los ambientes de la Clínica Odontológica.

c. Recursos Económicos:

Subvención Propia.

d. Recursos Institucionales:

Universidad Católica de Santa María.

3.3. Prueba Piloto

a. **Tipo de prueba:** Incluyente.

b. **Muestra piloto:** 1% de cada grupo.

c. **Recolección piloto:**

Administración preliminar de los instrumentos a cada grupo piloto.

4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR LOS RESULTADOS

4.1. Plan de Procesamiento de Datos

4.1.1. Tipo de Procesamiento

Computarizado Prisma 5.0

4.1.2. Plan de Operaciones

a) Clasificación:

Tipo de Matriz de ordenamiento de Registro y Control.

b) Codificación:

Sistema Dígito.

c) Plan de Recuento:

Tipo Electrónico.

d) Plan de Tabulación:

Se utilizará tabla de doble entrada.

d) Plan de Graficación:

Grafica de Barras dobles.

4.2. Plan De Análisis De Datos

4.2.1. Tipo de Análisis

Análisis unifactorial univariado

4.2.2 Tratamiento Estadístico

Análisis Cualitativo con tratamiento estadístico con Anova de 1 vía

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	PRUEBA
Fibrina Rica en Plaquetas	Cualitativo	Nominal	Frecuencia y Porcentaje	Anova 1 vía



**CAPITULO III:
RESULTADOS**

Tabla 1

Estadística Descriptiva para peso de coágulo de PRF

	1800	2700	3500	4200
N muestral	11	11	11	11
Mínimo	3	2.7	2.5	2
Percentil 25%	3	2.8	2.5	2.1
Mediana	3.1	2.9	2.6	2.1
Percentil 75%	3.2	3	2.7	2.2
Máximo	3.3	3	2.7	2.3
Media	3.136	2.891	2.591	2.145
Desviación estándar	0.112	0.09439	0.08312	0.1036
Error estándar	0.03377	0.02846	0.02506	0.03123

Fuente: Elaboración Propia

Interpretación:

La siguiente tabla determina los valores descriptivos en gramos de peso de coágulo de PRF para los datos en revoluciones de 1800, 2700, 3500 y 4200 rpm. Con un N muestral de 11 entes de estudio se obtiene que, para las revoluciones de 1800, un valor mínimo de 3, una mediana de 3.1 y un máximo de 3.3; Así mismo observamos que posee una media de 3.136 con una desviación estándar de 0.112 y un error estándar de 0.03377. Para las revoluciones de 2700, un valor mínimo de 2.7, una mediana de 2.8 y un máximo de 3.0; Así mismo observamos que posee una media de 2.891 con una desviación estándar de 0.09439 y un error estándar de 0.02846. Para las revoluciones de 3500, un valor mínimo de 2.5, una mediana de 2.6 y un máximo de 2.7; Así mismo observamos que posee una media de 2.591 con una desviación estándar de 0.08312 y un error estándar de 0.03123. Para las revoluciones de 4200, un valor mínimo de 2, una mediana de 2.1 y un máximo de 2.3; Así mismo observamos que posee una media de 2.145 con una desviación estándar de 0.1036 y un error estándar de 0.03123.

Tabla 2

Estadística Descriptiva para volumen de coágulo de PRF

	1800	2700	3500	4200
N muestral	11	11	11	11
Mínimo	3.8	3.2	3	2.4
Percentil 25%	3.8	3.4	3	2.6
Mediana	4	3.4	3.2	2.8
Percentil 75%	4	3.6	3.2	2.8
Máximo	4.2	3.8	3.4	3
Media	3.964	3.455	3.145	2.709
Desviación estándar	0.1502	0.1809	0.1293	0.2071
Error estándar	0.04527	0.05455	0.039	0.06246

Fuente: Elaboración Propia

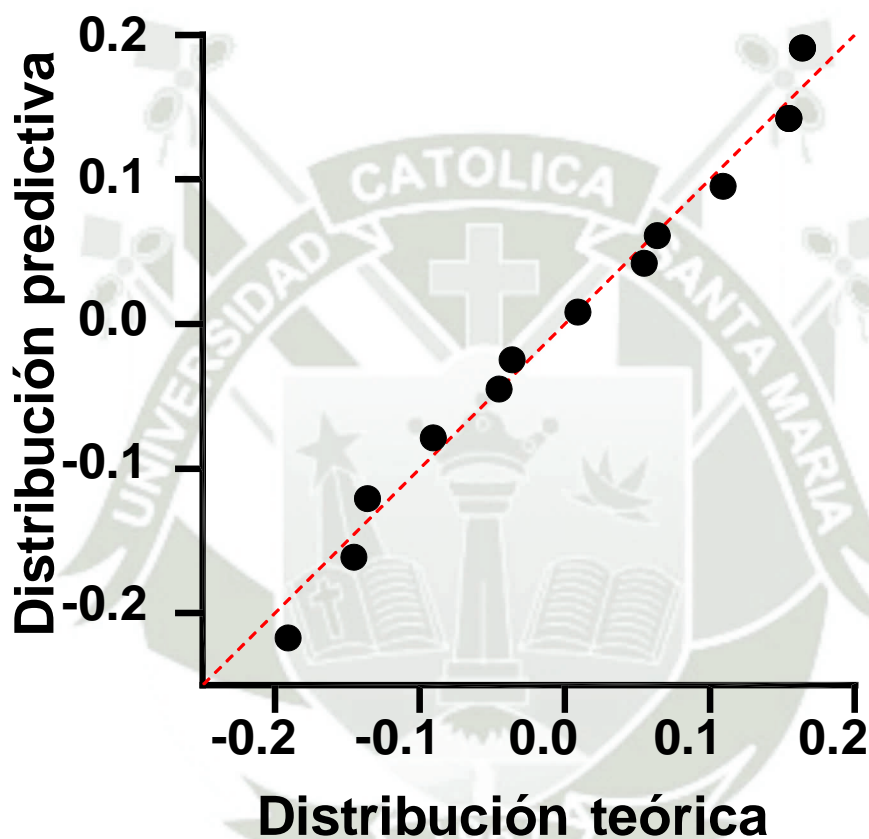
Interpretación:

La siguiente tabla determina los valores descriptivos en mililitros de volumen de coágulo para los datos en revoluciones de 1800,2700, 3500 y 4200 rpm. Con un N muestral de 11 entes de estudio se obtiene que, para las revoluciones de 1800, un valor mínimo de 3.8, una mediana de 4.0 y un máximo de 4.2; Así mismo observamos que posee una media de 3.964 con una desviación estándar de 0.1502 y un error estándar de 0.04527. Para las revoluciones de 2700, un valor mínimo de 3.2, una mediana de 3.4 y un máximo de 3.8; Así mismo observamos que posee una media de 3.455 con una desviación estándar de 0.1809 y un error estándar de 0.05455. Para las revoluciones de 3500, un valor mínimo de 3.0, una mediana de 3.2 y un máximo de 3.4; Así mismo observamos que posee una media de 3.145 con una desviación estándar de 0.1293 y un error estándar de 0.039. Para las revoluciones de 4200, un valor mínimo de 2.4, una mediana de 2.8 y un máximo de 3.0; Así mismo observamos que posee una media de 2.709 con una desviación estándar de 0.2071 y un error estándar de 0.06246.

Grafico 1

Gráfico de la distribución de probabilidad para datos de Peso

Gráfico cuantil - cuantil



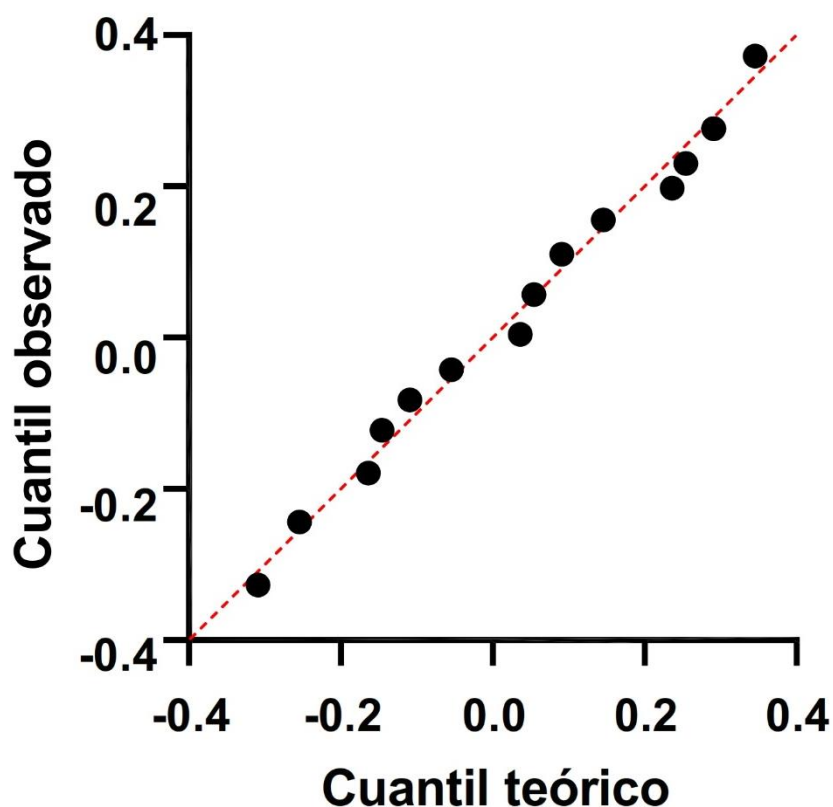
Fuente: Elaboración Propia

El gráfico presenta los datos en cuestión según la distribución normal, siendo así, los datos obtenidos se muestran homogéneos por lo cual se concluye que los datos obedecen a una distribución normal para uso de una prueba paramétrica.

Grafico 2

Gráfico de la distribución de probabilidad para datos de Volumen

Gráfico cuantil - cuantil



Fuente: Elaboración Propia

El gráfico presenta los datos en cuestión según la distribución normal, siendo así, los datos obtenidos se muestran homogéneos por lo cual se concluye que los datos obedecen a una distribución normal para uso de una prueba paramétrica.

Tabla 3

Prueba de ANOVA con comparación múltiple de Tukey para el peso de obtención de PRF a diferentes revoluciones

ANOVA			
F		204.8	
P valor		<0.0001	
P valor graficado		****	
Hay diferencia entre las medias (P < 0.05)?		Sí	
R ²		0.9389	
Prueba de Comparaciones múltiple de Tukey	Diferencia de Medias	Intervalo de confianza 95%	Significante?
1800 vs. 2700	0.2455	0.1325 to 0.3584	Sí
1800 vs. 3500	0.5455	0.4325 to 0.6584	Sí
1800 vs. 4200	0.9909	0.8779 to 1.104	Sí
2700 vs. 3500	0.3	0.1870 to 0.4130	Sí
2700 vs. 4200	0.7455	0.6325 to 0.8584	Sí
3500 vs. 4200	0.4455	0.3325 to 0.5584	Sí

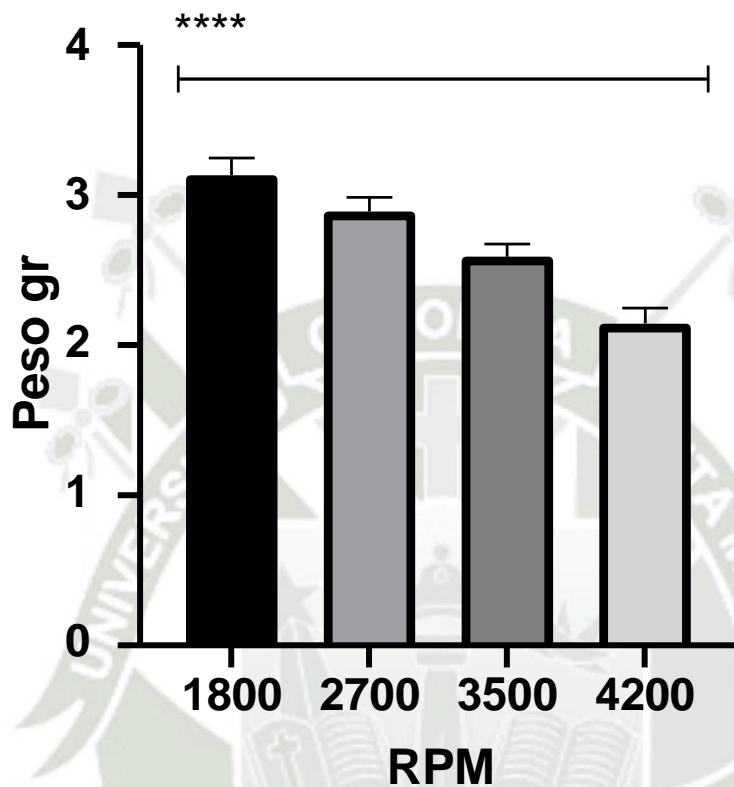
Fuente: Elaboración Propia

Interpretación:

La tabla demuestra, según la prueba de ANOVA en una vía, que existe diferencia estadística altamente significativa entre los grupos de estudio ($p < 0.0001$). La prueba de comparaciones múltiples de Tukey, muestra que el valor con más peso en gramos fue la de 1800 revoluciones, seguido del protocolo de Choukorun, de las 3500 revoluciones y por último, las de 4200 revoluciones por minuto ($p < 0.0001$).

Grafico 3

Histograma de la prueba Anova para peso de coágulo de fibrina



Fuente: Elaboración Propia

El gráfico representa los pesos de coágulo obtenidos a diferentes revoluciones, siendo la revolución de 1800 por minuto la que más peso de coágulo de fibrina se obtiene por 10 mL de sangre en comparación a las demás revoluciones.

Tabla 4

Prueba de ANOVA con comparación múltiple de Tukey para el volumen de obtención de PRF a diferentes revoluciones

ANOVA			
F		106.7	
P valor		<0.0001	
P valor graficado		****	
Hay diferencia entre las medias (P < 0.05)?		Sí	
R ²		0.8889	
Prueba de Comparaciones múltiple de Tukey	Diferencia de Medias	Intervalo de confianza 95%	Significante?
1800 vs. 2700	0.5091	0.3154 to 0.7028	Sí
1800 vs. 3500	0.8182	0.6245 to 1.012	Sí
1800 vs. 4200	1.255	1.061 to 1.448	Sí
2700 vs. 3500	0.3091	0.1154 to 0.5028	Sí
2700 vs. 4200	0.7455	0.5517 to 0.9392	Sí
3500 vs. 4200	0.4364	0.2426 to 0.6301	Sí

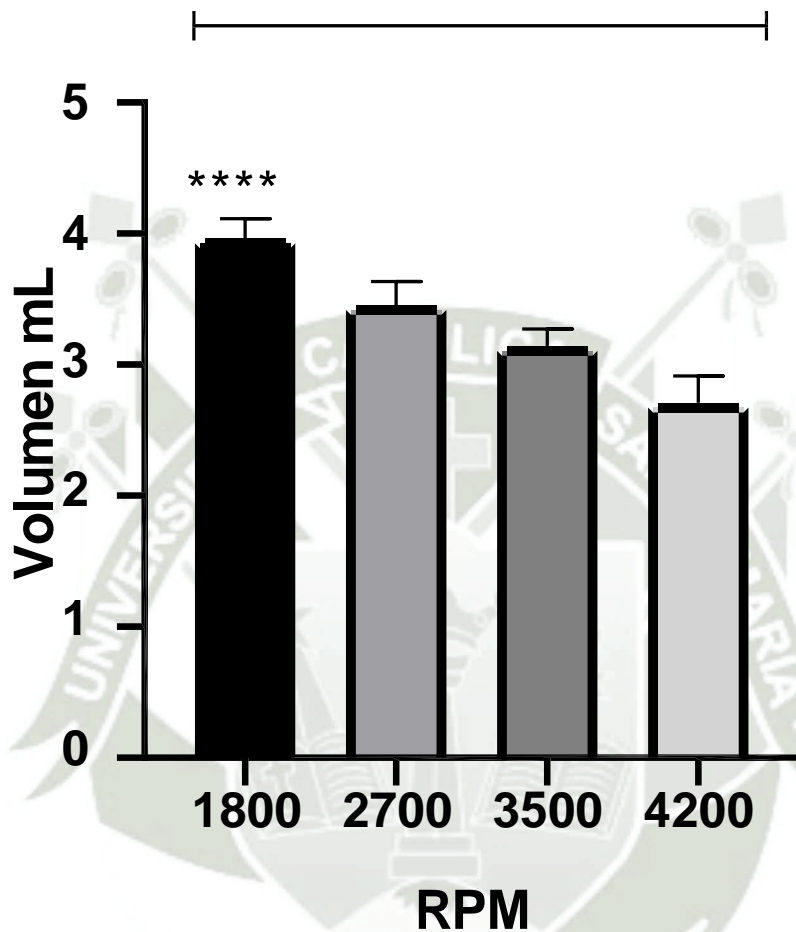
Fuente: Elaboración Propia

Interpretación:

La tabla demuestra, según la prueba de ANOVA en una vía, que existe diferencia estadística altamente significativa entre los grupos de estudio ($p < 0.0001$). La prueba de comparaciones múltiples de Tukey, muestra que el valor con más volumen en mililitros fue la de 1800 revoluciones, seguido del protocolo de Choukorun, de las 3500 revoluciones y por último, las de 4200 revoluciones por minuto ($p < 0.0001$).

Grafico 4

Histograma de la prueba Anova para volumen de coágulo de fibrina



Fuente: Elaboración Propia

El gráfico representa el volumen de coágulo obtenidos a diferentes revoluciones, siendo la revolución de 1800 por minuto la que más volumen de coágulo de fibrina se obtiene por 10 mL de sangre en comparación a las demás revoluciones.

DISCUSIÓN

Las cirugías orales las cuales tienen que realizarse osteotomías o perforaciones óseas, producen espacios vacíos los cuales, generalmente, se espera a la fisiología para que estos puedan recuperar ese espacio vacío (2). En algunas ocasiones para el relleno de estos espacios, se utilizan productos comerciales, como esponjas hemostáticas, huesos particulares liofilizados entre los más importantes los cuales presentan características osteoconductoras y representan en la cirugía elevar su costo (6).

La fibrina rica en plaquetas, es una técnica que se emplea para exponencializar la extracción de fibrina utilizando sangre sin ningún tipo de aditivo y con el uso de una centrifugadora a ciertas revoluciones por minuto y a un tiempo determinado, las plaquetas de la sangre chocan entre ellas y especialmente con la superficie de vidrio del tubo de ensayo, produciendo así su ruptura, y la exposición de la fibrina, la cual formará redes conteniendo así muchos factores de crecimiento así como leucocitos, principalmente (15). Esta técnica fue descrita por primera vez por Choukron donde configuró a 2700 rpm a 12 minutos para tal extracción de fibrina en forma de coágulo (6, 15, 29, 30).

A partir de este primer protocolo, ha habido muchas modificaciones, sobre todo en alterar las revoluciones por minuto para la obtención de mejoras en la calidad del coágulo de fibrina, sobre todo es su aspecto de factores biológicos como en su morfología: peso, volumen, tiempo de formación de coágulo (1, 5, 22, 32, 34). En este sentido, los protocolos más utilizados han sido en rebajar a 1800 rpm, aumentar para 3500 rpm y 4200 rpm.

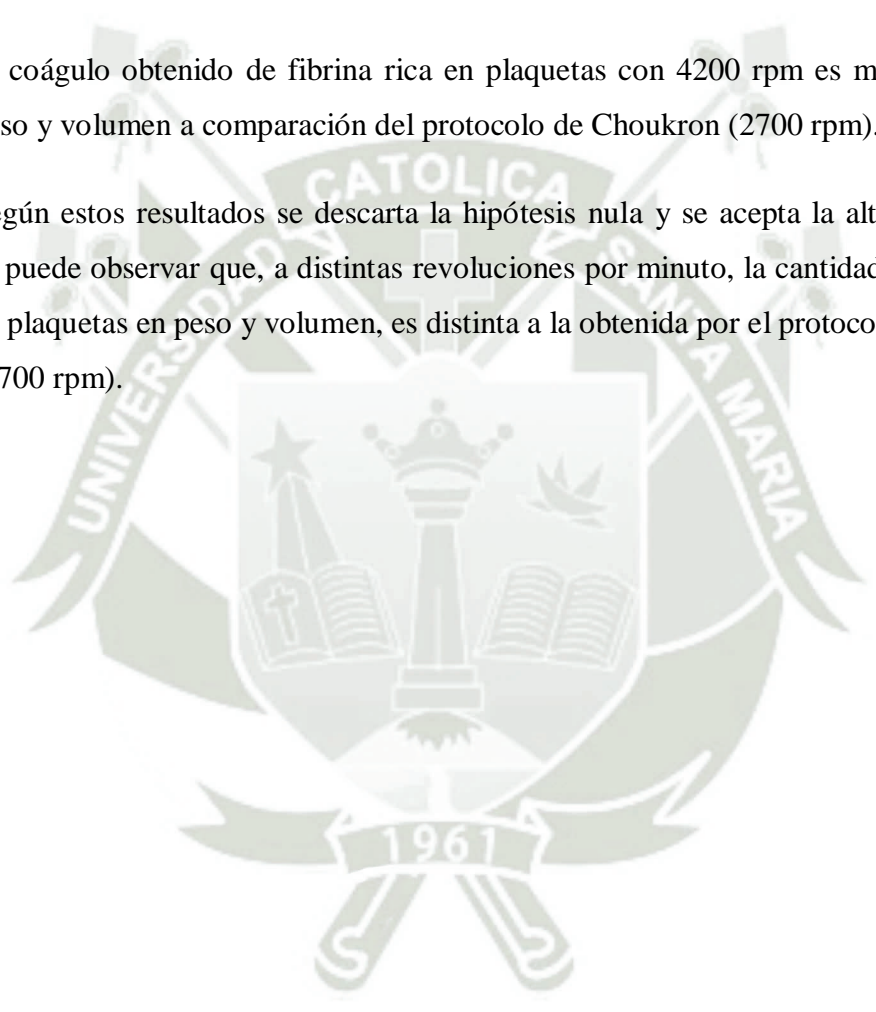
Para el coágulo obtenido para 1800 rpm, se ha podido observar en el presente estudio, que la formación de coágulo de fibrina es relativamente mayor en peso y volumen en comparación al coágulo extraído por el protocolo Choukron (2700 rpm). Estos resultados están de acuerdo con resultados previamente publicados, donde se ha podido mostrar que el coágulo de PRF es más abundante (34). Esta característica es importante debido a que en bajas revoluciones las plaquetas tienden a exponer en su gran mayoría fibrina, por lo que la producción del coágulo es mayor (34). Sin embargo, el tiempo de formación de coágulo de PRF cuando termina la centrifugación es de aproximadamente 5 minutos para su estabilización, ya que parte de este coágulo está en forma líquida, semejante a un PRF inyectable.

Para el coágulo de PRF obtenido a 3500 rpm, se ha podido observar que dicha fibrina es menor al coágulo obtenido por el protocolo de Choukron. Estos resultados están de acuerdo con resultados publicados donde se observa coágulos de fibrina mucho más compactos en comparación al extraído por Choukron (7). Esto se podría deber a que las fuerzas G compactan dichas redes de fibrina por lo que el coágulo visiblemente es menor en volumen (7). Sin embargo, otros estudios demuestran que el peso en comparación al protocolo de Choukron, no presenta diferencias importantes, por lo que los resultados de este estudio demuestran lo contrario (22, 25, 32). Este resultado se puede deber a muchos factores como dieta, hemoglobina, factores que podrían ser vitales en la obtención del coágulo.

Para la obtención de coágulo de PRF con 4200 rpm, se ha podido observar que en dicho coágulo el peso y volumen disminuyen drásticamente en comparación al obtenido por el protocolo de Choukron. En este sentido varios estudios corroboran este resultado debido a que la velocidad de centrifugación afecta en gran medida en los valores de peso y volumen debido probablemente a que la fuerza G podría desacelerar la formación de fibrina debido a la alta compactación de las plaquetas y por ende de los factores biológicos responsables de la formación de fibrina (7). En este sentido, un aumento en la velocidad de obtención de coágulos de fibrina podría afectar negativamente en su calidad de peso y volumen.

CONCLUSIONES

1. El coágulo obtenido de fibrina rica en plaquetas con 1800 rpm es mucho mayor en peso y volumen a comparación del protocolo de Choukron (2700 rpm).
2. El coágulo obtenido de fibrina rica en plaquetas con 3500 rpm es menor en peso y volumen a comparación del protocolo de Choukron (2700 rpm).
3. El coágulo obtenido de fibrina rica en plaquetas con 4200 rpm es mucho menor en peso y volumen a comparación del protocolo de Choukron (2700 rpm).
4. Según estos resultados se descarta la hipótesis nula y se acepta la alternativa, donde se puede observar que, a distintas revoluciones por minuto, la cantidad de fibrina rica en plaquetas en peso y volumen, es distinta a la obtenida por el protocolo de Choukron (2700 rpm).



RECOMENDACIONES

1. Se deben de realizar mayores estudios, poniendo énfasis a la revolución de 1800 por minuto para determinar su eficacia clínica.
2. Se debe realizar estudios relacionados a la calidad en cantidad de leucocitos en el protocolo de obtención de PRF a 1800 rpm.
3. Se debe realizar estudios relacionados a la cantidad de factores biológicos en el protocolo de obtención de PRF a 1800 rpm.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kunrath MF, Dahlin C. The Impact of Early Saliva Interaction on Dental Implants and Biomaterials for Oral Regeneration: An Overview. *International journal of molecular sciences*. 2022;23(4).
2. Attia S, Narberhaus C, Schaaf H, Streckbein P, Pons-Kuhnemann J, Schmitt C, et al. Long-Term Influence of Platelet-Rich Plasma (PRP) on Dental Implants after Maxillary Augmentation: Retrospective Clinical and Radiological Outcomes of a Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of clinical medicine*. 2020;9(2).
3. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clinical oral investigations*. 2017;21(6):1913-27.
4. Miron RJ, Pikos MA, Estrin NE, Kobayashi-Fujioka M, Espinoza AR, Basma H, et al. Extended platelet-rich fibrin. *Periodontology 2000*. 2024;94(1):114-30.
5. Ghanaati S, Booms P, Orłowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J, et al. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *The Journal of oral implantology*. 2014;40(6):679-89.
6. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2006;101(3):e56-60.
7. Dohan Ehrenfest DM, Pinto NR, Pereda A, Jimenez P, Corso MD, Kang BS, et al. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets*. 2018;29(2):171-84.
8. Ferreira Savio DS, Silva L, Reis GGD, Denardi RJ, Costa N, Chaves Furlaneto FA, et al. Effects of platelet-rich fibrin produced by three centrifugation protocols on bone neoformation in defects created in rat calvaria. *Platelets*. 2023;34(1):2228417.
9. Martinez-Martinez A, Ruiz-Santiago F, Garcia-Espinosa J. Platelet-rich plasma: myth or reality? *Radiologia*. 2018;60(6):465-75.

10. Andia I, Maffulli N. Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis. *Nature reviews Rheumatology*. 2013;9(12):721-30.
11. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(20).
12. Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Inchingolo F, Charrier JB. Selecting a relevant in vitro cell model for testing and comparing the effects of a Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF) membrane and a platelet-rich plasma (PRP) gel: tricks and traps. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2010;110(4):409-11; author reply 11-3.
13. DeLong JM, Russell RP, Mazzocca AD. Platelet-rich plasma: the PAW classification system. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*. 2012;28(7):998-1009.
14. Weisel JW. Fibrinogen and fibrin. *Advances in protein chemistry*. 2005;70:247-99.
15. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2006;101(3):e45-50.
16. Al-Amer OM. The role of thrombin in haemostasis. *Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis*. 2022;33(3):145-8.
17. Stalker TJ, Newman DK, Ma P, Wannemacher KM, Brass LF. Platelet signaling. *Handbook of experimental pharmacology*. 2012(210):59-85.
18. Halder M, Petsophonsakul P, Akbulut AC, Pavlic A, Bohan F, Anderson E, et al. Vitamin K: Double Bonds beyond Coagulation Insights into Differences between Vitamin K1 and K2 in Health and Disease. *International journal of molecular sciences*. 2019;20(4).

19. Sierra C, Moreno M, Garcia-Ruiz JC. The physiology of hemostasis. Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis. 2022;33(Suppl 1):S1-S2.
20. Litvinov RI, Pieters M, de Lange-Loots Z, Weisel JW. Fibrinogen and Fibrin. Sub-cellular biochemistry. 2021;96:471-501.
21. Hoppe B, Dorner T. Coagulation and the fibrin network in rheumatic disease: a role beyond haemostasis. Nature reviews Rheumatology. 2012;8(12):738-46.
22. Karimi K, Rockwell H. The Benefits of Platelet-Rich Fibrin. Facial plastic surgery clinics of North America. 2019;27(3):331-40.
23. Barbon S, Stocco E, Macchi V, Contran M, Grandi F, Borean A, et al. Platelet-Rich Fibrin Scaffolds for Cartilage and Tendon Regenerative Medicine: From Bench to Bedside. International journal of molecular sciences. 2019;20(7).
24. You JS, Kim SG, Oh JS, Kim JS. Effects of Platelet-Derived Material (Platelet- Rich Fibrin) on Bone Regeneration. Implant dentistry. 2019;28(3):244-55.
25. Kumar YR, Mohanty S, Verma M, Kaur RR, Bhatia P, Kumar VR, et al. Platelet- rich fibrin: the benefits. The British journal of oral & maxillofacial surgery. 2016;54(1):57-61.
26. Shah R, Thomas R, Gowda TM, Baron TKA, Vemanaradhya GG, Bhagat S. In Vitro Evaluation of Osteoblast Response to the Effect of Injectable Platelet-rich Fibrin Coating on Titanium Disks. The journal of contemporary dental practice. 2021;22(2):107-10.
27. Masuki H, Okudera T, Watanebe T, Suzuki M, Nishiyama K, Okudera H, et al. Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A- PRF), and concentrated growth factors (CGF). International journal of implant dentistry. 2016;2(1):19.
28. Otero AIP, Fernandes JCH, Borges T, Nassani L, Castilho RM, Fernandes GVO. Sinus Lift Associated with Leucocyte-Platelet-Rich Fibrin (Second Generation) for

- Bone Gain: A Systematic Review. *Journal of clinical medicine*. 2022;11(7).
29. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2006;101(3):299-303.
 30. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2006;101(3):e51-5.
 31. Su CY, Kuo YP, Tseng YH, Su CH, Burnouf T. In vitro release of growth factors from platelet-rich fibrin (PRF): a proposal to optimize the clinical applications of PRF. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2009;108(1):56-61.
 32. Kobayashi E, Fluckiger L, Fujioka-Kobayashi M, Sawada K, Sculean A, Schaller B, et al. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clinical oral investigations*. 2016;20(9):2353-60.
 33. Ghanaati S, Herrera-Vizcaino C, Al-Maawi S, Lorenz J, Miron RJ, Nelson K, et al. Fifteen Years of Platelet Rich Fibrin in Dentistry and Oromaxillofacial Surgery: How High is the Level of Scientific Evidence? *The Journal of oral implantology*. 2018;44(6):471-92.
 34. Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. *European journal of trauma and emergency surgery : official publication of the European Trauma Society*. 2018;44(1):87-95.
 35. Dohle E, El Bagdadi K, Sader R, Choukroun J, James Kirkpatrick C, Ghanaati S. Platelet-rich fibrin-based matrices to improve angiogenesis in an in vitro co-culture model for bone tissue engineering. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*. 2018;12(3):598-610.

36. Abd El Raouf M, Wang X, Miusi S, Chai J, Mohamed AbdEl-Aal AB, Nefissa Helmy MM, et al. Injectable-platelet rich fibrin using the low speed centrifugation concept improves cartilage regeneration when compared to platelet-rich plasma. Platelets. 2019;30(2):213-21.

