



UNIVERSIDAD FINIS TERRAE
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA

ESTUDIO COMPARATIVO DEL USO DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN ALVEOLOS POST EXODONCIA COMPLEJA

BERNARDITA SCHIFFERLI LIZASOAIN
MACARENNA VÁSQUEZ JIMÉNEZ

Tesis presentada a la Escuela de Odontología de la Universidad Finis Terrae, para
optar al grado de Cirujano Dentista

Profesor Guía: Dr. Luis Romo Sanhueza
Profesor Guía: Dr. Osvaldo Gahona Gutiérrez

Santiago, Chile.

2017

Agradecimientos

- A mis papas Marcelo y Maritchu por su apoyo incondicional y por acompañarme durante toda la carrera con palabras de aliento y cariño.
- A mis hermanos por siempre sacarme una sonrisa y apoyarme cuando los necesitaba.
- A mis Abuelos Tita y Sergio por estar siempre presentes.
- A todos mis pacientes que confiaron en mí durante la carrera.
- A mis amigos por el cariño, el apoyo y los buenos momentos vividos.

BERNARDITA SCHIFFERLI

- A mis papás Eugenia y Milton; a mis hermanos por el apoyo inmenso durante todo éste proceso. Agradecida por la confianza entregada.
- A mis amigos por estar siempre ahí, de forma incondicional.

MACARENNA VÁSQUEZ

- A todos los profesores que siempre serán parte de nuestra formación profesional, gracias por la dedicación y entrega.
- A nuestros profesores guías Dr. Luis Romo y Dr. Osvaldo Gahona que sin su ayuda, apoyo y dedicación este estudio no hubiese sido posible.
- A nuestra compañera Carmen Luz González que colaboró inmensamente en este proyecto de investigación
- A la enfermera Paulina Sibilla, por la mejor disposición, por ayudarnos tomando muestras y en temas administrativos siempre con una sonrisa.
- Al personal de pabellón que nos recibían con brazos abiertos y alegres, siempre dispuestas a ayudar en todo lo que fuese necesario para llevar a cabo este estudio.
- A todos los funcionarios de la facultad que siempre se preocuparon de que trabajemos en las mejores condiciones, en sacarnos sonrisas y ayudarnos con su experiencia y buena voluntad.
- A nuestro profesor Victor Díaz encargado de la metodología de investigación y Bioestadística.

MACA Y BERNI

ÍNDICE

RESUMEN.....	
INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO.....	3
I. Tejido óseo	3
I.1 Descripción.....	3
I.2 Fisiología.....	3
I.3 Regeneración ósea	4
I.4 Remodelación ósea	5
II. Terceros molares	7
II.1 Consideraciones/ Anatomía	7
II.2 Terceros molares incluidos	7
II.3 Indicaciones de extracción	8
II.4 Cirugía de terceros molares	8
II.5 Dolor	15
II.6 Inflamación	16
III. Fibrina rica en plaquetas	18
III.1 Fibrina	18
III.2 PRF	18
III.3 Características biológicas de las plaquetas.....	22
III.4 Factores de crecimiento	23
III.5 Aplicaciones clínicas de PRF	26

HIPÓTESIS.....	28
OBJETIVOS GENERALES	28
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
METODOLOGÍA	28
1. Diseño de estudio	28
2. Universo y muestras	29
3. Variables	31
4. Técnica de recolección de datos	33
5. Análisis estadístico	36
RESULTADOS	37
DISCUSIÓN.....	44
CONCLUSIÓN.....	47
BIBIOGRAFÍA.....	48
ANEXO 1.....	56
ANEXO 2.....	57
ANEXO 3.....	57
ANEXO 4.....	58
ANEXO 5.....	60
ANEXO 6.....	61
ANEXO 7	63
ANEXO 8	67

Resumen

El presente estudio es un ensayo clínico fase II (Estudio Piloto) de tipo experimental exploratorio, analítico y cuantitativo de doble ciego. Se incluyó a 14 pacientes (28 muestras) a los que se les realizó la exodoncia bilateral en pabellón de las piezas 17 y 32 incluidas (ambas en igual posición). La unidad de muestreo es de 28 sitios quirúrgicos. A estos pacientes se les tomó una muestra sanguínea previa a la cirugía (40ml) la cual fue sometida a centrifugación por 8 minutos a 1300rpm como procedimiento estándar para formar Fibrina Rica en Plaquetas (PRF). Tras realizar la exodoncia bilateral, un tercero le comunica al cirujano en qué alveolo se debe aplicar el coágulo de PRF (el cirujano no sabe dónde irá el PRF hasta haber realizado ambas exodoncias, evitando sesgo) y luego suturar.

Las alumnas encargadas habrán marcado puntos faciales ya estipulados los cuales fueron medidos previo a la cirugía, 30 minutos post cirugía y en el control a los 7 días para cuantificar el proceso inflamatorio, como también se aplicará una escala de EVA a los 30 minutos post exodoncia, a las 48 horas y a los 7 días para cuantificar la segunda variable que sería el dolor.

La valoración del proceso inflamatorio y dolor se compararán en cada paciente (izquierdo VS derecho) evaluando si existe eficacia en el uso de PRF como apaciguante de la inflamación al aplicarlo en el sitio quirúrgico; la finalidad de este estudio es establecer una pauta, mediante un estudio exploratorio, para investigar con mejor nivel estadístico, el efecto del PRF en inflamación y dolor post-exodoncia de 3ros molares inferiores

Estadísticamente la fibrina rica en plaquetas en alveolos de terceros molares inferiores post exodoncia no genera un cambio perceptible en el postoperatorio para paciente según este estudio.

INTRODUCCIÓN

Los terceros molares se presentan en un 90% de la población¹ tienen una alta incidencia de inclusión y han sido asociados con la aparición de patologías muy diversas como la pericoronaritis, periodontitis, caries por distal del segundo molar o en el propio tercer molar, dolor miofacial, cierto tipo de quistes, tumores odontogénicos y apiñamiento dentario.² Es por esto que, la cirugía de terceros molares constituye una de las intervenciones más realizadas en la práctica de la cirugía oral y maxilofacial, por lo cual ha sido un tema ampliamente documentado.^{2,3}

La cirugía de un tercer molar inferior es un procedimiento relativamente común, el que involucra manipulación quirúrgica de tejidos blandos y duros, donde el paciente puede presentar complicaciones y problemas post operatorios.¹ En la mayoría de los casos este post operatorio significa una experiencia desagradable para el paciente, ya que puede haber edema, dolor post operatorio, impotencia funcional y trismus.^{2,4}

Tras realizar una exodoncia comienza el proceso inflamatorio, con un peak a las 72 horas, dando inicio al proceso de reparación que se caracteriza por una reabsorción inicial de la superficie alveolar y el depósito de tejido nuevo que tarda entre 4 a 6 meses en cubrir el alveolo.^{5,6}

El dolor postoperatorio es una variable del dolor agudo, es uno de los dolores de difícil tratamiento, pudiendo durar horas o días, produce ansiedad o angustia y condiciona comportamientos posteriores frente a una posterior intervención.⁷ Debido a esto, se investiga el uso de biomateriales que regulen la inflamación, como fármacos analgésicos, antiinflamatorios y otros que mejoren la reparación, como lo son los injertos óseos, pero su uso se ha limitado debido a la complejidad de la técnica y el costo de los materiales.⁸

La disminución de signos y síntomas postoperatorios indican directamente en la mejora de la calidad de la vida de los pacientes, en el grado de satisfacción por el tratamiento y en la reducción del miedo a este tipo de intervenciones.⁹

Es por esto que la odontología ha hecho énfasis en encontrar biomateriales económicos, no tóxicos y de fácil manipulación que mejoren la regeneración de los tejidos duros en tiempo, cantidad y calidad, como es la fibrina rica en plaquetas (PRF) y el uso de corticoides.^{7,8}

La Fibrina Rica en Plaquetas es un concentrado plaquetario de segunda generación que contiene plaquetas y factores de crecimientos en forma de membranas preparadas a partir de una muestra de sangre del paciente elaborada durante el mismo acto quirúrgico, libre de anticoagulantes u otro tipo de modificación bioquímica.¹⁰ Estos componentes influyen sobre la cicatrización ósea y demuestra promover la proliferación celular, quimiotaxis, diferenciación y síntesis de matriz extracelular.¹⁰ Los factores de crecimiento liberados por las plaquetas en la formación de PRF cumplen un rol muy importante en la cicatrización, estos factores se comunican con las células a través de receptores específicos en su superficie y juegan un rol predominante en la reparación tisular.¹⁰ El PRF es clave en la angiogénesis y por ende, en promover la vascularización y reparación del sitio operatorio. Existen alrededor de 115 tipos distintos; cada uno con una acción específica y es clave la liberación lenta de estos con una gradiente estable para una adecuada reparación.^{10, 11}

El Propósito de éste estudio es establecer que el uso de PRF en alveolos post-exodoncia de terceros molares inferiores incluidos, disminuye los signos del dolor e inflamación post-operatoria.

MARCO TEÓRICO

I. TEJIDO ÓSEO

I.1 Descripción

El hueso es el principal componente del esqueleto que posibilita la acción mecánica de la musculatura, protege órganos vitales y alberga la médula ósea hematopoyética¹². Histológicamente el hueso es un tejido conjuntivo mineralizado inervado y altamente vascularizado, que está estructurado en laminillas de matriz osteoide calcificada, la disposición de éstas laminillas es la que determina que el hueso sea cortical o esponjoso¹³

I.2 Fisiología

El hueso es un tejido dinámico en constante formación y reabsorción, que permite el mantenimiento del volumen óseo, la reparación del daño tisular y la homeostasis del metabolismo fosfocálcico.¹⁴

El remodelado óseo existe toda la vida, pero sólo hasta la tercera década el balance es positivo.¹⁴ Es precisamente en la treintena cuando existe la máxima masa ósea, que se mantiene con pequeñas variaciones hasta los 50 años. A partir de aquí, existe un predominio de la reabsorción y la masa ósea empieza a disminuir¹⁴.

A nivel microscópico el remodelado óseo se produce en pequeñas áreas de la cortical o de la superficie trabecular, llamadas unidades básicas multicelulares o BMU (basic multicellular units). La reabsorción siempre precede a la formación y en el esqueleto joven las cantidades de hueso reabsorbidas son similares a las neoformadas. Por esto se dice que es un proceso balanceado, acoplado en condiciones normales, tanto en el espacio como en el tiempo. La vida media de cada unidad de remodelado en humanos es de 2 a 8 meses y la mayor parte de este período está ocupado por la formación ósea.¹⁴ Existen en el esqueleto

humano 35 millones de unidades básicas multicelulares y cada año se activan 3-4 millones, por lo que el esqueleto se renueva totalmente cada 10 años.¹⁴

I.3 Regeneración Ósea

El hueso es el único tejido (a excepción del tejido embrionario) en constante renovación que posee la capacidad de regenerar¹³. Ésta constante renovación ósea, se caracteriza por un equilibrio entre reabsorción y aposición, renovando anualmente un 5% del hueso cortical y un 20% del trabecular, lo que representa una renovación de un 5-10% del hueso total al año.^{12, 13}

Una lesión en los huesos maxilares se recupera formando hueso sobre las membranas de tejido conectivo fibroso a partir del mesénquima sin pasar por un etapa cartilaginosa. Este proceso se lleva a cabo gracias a una serie de interacciones entre factores de crecimiento, hormonas y citoquinas.^{12, 13}

Secuencia de la Regeneración Ósea

- Respuesta inflamatoria y formación de hematoma inicial (sangrado y coagulación).¹³
- Las células del coágulo liberan interleuquinas y factores de crecimiento, originando la migración de linfocitos, macrófagos, precursores de osteoclastos y células mesenquimales pluripotenciales.¹³
- Las señales moleculares anteriores promueven la diferenciación de células endoteliales, fibroblastos, condroblastos y osteoblastos, dando origen a un nuevo tejido fibrovascular, que reemplazará al coágulo inicial (fibroplasia y angiogénesis).¹³
- Degradación del coágulo y limpieza de la herida¹³
- Formación de tejido granular.¹³
- Síntesis protéica y mineralización de nuevo hueso.¹³
- El hueso aparece inicialmente en forma de red constituida por trabéculas (el hueso esponjoso primario).¹³

- El hueso esponjoso primario es sustituido por hueso secundario, posteriormente eliminado para eliminar la médula ósea, o transformado en hueso cortical primario mediante la ocupación de los espacios entre las trabéculas.¹³
- Modelado (modificaciones en el tamaño y forma del hueso en función de reabsorción y aposición ósea) y remodelado óseo (transformación del hueso inmaduro, de tipo esponjoso, en hueso laminar más compacto).¹³

I.4 Remodelación Ósea

Fases del Remodelado Óseo

El remodelado óseo se divide en las siguientes fases:

1. Fase quiescente: Se denomina así cuando el hueso se encuentra en condiciones de reposo. Los factores que inician el proceso de remodelado aún no son conocidos.^{12, 13}
2. Fase de activación: los factores locales y sistémicos inician la activación del remodelado óseo por células osteoblásticas. En esta fase se activan, migran y se diferencian las células hematopoyéticas precursoras de la estirpe osteoclástica para que de su diferenciación surjan los osteoclastos. También los factores generales (hormona paratiroides, metabolitos de la vitamina D, osteocalcina) y locales (citoquinas: IL- 1 y TNF- α) activan el proceso de remodelado por mecanismos variados. El primer fenómeno que sucede es la activación de la superficie ósea previa a la reabsorción, mediante la retracción de las células limitantes (osteoblastos maduros elongados existentes en la superficie endóstica) y la digestión de la membrana endóstica por la acción de las colagenasas. Al quedar expuesta la superficie mineralizada se produce atracción de osteoclastos circulantes procedentes de los vasos próximos^{13, 15, 16}
3. Fase de reabsorción: Posteriormente los osteoclastos comienzan a desintegrar la matriz mineral y a descomponer la matriz osteoide mediante fosfatasa ácida y enzimas proteolítica liberando mineral óseo y fragmentos colágenos quedando

unas cavidades llamadas lagunas a las cuales se desplazarán los osteoblastos en la siguiente fase para producir nuevo hueso. También los osteoblastos producen osteoprotegerina, o factor inhibidor de la osteoclastogénesis, cuyo papel es frenar la actividad del osteoclasto. Al finalizar la actividad resortiva, los macrófagos eliminan a los osteoclastos y permiten la liberación de los factores de crecimiento contenidos en la matriz. Dura de 1-3 semanas.^{13, 15}

4. Fase de formación: Simultáneamente en las zonas reabsorbidas se produce el fenómeno de agrupamiento de preosteoblastos, atraídos por los factores de crecimiento que se liberaron de la matriz que actúan como quimiotácticos y además estimulan su proliferación. Los preosteoblastos sintetizan una sustancia cementante sobre la que se va a adherir el nuevo tejido y expresan proteínas morfogenéticas óseas, responsables de la diferenciación en osteoblastos maduros (osteocitos). A los pocos días, los osteoblastos ya diferenciados van a sintetizar colágeno tipo 1 y otras sustancias (osteocalcina) para formar la sustancia osteoide, de naturaleza orgánica que rellenará las zonas perforadas. Esta fase puede durar hasta 1-3 meses y la aposición de la nueva matriz se realiza por capas de forma ordenada.¹³

5. Fase de mineralización: A los 30 días del depósito de osteoide comienza la mineralización, que finalizará a los 130 días en el hueso cortical y a 90 días en el trabecular. Y nuevamente empieza la fase quiescente o de descanso. Por lo tanto, la neoformación ósea es un proceso que puede ocurrir alrededor de las 16 semanas, con variaciones asociadas al tipo de defecto y tamaño, así como diferencias individuales en el metabolismo óseo e inmunocompetencia.¹²

II. TERCEROS MOLARES

II.1 Consideraciones / Anatomía

Los terceros molares se presentan en el 90% de la población. La posición anatómica puede ser variable respecto a las estructuras óseas como la rama mandibular, cuerpo mandibular y en ocasiones de forma ectópica¹⁷. Se considera el diente con mayor frecuencia de agenesia y el más irregular en su secuencia de maduración y al contrario que en el resto de la dentición, ésta suele ser más precoz en varones que en mujeres.¹⁷

La erupción de los terceros molares se produce entre los 16 y 24 años de edad, y su inclinación puede variar durante su erupción.¹⁸

La anatomía de los terceros molares ha sido descrita como impredecible, presentando mayor variación que cualquier otra pieza de la cavidad oral.¹⁸

Complicaciones y patologías asociadas

Las complicaciones más habituales del procedimiento quirúrgico de los terceros molares mandibulares se relacionan con la extensa osteotomía y poca visualización del sitio quirúrgico, que pueden generar consecuencias post-quirúrgicas como inflamación, dolor, trismus, lesiones reversibles e irreversibles del nervio alveolar inferior o nervio lingual, riesgo de fractura o formación de defectos periodontales del segundo molar.¹⁷

II.2 Terceros molares incluídos

Es un diente que permanece dentro del hueso, Entre todos los dientes, el tercer molar representa el 98% de los casos de dientes incluídos.¹⁹ Esto se debe al hecho de ser los últimos dientes en completar su formación y posterior proceso de erupción, quedando susceptibles a la falta de espacio y consecuentemente a la inclusión dental.¹⁹

Grandes variaciones en la incidencia de terceros molares incluidos son descritas en la literatura, principalmente porque sufren influencia de varios factores, tales como: raza, sexo, hábitos alimenticios, edad, variedad en las definiciones sobre el termino dientes incluidos, etc.²⁰

II.3 Indicaciones de extracción

La indicación más común para la cirugía es la infección de un diente parcialmente erupcionado que se impactó contra el hueso o tejidos blandos.²¹ Otras indicaciones incluyen

Profilaxis ^{21, 15}

Infección ¹⁵

Indicaciones ortodóncicas ^{21, 15}

Motivos protésicos y restauradores ^{21, 15}

Motivos periodontales ¹⁵

Pericoronaritis ¹⁵

Quistes ¹⁵

Tumores asociados ¹⁵

Caries segundo molar ¹⁵

Pérdida ósea cara distal 2do molar ¹⁵

Ulceraciones de la mucosa lingual o de la mejilla ¹⁵

Dolor ¹⁵

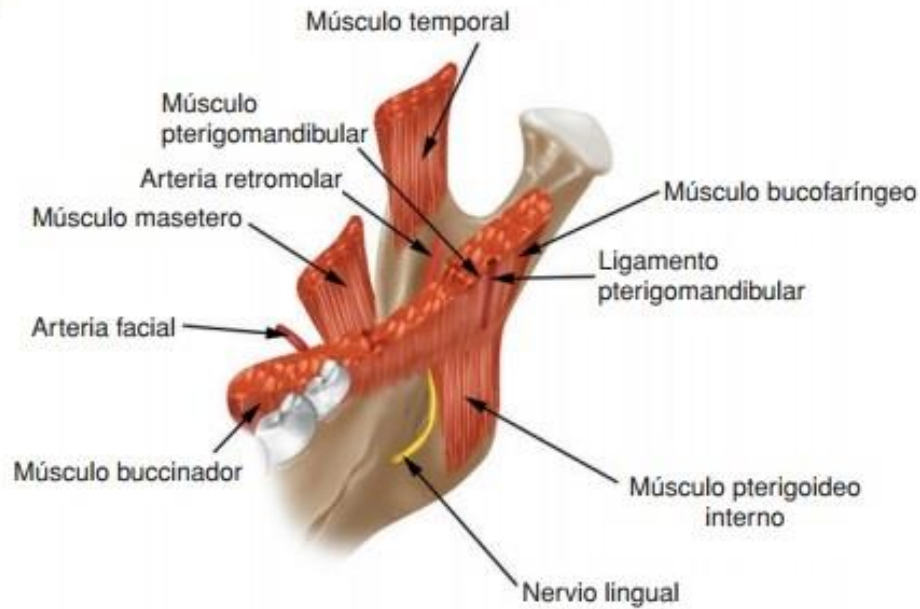
II.4 Cirugía de terceros molares

Pre operatorio

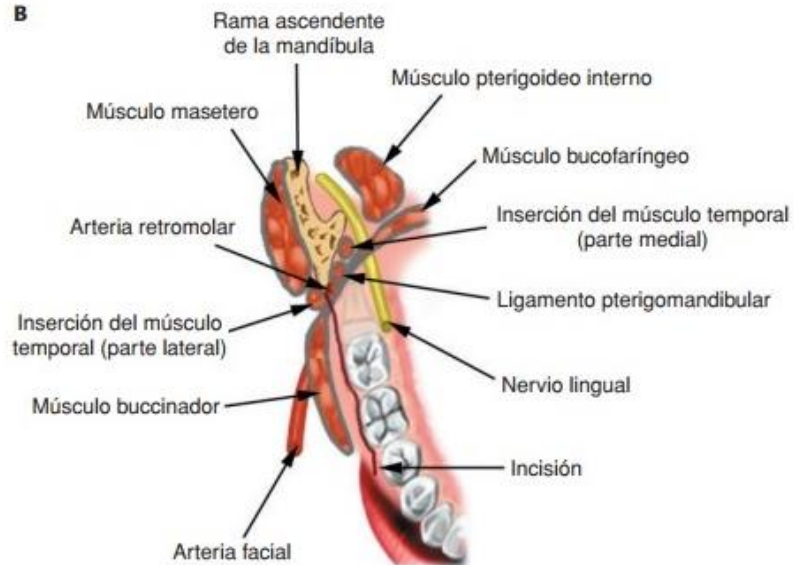
Lo primero es obtener un diagnóstico certero. Se basa en una correcta historia clínica y un minucioso examen clínico y radiológico.

- Historia clínica: correcta anamnesis, investigando antecedentes relevantes.¹⁵
- Examen clínico: se realiza un examen general, regional y un examen local, buscando la presencia de tumefacción, dolor, supuración, ulceración, etc.¹⁵

A



B



Zona anatómica del tercer molar inferior. A: visión cara interna de la rama mandibular. B: Corte transversal, visión desde superior. ¹⁵

- Examen radiográfico: La radiografía panorámica es el estudio utilizado más frecuentemente por los odontólogos y cirujanos para realizar diagnóstico y planificación previa a la decisión de extraerlos quirúrgicamente. ¹⁸

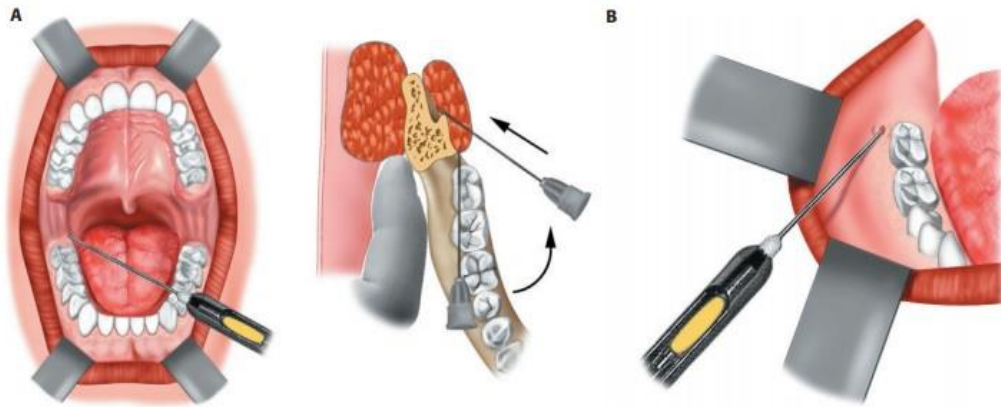


Ejemplo de radiografía panorámica similar a las que serán utilizadas en este estudio. ¹⁵

Acto quirúrgico

Consta casi siempre de los siguientes tiempos: Anestesia, Incisión, Decolado del colgajo mucoperióstico, Luxación, Ostectomía, Odontosección y exodoncia, Limpieza de la herida operatoria, reposición del colgajo y sutura. ¹⁵

1) Anestesia

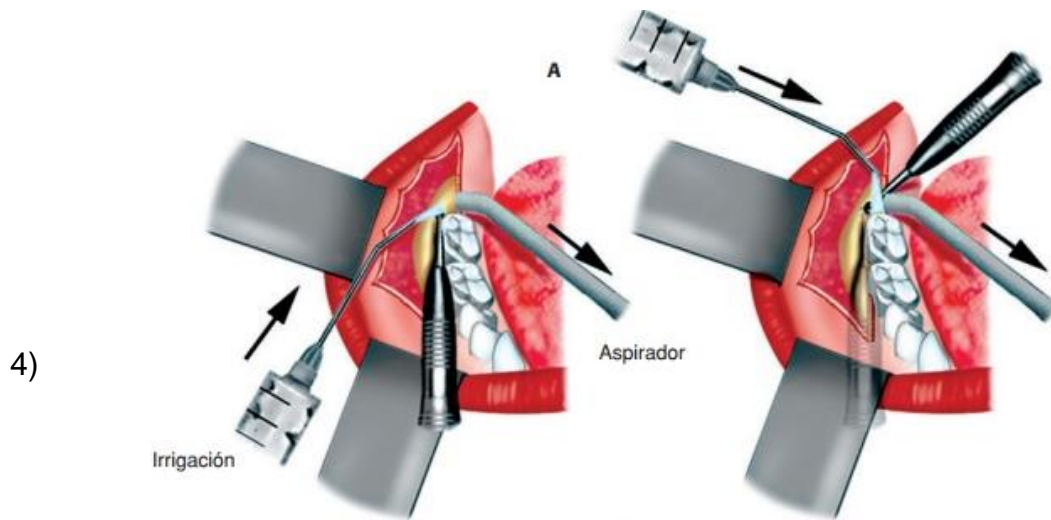


A: Técnica anestésica troncular spix. B: Técnica infiltrativa en el plexo cervical

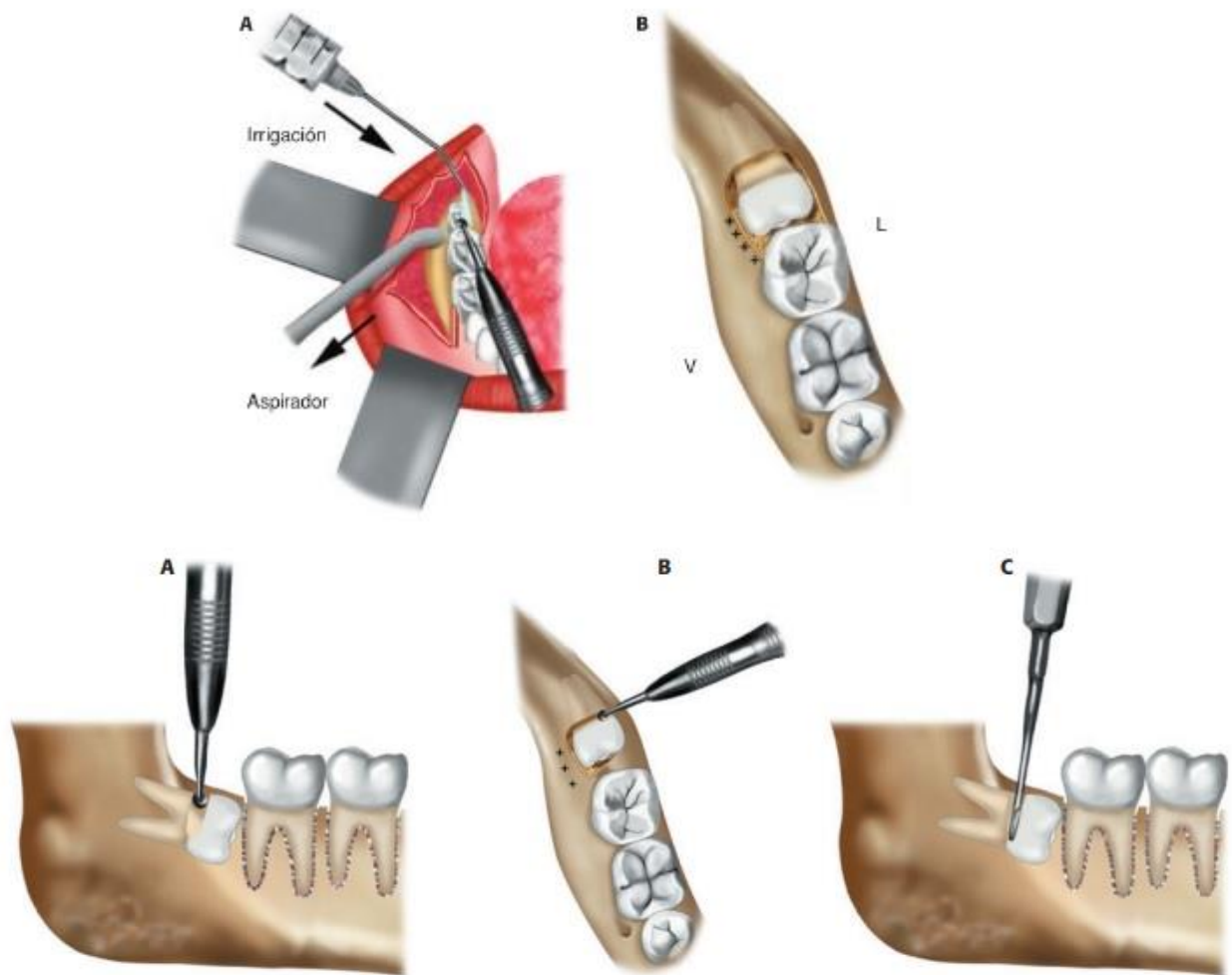
2) Incisión



3) Colgajo mucoperióstico separado, manejo del micromotor e irrigación para realizar la osteotomía

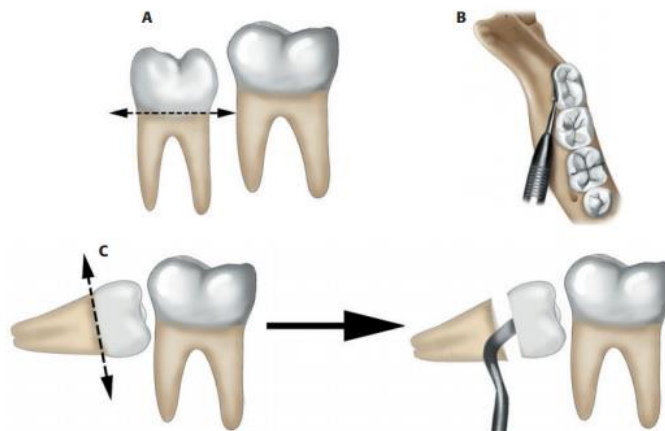


Osteotomía



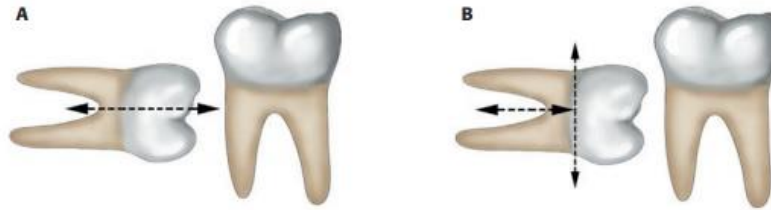
5) Odontosección: Puede ser en dos sentidos

I: A lo largo del cuello de la pieza dentaria

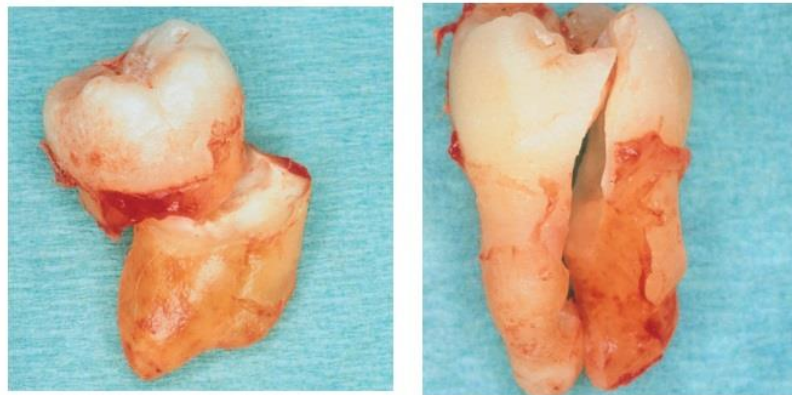


II. En sentido del eje longitudinal de la pieza dentaria.

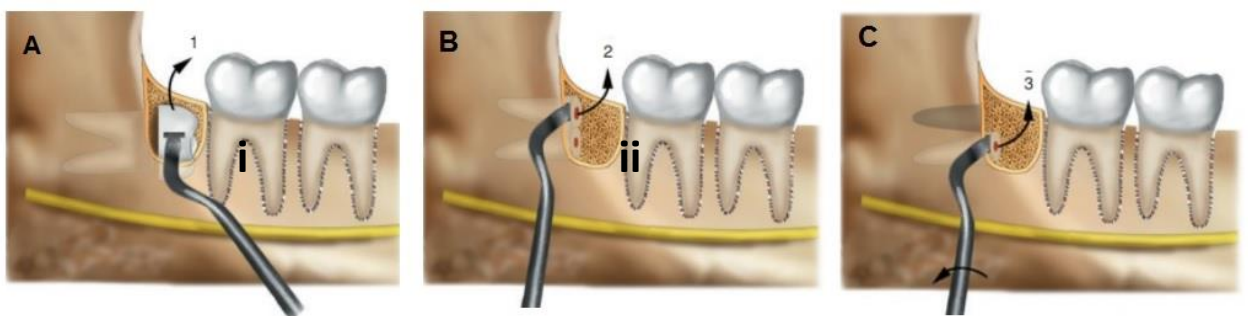
A: seccionar corona y raíces . B: tras la remoción de la corona, se seccionan las raíces para removerlas por separado



Ejemplo



6) Exodoncia



7) Suturas (15)



Secuencia de procedimiento ilustrada¹⁵

Se cree que con el aumento de la edad, el hueso se vuelve más duro y quebradizo, donde la osteotomía se vuelve más difícil y prolongada, dando como resultado más dolor, trismus y edema.²²

Las complicaciones más frecuentes después de la cirugía del tercer molar pueden incluir daño al tejido nervioso, alveolitis, dolor, inflamación, trismus, infección y hemorragia²².

Dolor, trismus y edema, son casi universales después de este procedimiento. La incidencia de daño de ambos nervios (alveolar y lingual) es alta y podrían ser permanentes.²⁰

La extracción quirúrgica de los terceros molares produce casi siempre un cuadro inflamatorio agudo que genera una intensa sensación de discomfort. A pesar del tratamiento con AINES o corticoides, administrado pre, intra o postquirúrgicamente, el proceso inflamatorio aparece en la gran mayoría de postoperatorios inmediatos.²³ La agresión a los tejidos blandos orales y periorales, el despegamiento del colgajo y el traumatismo óseo, son los responsables de la inflamación que, en condiciones normales, se intensifica presentando un pick a las 72 horas.²³

II.5 Dolor

El dolor es el principal síntoma post operatorio en muchos procedimientos quirúrgicos odontológicos.²⁴ La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor lo define como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial, o descrita en términos de los mismos.”²⁵

El «proceso del dolor» se inicia con la activación y sensibilización periférica donde tiene lugar la transducción por la cual un estímulo nociceptivo se transforma en impulso eléctrico.²⁶ La fibra nerviosa estimulada inicia un impulso nervioso denominado potencial de acción que es conducido hasta la segunda neurona localizada en el asta dorsal de la médula, estamos hablando de la transmisión.²⁶ En el proceso de modulación, en el asta dorsal de la médula, intervienen las proyecciones de las fibras periféricas y las fibras descendentes de centros superiores.²⁶ La transmisión de los impulsos depende de la acción de los neurotransmisores.²⁶ Por último, tiene lugar el reconocimiento por parte de los centros superiores del SNC (Sistema nervioso central) o integración.²⁶

Se considera dolor agudo la consecuencia sensorial inmediata de la activación del sistema nociceptivo, una señal de alarma disparada por los sistemas protectores del organismo.²⁶ El dolor agudo se debe generalmente al daño tisular somático o visceral y se desarrolla con un curso temporal que sigue de cerca el proceso de reparación y cicatrización de la lesión causal.²⁶ Si no hay complicaciones, el dolor agudo desaparece con la lesión que lo originó.²⁶

Con el objetivo de aliviar o minimizar los signos y síntomas propios de una extracción dental, se investiga el uso de biomateriales que regulen la inflamación y mejoren la reparación, como lo son los injertos óseos, pero se ha limitado su uso, debido a la complejidad de las técnicas y el costo de los materiales.^{7,8} Es por esto que la odontología ha hecho énfasis en encontrar biomateriales económicos, no tóxicos y de fácil manipulación que mejoren la regeneración de los tejidos duros en tiempo, cantidad y calidad, como es el la fibrina rica en plaquetas.^{7,8}

II.6 Inflamación

La inflamación describe una respuesta local a la lesión tisular y puede presentarse como una condición aguda o crónica. Los signos clásicos de una respuesta inflamatoria aguda son eritema, tumefacción, calor local, dolor y pérdida de la función. La inflamación aguda es orquestada por las células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos, los leucocitos fagocíticos (en particular neutrófilos y monocitos) que circulan en la sangre y las células tisulares (macrófagos, células cebadas) que dirigen las respuestas tisulares. La inflamación aguda incluye una fase hemodinámica, en la que el flujo sanguíneo y la permeabilidad capilar aumentan, y una fase celular, durante la cual los leucocitos fagocíticos se desplazan hacia el área para endocitar y degradar al agente incitante. La respuesta inflamatoria se organiza por la presencia de mediadores químicos como citoquinas y quimiocinas, histamina, prostaglandinas, FAP, fragmentos del complemento y moléculas reactivas liberadas por leucocitos. La inflamación aguda puede implicar la producción de exudados que contienen fluido seroso (exudado seroso), eritrocitos (exudado hemorrágico), fibrinógeno (exudado fibrinoide) o detritos tisulares y productos de la degradación leucocitaria (exudado purulento).²⁷

En contraste con la inflamación aguda, que es autolimitada, la inflamación crónica que no se da en este caso, es prolongada y suele derivar de irritantes que persisten, la mayoría de los cuales son insolubles y resisten la fagocitosis y otros mecanismos inflamatorios. La inflamación crónica se caracteriza por la presencia de células mononucleares (linfocitos y macrófagos) que de granulocitos. Las manifestaciones sistémicas de la inflamación incluyen los efectos sistémicos de la respuesta de la fase aguda, como fiebre y letargo, la elevación de la VSG y de las concentraciones de PCRsa y otras proteínas de la fase aguda, la leucocitosis o en algunos casos, leucopenia y el aumento del tamaño de los ganglios linfáticos que drenan el área afectada.²⁷

Cicatrización de las heridas

La cicatrización de las heridas implica la restauración de la integridad del tejido lesionado. La cicatrización de las heridas, suele dividirse en 3 fases: inflamatoria, proliferativa y contracción de la herida y remodelación. Cada una de estas fases mediada por citoquinas y factores de crecimiento.²⁷

- a.** Fase inflamatoria: comienza en el momento de la lesión, con la formación de un coagulo sanguíneo y la migración de leucocitos fagocíticos hacia el sitio de la herida. Las primeras células en llegar, los neutrófilos, ingieren y eliminan a las bacterias y a los detritos celulares. Después de 24 horas a los neutrófilos se unen los macrófagos, que siguen ingiriendo detritos celulares y desempeñan un papel esencial en la producción de factores de crecimiento para la fase proliferativa.
- b.** Fase proliferativa: durante ésta fase, los procesos principales se concentran en la construcción de un tejido nuevo para rellenar el espacio de la herida. En este proceso, la célula clave es el fibroblasto, una célula del tejido conectivo que sintetiza y secreta colágeno, los proteoglucanos y la glucoproteínas que se requieren para la cicatrización de la herida. Los fibroblastos también producen una familia de factores de crecimientos que inducen la angiogénesis (crecimiento de vasos sanguíneos nuevos), la proliferación y la migración de las células endoteliales. El componente final de la fase proliferativa es la epitelización, durante la cual las células epiteliales en los bordes de la herida proliferan para constituir una capa de superficie nueva similar a la que fue destruida por la lesión
- c.** Fase de remodelación: esta fase comienza con el desarrollo de la cicatriz fibrosa alrededor de 3 semanas después de la lesión y puede persistir durante 6 meses o más, lo que depende de la

extensión de la herida. Durante ésta fase existe una disminución de la vascularidad y una remodelación persistente del tejido cicatricial por la síntesis simultánea de colágeno a cargo de los fibroblastos y la lisis que ejercen las enzimas colagenasas. Como resultado de estos 2 procesos, la arquitectura de la cicatriz logra incrementar su fuerza tensil y la cicatriz se retrae, de manera que es menos visible.²⁷

III. FIBRINA RICA EN PLAQUETAS

III.1 Fibrina

La fibrina es la forma activada de una molécula plasmática llamada fibrinógeno.¹⁰ Ésta molécula fibrilar soluble se encuentra presente tanto en el plasma como en los gránulos alfa de las plaquetas y juega un papel determinante en la agregación plaquetaria durante la hemostasia.¹⁰

Se transforma en una especie de pegamento biológico capaz de consolidar el coágulo inicial, constituyendo así una pared protectora a lo largo de las infracciones vasculares durante la coagulación¹⁰

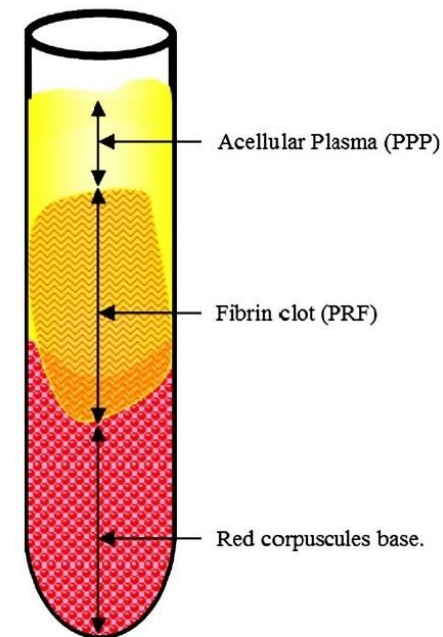
De hecho, el fibrinógeno es el sustrato final de todas las reacciones de coagulación.¹⁰

Cuando el fibrinógeno es activado por la trombina, se transforma en fibrina. Volviéndose insoluble y estabilizándose. La fibrina se aglomera y participa en la obturación de la herida formando un trombo, para mantener un andamiaje del espacio regenerativo y permitir la migración y proliferación celular.¹⁰

III.2 PRF

PRF fue desarrollado por primera vez en Francia por Choukroun et al. el año 2001¹⁰ para uso específico en cirugía oral y maxilofacial. Ésta técnica no requiere anticoagulantes, o trombina bovina, ni ningún otro agente gelificante.¹⁰ No es nada más que sangre centrifugada sin ninguna adición.¹⁰ Los materiales necesarios para realizar la técnica de PRF se compone de una centrífuga que tenga como

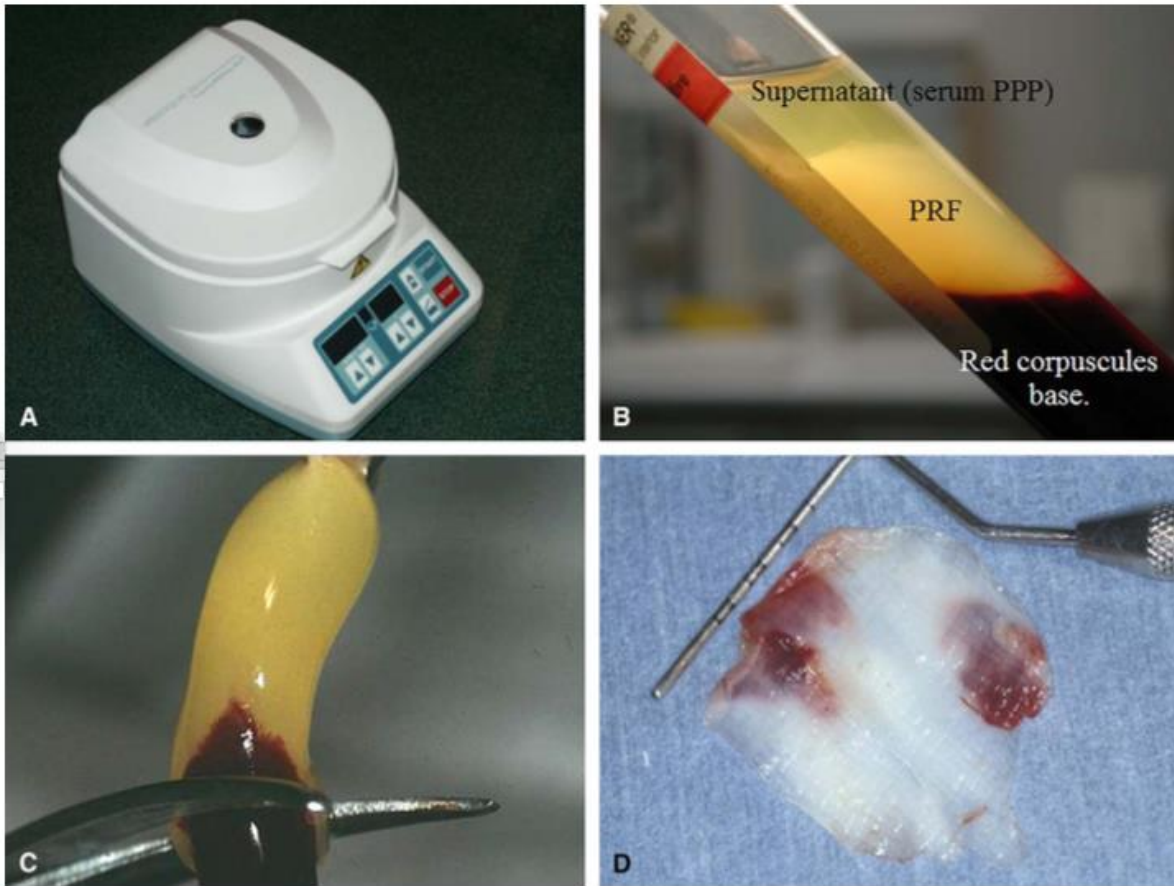
parámetros regulables el tiempo y las revoluciones por minuto; un kit de extracción sanguínea; un kit de preparación y una caja quirúrgica.¹⁰



La centrifugación inmediatamente posterior a la toma de sangre permite la formación de un coágulo de fibrina estructurado y resistente entre el plasma acelular (parte superior) y los glóbulos rojos (parte inferior).

El protocolo PRF es muy simple: una muestra de sangre sin anticoagulante en tubos de 10 ml que es centrifugada inmediatamente posterior a su extracción a 1300 rpm durante 8 minutos.^{10, 8} Posteriormente hay que esperar alrededor de 5 minutos para la formación del coágulo de fibrina. La ausencia de anticoagulante implica la activación en minutos de la mayoría de las plaquetas de la muestra al estar en contacto con las paredes del tubo y la liberación de la cascada de la coagulación, cada tubo obtenido equivale a una membrana de fibrina.^{10, 8}

El fibrinógeno se concentra inicialmente en la parte alta del tubo, donde la trombina circulante lo transforma en fibrina.^{10, 8} Luego se obtiene un coágulo de fibrina en la mitad del tubo, justo entre los glóbulos rojos en el fondo y el plasma acelular en la parte superior, las plaquetas están teóricamente atrapadas en las mallas de fibrina, el PRF se puede insertar directamente en el lecho quirúrgico o se puede comprimir mediante la deshidratación del coágulo usando dos gasas estériles empapadas en una solución salina o una caja quirúrgica de forma que se obtiene una membrana de grosor y tamaño constante; permitiendo a su vez conservar el exudado de las membranas.^{10, 8}



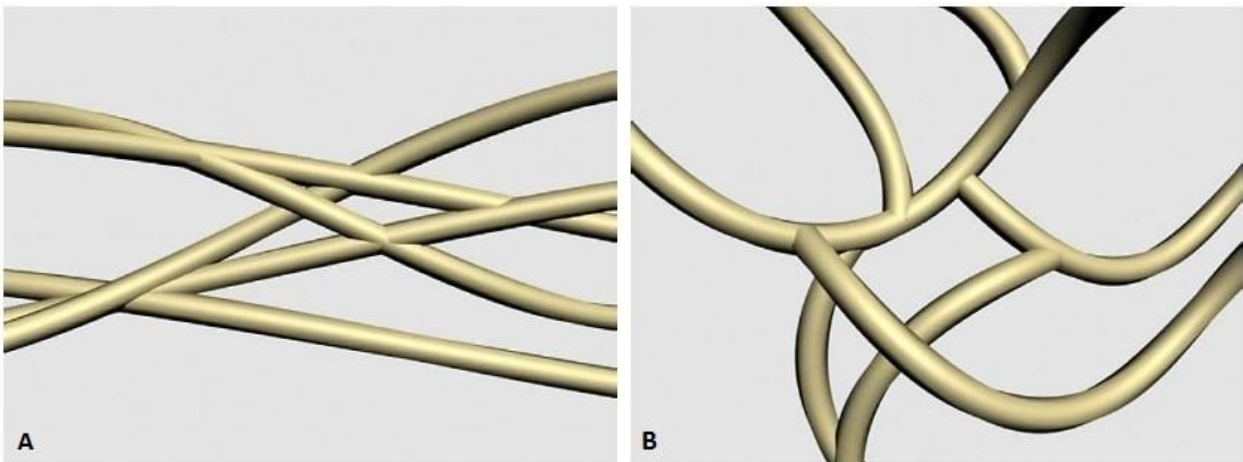
A: ejemplo de centrifuga usada para confección de PRF. B: Tubo de 10ml luego del proceso de centrifugado. C: Eliminación de la porción de corpúsculos rojos. D: compresión del coagulo de fibrina para la confección de una membrana de PRF.

Lo que diferencia al PRF de otros concentrados plaquetarios (PRP o PRGF) es la forma en que gelifica. Los adhesivos de fibrina y el concentrado de plasma rico en plaquetas utilizan agregados para comenzar las últimas etapas de la coagulación y la polimerización de la fibrina. En cambio el PRF tiene la característica de polimerizar lentamente y de forma natural durante la centrifugación. Este aspecto es crucial para determinar una organización en tres dimensiones de la malla de fibrina.¹⁰

Durante la gelificación, las fibrillas de fibrina puede ser montadas entre ellas en 2 tipos de arquitecturas diferentes:

a) Uniones tetramoleculares o bilaterales: Constituida por una alta concentración de trombina que forman una red rígida, no muy favorable para la migración celular y el atrapamiento de citoquinas. Sin embargo, la gran resistencia de este gel es apropiada para sellar firmemente tejidos biológicos. Como ocurre con los adhesivos de fibrina y el concentrado de plasma rico en plaquetas.¹⁰

b) Uniones trimoleculares o equiláteras: Constituida por una baja concentración de trombina, esto implica un porcentaje importante de uniones equiláteras. Estas uniones permiten el establecimiento de una red de fibrina fina, fuerte y flexible, capaz de captar citoquinas y permitir la migración celular. Esta organización tridimensional, le otorga gran elasticidad a la matriz de fibrina. Esto se logra en las mallas de fibrina de PRF, las cuales contienen un 97% de plaquetas y más de un 50% de los leucocitos del coágulo inicial (así como linfocitos).¹⁰



Éste coágulo de PRF tiene la capacidad de liberar factores de crecimiento y proteínas implicadas en la curación de heridas durante más de 7 días in vitro, promoviendo la proliferación y diferenciación celular.¹⁰

El éxito de esta técnica depende enteramente de la velocidad de recogida de sangre y transferencia a la centrífuga.¹⁰ De hecho, sin anticoagulante, las muestras de sangre comienzan coagular casi inmediatamente después del

contacto con el tubo de vidrio, y se necesita un mínimo de unos minutos de centrifugación para concentrar el fibrinógeno en el medio Y la parte superior del tubo.⁸ El manejo rápido es la única manera de obtener un coágulo de PRF clínicamente utilizable Si el tiempo para recolectar sangre e iniciar la centrifugación es excesivamente largo, se producirá un fallo: la fibrina polimerizará de una manera difusa en el tubo y se obtendrá un coágulo sin consistencia.^{10,8}

Dentro del campo de la odontología uno de los procedimientos más frecuentes por diferentes motivos es la extracción dental.²⁸ Este hecho provoca una lesión tanto de los tejidos duros como de los tejidos blandos desencadenando el proceso fisiológico de la cicatrización del alveolo mediante reparación y regeneración ósea que dura entre 4 y 6 meses.²⁸ La cicatrización alveolar es homóloga a la cicatrización por segunda intención de los tejidos blandos. Tras la extracción dental el espacio se rellena con un coagulo y después es sustituido por hueso. Debido a la exodoncia se activa la misma secuencia de inflamación epitelización, fibroplastia y remodelación que ocurre en la piel o en la mucosa oral.²⁸ Al desaparecer el diente queda un alveolo remanente, consistente de cortical ósea con un ligamento periodontal rasgado que potencialmente formará hueso similar al periostio y con restos de epitelio oral ubicado hacia la cresta. Los vasos periodontales y gingivales lesionados provocarán una hemorragia que llena el alveolo y dará lugar a la formación de un coágulo cuya superficie queda expuesta al medio bucal sellando de esta forma el alveolo. La presencia del coágulo es imprescindible para dar comienzo a una correcta cicatrización en sus distintas etapas.²⁸

III.3 Características biológicas de las plaquetas

Las plaquetas o trombocitos son fragmentos celulares que circulan en la sangre y participan en los mecanismos celulares de la hemostasia primaria. Son generadas en la médula ósea a partir de los megacariocitos, son estructuras discoidales y anucleadas. Su vida media es de 8 a 10 días y el citoplasma contiene muchos gránulos, cuyo contenido es secretado en el momento de su activación.^{27, 10}

Los gránulos alfa de las plaquetas contienen muchas proteínas. Algunas específicas de las plaquetas (tales como beta-tromboglobulina) e inespecíficas (fibronectina, trombospondina, el fibrinógeno y otros factores de la coagulación, factores de crecimiento, inhibidores de la fibrinólisis, inmunoglobulinas, etc...) los gránulos más densos contienen calcio, serotonina, etc. Además la membrana de las plaquetas es una capa doble de fosfolípidos en donde se insertan receptores moleculares (colágeno, trombina, etc) la activación plaquetaria es fundamental para iniciar y apoyar la hemostasia, agregándose en el sitio de la lesión e interactuando con los mecanismos de la coagulación. Sin embargo, la desgranulación implica también la liberación de citoquinas capaces de estimular la migración y proliferación de células dentro de la matriz de fibrina, esto ocurre en las primeras etapas del proceso reparativo.¹⁰

Las plaquetas son atraídas al sitio de la herida estimulando la formación de fibrina y la cascada de coagulación. Las plaquetas activas liberan diversas sustancias incluyendo proteínas como factores de crecimiento y citoquinas.¹⁰

Los concentrados plaquetarios por lo tanto buscan elevar el nivel de plaquetas normales en el sitio de la herida, permitiendo una temprana migración celular al sitio afectado, acelerando el proceso de reparación.¹⁰

III.4 Factores de crecimiento

Son una familia de señales peptídicas moleculares liberados por los gránulos alfa de las plaquetas, capaces de modificar las respuestas biológicas celulares, involucradas en el control del crecimiento y diferenciación celular, así mismo estimulan y atraen las células madres indiferenciadas (Stem cell) hacia el sitio de la herida, promoviendo la mitosis celular y estimulando la osteogénesis y angiogénesis.¹⁰

Son mediadores biológicos que regulan la migración, proliferación, diferenciación y metabolismo celular.¹⁰

Estos factores se comunican con las células a través de receptores específicos en su superficie, jugando un rol predominante en la reparación tisular. Existen alrededor de 115 tipos, cada uno con una acción específica.¹⁰

PRF libera grandes cantidades de tres factores de crecimiento principales que transforman el factor de crecimiento β -1 (TGF beta-1), el factor de crecimiento derivado de plaquetas AB (PDGF-AB), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).²⁹

Factor de crecimiento transformante β (TGF- β)^{29, 30}

- Quimiotaxis;
- Proliferación y diferenciación de las células mesenquimales;
- Síntesis de colágeno por los osteoblastos;
- Promueve la proliferación de adipocitos y fibroblastos dérmicos humanos¹;
- Pro-angiogénesis;
- Inhibe la formación de osteoclastos;
- Inhibe la proliferación de células epiteliales en presencia de otros factores.

Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF)^{29, 30}

- Tipos: AA, BB, AB
- Promueve indirectamente la angiogénesis a través de los macrófagos, por un mecanismo de quimiotaxis¹²;
- Activador de macrófagos;
- Mitógeno de células mesenquimales;
- Facilita la formación de colágeno tipo I;

- Promueve la proliferación de las células adiposas y de los fibroblastos dérmicos¹.

Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF)^{29, 30}

- Induce la quimiotaxis y proliferación de las células endoteliales;
- Provoca una hiperpermeabilidad de los vasos sanguíneos;
- Mitógeno, proapoptótico, promotor de la quimiotaxis y la diferenciación de células epiteliales, renales, gliales y fibroblastos.

Factor de crecimiento epidérmico (EGF)^{29, 30}

- Efectos mitogénicos y quimiotácticos en fibroblastos y células epiteliales;
- Induce la migración celular;
- Los fibroblastos, los proosteoblastos y precondrocitos expresan un alto número de receptores para EGF;
- Estimula la formación de tejido de granulación.

Factor de crecimiento insulina-like (IGF)^{29, 30}

- Promueve la proliferación y diferenciación de células mesenquimales y de revestimiento;
- Estimula la síntesis de osteocalcina, fosfatasa alcalina y colágeno tipo I por los osteoblastos¹³;
- Actúa como agente quimiotáctico para las células vasculares endoteliales.

Factor de crecimiento fibroblástico (FGF)^{29, 30}

- Estimulación y coordinación de la mitogénesis de células mesenquimales como los fibroblastos, los osteoblastos, condrocitos, células musculares lisas y mioblastos esqueléticos;
- Inhibe los osteoclastos;
- Promueve la proliferación de los fibroblastos e induce la secreción de fibronectina por estos;
- Pro-angiogénesis por acción quimiotáctica sobre células endoteliales. Aparte de estos PRF también secretan citoquinas proinflamatorias importantes IL-1b, IL-6 y TNF- α que se obtienen con un procedimiento de centrifugación simple, para estimular varias funciones biológicas tales como quimiotaxis, angiogénesis, proliferación, diferenciación, por lo que representa un posible dispositivo terapéutico para una regeneración más rápida y efectiva de tejidos duros y blandos.

III.5. Aplicaciones clínicas PRF

Dentro de todas las aplicaciones clínicas, se mencionarán las utilizadas en el campo de la cirugía oral y maxilofacial, a saber:

- Reconstrucción de rebordes alveolares atróficos.³¹
- Elevación de seno maxilar.³¹
- Relleno de cavidades quísticas post quistectomía.³¹
- En exodoncias múltiples, para conservar la altura del reborde alveolar.³¹
- En defectos óseos generados por la desinclusión de caninos o terceros molares.³¹
- En defectos óseos periapicales, luego de una apicectomía, por ejemplo.³¹

- Regeneración ósea alrededor de implantes osteointegrados, rellenando el defecto inmediatamente luego de haber colocado el o los implantes.³¹
- En injertos óseos en bloque, para rellenar la zona donante, estimulando su regeneración y para cubrir y ayudar a remodelar el bloque a utilizar, compactándose las zonas limítrofes del injerto, evitando así los escalones óseos.³¹
- Reconstrucción de grandes defectos óseos post cirugía oncológica.³¹

III. HIPOTESIS

Hipótesis de investigación

El uso de Fibrina Rica en Plaquetas en alveolos post exodoncia de terceros molares incluidos mejora el post operatorio, disminuyendo los signos de inflamación y dolor

IV. Objetivos

General

Establecer que el uso de PRF en alveolos post-exodoncia de terceros molares inferiores incluidos, disminuye los signos del dolor e inflamación post-operatoria.

Específicos:

1. Describir el efecto del uso de PRF sobre los signos postoperatorios de dolor e inflamación en extracciones de terceros molares incluidos en el maxilar inferior.
2. Verificar la factibilidad del protocolo de estudio implementado.
3. Identificar la presencia de sesgos en el estudio propuesto
4. Demostrar la utilidad del trabajo para desarrollar ensayos de fases más avanzadas.

V. Metodología

1) Diseño del estudio: Ensayo clínico fase II (Estudio Piloto)

Tipo: Estudio de tipo experimental exploratorio, analítico y cuantitativo.

El estudio a realizar será doble ciego, ya que:

El paciente desconoce en qué alveolo se le aplicará el PRF, ni el efecto que podría obtener de él. El cirujano maxilofacial no tendrá conocimiento de en cuál de los alveolos se le aplicará el PRF hasta después de realizar ambas exodoncias (así la técnica no influirá en los resultados). Además, contaremos con 10 sobres que en su interior dirán izquierdo o derecho (5 de c/u), la enfermera elegirá uno de ellos previo a la cirugía y se guardará el sobre con el nombre del paciente. A la hora de utilizar el PRF la enfermera abrirá el sobre y le indicará al cirujano en que alveolo aplicar el coágulo, cerrando el sobre sin que las alumnas encargadas de la investigación tengan conocimiento del lado en el que se aplicó el PRF. Para concluir, los alveolos serán identificados con letras, por lo que el analista estadístico manejará la misma información que las alumnas.

2) Universo y muestras

- Universo: Pacientes que asistan a la clínica de “Medicina estomatológica y clínica del dolor” (MED) perteneciente a la facultad de odontología de la universidad Finis Terrae, derivados a Pabellón, con indicación de extracción de terceros molares inferiores bilaterales con inclusión ósea total (exodoncia compleja) Tamaño muestral:

Se elegirán 10 pacientes por conveniencia, que requieran exodoncia de terceros molares inferiores incluidos y que cumplan con los siguientes criterios de Elegibilidad

o Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de terceros molares mandibulares bilaterales incluidos, en igual posición
- Pacientes clasificados ASA I.³²
(paciente sano sin morbilidad)

- Pacientes entre 18 y 30 años
 - Pacientes que no hayan recibido terapia antibiótica o antiinflamatoria preoperatoria
 - Pacientes programados con evaluación clínica y radiografía panorámica previa
 - Pacientes no fumadores
 - Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado aprobado por el comité de ética CIENTÍFICA de la Universidad Finis Terrae
- o Criterios de exclusión
- Pacientes embarazadas o en lactancia
 - Pacientes con hipersensibilidad a los medicamentos utilizados en el estudio
- Tipo de Muestreo: Muestreo no probabilístico, intencional o de conveniencia

Para encontrar la muestra de pacientes, se elevará una solicitud al Director clínico de la Facultad, para autorizar el acceso a las radiografías panorámicas de los pacientes de pabellón con indicación de extracción de terceros molares inferiores, con el fin de seleccionar aquellos que cumplan con los criterios necesarios para formar parte de la investigación. (Anexo 1)

Intervención: Tras las exodoncias de terceros molares inferiores con inclusión ósea, en una misma sesión, previo a la sutura se aplicará en el lecho quirúrgico PRF en uno de los alveolos. Todos los actos quirúrgicos serán realizados por 2 operadores previamente calibrados.

3) Variables.

Variable Independiente

Utilización de PRF

- Definición conceptual: corresponde a la colocación en el lecho quirúrgico, previo a la síntesis de tejido de un concentrado plaquetario de segunda generación que contiene plaquetas y factores de crecimientos en forma de membranas, preparadas a partir de una muestra de sangre del paciente, elaborada durante el mismo acto quirúrgico, libre de anticoagulantes u otro tipo de modificación bioquímica.
- Tipo de variable: dicotómica
- Definición operacional: se considerarán dos categorías: con o sin aplicación de PRF

Variables Dependientes

Dolor

- Definición conceptual: “Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión presente o potencial o descrita en términos de la misma”.²⁵
- Tipo de variable: Cualitativa ordinal
- Definición operacional: se utilizará una escala visual análoga (EVA) para cuantificar el dolor en los controles post extracción (Anexo 2) (Los rangos se representan del 0.-2: dolor leve, 3- 7: dolor moderado y un dolor intenso del 8-10)

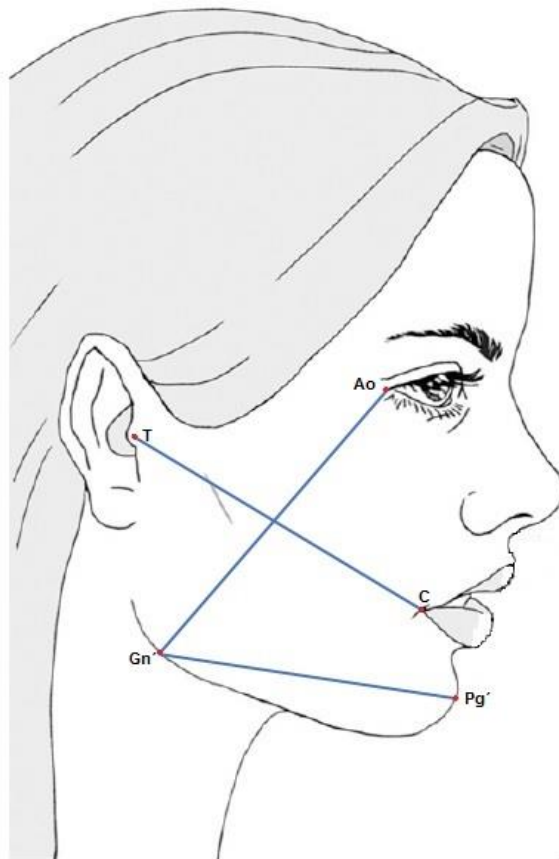
Inflamación

- Definición conceptual: Alteración patológica en una parte cualquiera del organismo, caracterizada por trastornos de la circulación de la

sangre y, frecuentemente, por aumento de calor, enrojecimiento, hinchazón y dolor.³³

- Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Definición operacional: La valoración se realizará mediante puntos craneométricos descritos por Souza y Consone³⁴ y Neupert y Cols.^{35, 36} Se miden las distancias trazadas entre: gonion y pogonion blando (Go-Pg'); gonion y la proyección en el reborde orbitario del ángulo externo del ojo (go-Ao) y entre tragus y comisura (T-C), todos ipsilateral al lado intervenido. La medición se realizará marcando los puntos de reparo con un lápiz permanente, para luego medir la distancia entre estos con una huincha flexible milimetrada (anexo 3). Los resultados serán expresados en milímetros.



4) Técnicas de recolección de datos

Para llevar a cabo la recolección de la información necesaria, se utilizará una ficha diseñada para cada paciente, donde se establezcan los datos personales, intensidad del dolor y grado de inflamación (anexo 4). Estos documentos siempre permanecerán en la universidad y serán sólo de uso interno. Las alumnas encargadas de la investigación tendrán libre acceso a éstos documentos.

Enfermera de pabellón:

- o Se encargará de sacar las muestras de sangre al paciente antes de la anestesia.
- o Elegir un sobre el cual en su interior contiene el lado al que se le aplicará PRF al paciente. (sólo ella tendrá conocimiento y se lo dirá al cirujano posterior a las exodoncias)



Las alumnas de ésta investigación se encargarán de:

- o Preseleccionar aleatoriamente en que alveolo se aplicará el PRF (desconocido por el operador).
- o Explicar el procedimiento al paciente, y se le presentará el consentimiento informado, previo a la realización del procedimiento

- o Cargarán la centrífuga con las muestras sanguíneas del paciente.
- o Guardarán el sobre que en su interior indica en qué lado se aplicó PRF (las alumnas no sabrán hasta después de obtener los resultados y el análisis)
- o Aplicarán la escala de medición del dolor numérica (EVA): 30 minutos post exodoncia, a las 24 horas (presencial), a las 72 horas (a través de un llamado telefónico) y a los 7 días.
- o Realizarán la medición pre-quirúrgico, post quirúrgico, del control de las 24 horas y a los 7 días. todos de forma presencial
- o Entregar las indicaciones post-exodoncias (anexo 5) adjuntas con una EVA para que puedan cuantificar el dolor y responder desde sus casas

Cirujano maxilofacial:

- o Efectuará la técnica anestésica
- o Realizará ambas exodoncias
- o Agregará el coágulo de fibrina en el alveolo que indique el sobre que fue elegido por la enfermera al azar)
- o Suturar.



Al recaudar la información obtenida a través de las fichas de cada paciente, se analizarán los resultados para llegar a la conclusión de este estudio. Las fichas las manejarán las alumnas investigadoras y una vez concluida la investigación, la información será remitida a la universidad. Los datos de los pacientes se mantendrán en anonimato al momento de analizar los resultados. Quién velará por la confidencialidad de los datos es el Sr. Director de Estudios de la Facultad de Odontología.

5. Análisis estadístico

Los datos de la variable inflamación, en todas las mediciones que se realizarán (antes de la cirugía, 30 min post cirugía, 24 horas y 7 días) serán sometidas a la prueba de Shapiro-Wilk y Levene con el objeto de determinar normalidad y homocedasticidad respectivamente. Posteriormente se estimarán la media y la desviación estándar. En el caso de la variable dolor, los datos tienen fuerza de rangos y no es necesario aplicar las pruebas antes señaladas. Esta variable será medida en los siguientes tiempos: 30 min post cirugía, 24 horas, 72 horas y 7 días. Con el objeto de conocer si hay diferencias de la variable inflamación en las cuatro mediciones señaladas anteriormente se aplicará un análisis de varianza de clasificación simple (modelo I) y si resulta significativa, se empleará la prueba de comparación múltiple de medias de Tukey. En este caso se estimará la curva de regresión y el coeficiente de determinación con el objeto de conocer el comportamiento de las medias en el tiempo y las formas del mismo. En el caso de la variable dolor, se empleará el análisis de varianza de Kruskal-Wallis. El nivel de significación será de $\alpha < 0,05$. Para variables de respuesta de naturaleza cualitativa (dolor).

El paquete estadístico de análisis a utilizar será SPSS.

RESULTADOS

Material y métodos

Análisis estadístico

Los datos fueron sometidos a estudios descriptivos y fueron estimados la media, desviación estándar, el valor mínimo y máximo. Las comparaciones entre los grupos A (estudio) y B (control) en cada uno de los tiempos y en cada una de las variables estudiadas se realizaron mediante la prueba de Wilcoxon. El nivel de significación fue de $\alpha \leq 0,05$.

RESULTADOS

En la tabla 1 se presentan los resultados de los estadígrafos descriptivos de los valores de la escala EVA y de la comparación entre los grupos estudiados en cada tiempo examinado. No fue comparado el preoperatorio por ausencia de dolor en ambos grupos. Las comparaciones no fueron significativas, por tanto ambos grupos se comportan de la misma forma en relación a la escala aplicada.

En la tabla 2, 3 y 4 se presentan los resultados de los estadígrafos descriptivos y de la comparación de la inflamación tragus-comisura, gonion-pogonion y gonion-ángulo respectivamente. En ninguno de estos casos las comparaciones fueron significativas, por tanto ambos grupos se comportan de la misma forma en relación a las variables comparadas.

En la Tabla 5 se presentan los resultados de la estimación de los estadígrafos de las variables de la inflamación tragus-ala y de la comparación dentro de cada fase. La única comparación que fue significativa ($p=0,020$) el pre-operatorio donde el grupo A tuvo una media superior al del grupo B.

Tabla 1. Resultados de los estadígrafos descriptivos de los valores de la escala EVA y de la comparación entre los grupos estudiados en cada tiempo examinado.

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Grupo A 24 horas	14	3,71	2,268	1	8
Grupo A 72 horas	14	2,71	1,684	0	7
Grupo A 1 semana	14	1,21	1,369	0	4
Grupo B 24 horas	14	3,36	1,946	1	8
Grupo B 72 horas	14	2,71	1,773	1	7
Grupo B 1 semana	14	1,21	1,251	0	4
		Grupo B 24 horas - Grupo A 24 horas	Grupo B 72 horas - Grupo A 72 horas	Grupo B 1 semana - Grupo A 1 semana	
Z		-1,040	-0,142	0,000	
Sig. asintótica (bilateral)		0,298	0,887	1,000	

Tabla2. Resultados de la estimación de los estadígrafos de las variables de la inflamación Tagus-comisura en las diferentes fases temporales y la comparación dentro de cada fase.

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Inflamación tagus-comisura Pre-operatorio (A)	14	11,01	0,557	10	12
Inflamación tagus-comisura 24 horas (A)	14	11,13	0,660	10	13
Inflamación tagus-comisura 72 horas (A)	14	11,46	0,682	11	13

Inflamación tagus-comisura 1 semana (A)	14	10,98	0,521	10	12
Inflamación tagus-comisura Pre-operatorio (B)	14	11,04	0,506	10	12
Inflamación tagus-comisura 24 horas (B)	14	11,28	0,603	10	12
Inflamación tagus-comisura 72 horas (B)	14	11,51	0,680	10	13
Inflamación tagus-comisura 1 semana (B)	14	11,09	0,485	10	12
	Inflamación tagus-comisura Pre-operatorio - Inflamación tagus-comisura Pre-operatorio	Inflamación tagus-comisura 24 horas - Inflamación tagus-comisura 24 horas	Inflamación tagus-comisura 72 horas - Inflamación tagus-comisura 72 horas	Inflamación tagus-comisura 1 semana - Inflamación tagus-comisura 1 semana	
Z	-0,256	-0,907	-0,491		-1,409
Sig. asintótica (bilateral)	0,798	0,364	0,624		0,159

Tabla 3. Resultados de la estimación de los estadígrafos de las variables de la inflamación gonion-pogonion en las diferentes fases temporales y la comparación dentro de cada fase.

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Inflamación gonion-pogonion Pre-operatorio (A)	14	10,636	0,7302	9,5	12,5
Inflamación gonion-pogonion 24 horas (A)	14	10,821	0,6750	10,0	12,5
Inflamación gonion.pogonion 72 horas(A)	14	11,471	0,6557	10,5	12,5
Inflamación gonion-pogonion 1 semana (A)	14	10,886	0,7167	10,0	13,0
Inflamación gonion-pogonion Pre-operatorio (B)	14	10,757	0,6653	9,0	12,0
Inflamación gonion-pogonion 24 horas (B)	14	11,064	0,7034	9,5	12,0
Inflamación gonion.pogonion 72 horas (B)	14	11,200	0,7786	9,8	12,5
Inflamación gonion-pogonion 1 semana (B)	14	11,000	0,5711	9,8	12,0

	Inflamación gonion- pogonion Pre- operatorio - Inflamación gonion- pogonion Pre- operatorio	Inflamación gonion- pogonion 24 horas - Inflamación gonion- pogonion 24 horas	Inflamación gonion.pogonion 72 horas - Inflamación gonion.pogonion 72 horas	Inflamación gonion- pogonion 1 semana - Inflamación gonion- pogonion 1 semana
Z	-0,821	-1,186	-0,862	-0,672
Sig. asintótica (bilateral)	0,411	0,235	0,389	0,502

Tabla 4. Resultados de la estimación de los estadígrafos de las variables de la inflamación gonion-ángulo en las diferentes fases temporales y la comparación dentro de cada fase.

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Inflamación gonion- ángulo Pre-operatorio (A)	14	10,379	,9901	9,0	12,5
Inflamación gonion- ángulo 24 horas (A)	14	10,486	,9518	9,3	12,5
Inflamación gonion.ángulo 72 horas (A)	14	10,743	,8942	9,5	12,5
Inflamación gonion- ángulo 1 semana (A)	14	10,521	,8833	9,3	12,5

Inflamación gonion- ángulo Pre-operatorio (B)	14	10,157	,6357	9,0	11,0
Inflamación gonion- ángulo 24 horas (B)	14	10,529	,8380	9,3	12,0
Inflamación gonion.ángulo 72 horas (B)	14	11,007	,9434	9,5	12,5
Inflamación gonion- ángulo 1 semana (B)	14	10,343	,7603	9,3	12,0
	Inflamación gonion- ángulo Pre- operatorio (B) - Inflamación gonion- ángulo Pre- operatorio (A)	Inflamación gonion- ángulo 24 horas (B) - Inflamación gonion- ángulo 24 horas (A)	Inflamación gonion.ángulo 72 horas (B) - Inflamación gonion.ángulo 72 horas (A)	Inflamación gonion- ángulo 1 semana (B) - Inflamación gonion- ángulo 1 semana (A)	
Z	-1,365 ^b	-0,511 ^c	-1,471 ^c	-1,211 ^b	
Sig. asintótica (bilateral)	0,172	0,609	0,141	0,226	

Tabla 5. Resultados de la estimación de los estadígrafos de las variables de la inflamación tragus-ala en las diferentes fases temporales y la comparación dentro de cada fase.

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
--	---	-------	------------------------	--------	--------

Inflamación tragus-ala Pre-operatorio (A)	14	11,307	,7301	9,5	12,5
Inflamación tragus-ala 24 horas (A)	14	11,657	,5199	10,5	12,6
Inflamación tragus-ala 72 horas (A)	14	11,736	,6452	10,5	13,0
Inflamación tragus-ala 1 semana (A)	14	11,479	,5780	10,4	12,6
Inflamación tragus-ala Pre-operatorio (B)	14	11,021	,7095	9,0	11,9
Inflamación tragus-ala 24 horas (B)	14	11,443	,5694	10,5	12,5
Inflamación tragus-ala 72 horas (B)	14	11,650	,6406	10,5	12,5
Inflamación tragus-ala 1 semana (B)	14	11,443	,5374	10,5	12,0
	Inflamación tragus-ala Pre-operatorio (B) - Inflamación tragus-ala Pre-operatorio (A)	Inflamación tragus-ala 24 horas (B) - Inflamación tragus-ala 24 horas (A)	Inflamación tragus-ala 72 horas (B) - Inflamación tragus-ala 72 horas (A)	Inflamación tragus-ala 1 semana (B) - Inflamación tragus-ala 1 semana (A)	
Z	-2,323^b	-1,828 ^b	-0,837 ^b	-0,179 ^b	
Sig. asintótica (bilateral)	0,020	0,068	0,402	0,858	

DISCUSIÓN

Cuando se lleva a cabo una exodoncia, se comienza a desarrollar un proceso fisiológico que conocemos como inflamación. Esta inflamación se caracteriza por 5 puntos cardinales, edema, eritema, impotencia funcional, dolor y calor donde su pick ocurre a las 72 horas. El proceso inflamatorio post exodoncia de terceros molares inferiores particularmente es exacerbado si lo comparamos con el de otras piezas dentarias debido su ubicación anatómica y anatomía poco predecible, teniendo como resultado un post operatorio desagradable para el paciente.³⁷

La Fibrina rica en plaquetas (PRF) conocida como la segunda generación de agregados plaquetarios, ha sido descrita en diferentes usos que van desde la estética hasta el uso en medicina y odontología.^{38, 39}

Hay diversos estudios donde se evalúa la eficacia del uso de PRF en sitios quirúrgicos como regulador del proceso inflamatorio, dando como resultado una mejor recuperación de los tejidos afectados.

El PRF se caracteriza por promover la proliferación y migración celular siendo al mismo tiempo un reservorio de plaquetas, leucocitos, citoquinas y células de la inmunidad. Se ha comprobado que permite una liberación prolongada de citoquinas; TGF, PDGF, VEGF, y EGF las que tienen un roll importante en la angiogénesis, reparación de tejidos y en la cicatrización.⁴⁰

A pesar de que la preparación de este agregado plaquetario de segunda generación es sencilla, de bajo costo y sin aditivos; el manejo rápido de la sangre es un factor muy importante para tener éxito en la preparación.^{10 40}

Las complicaciones post cirugía de terceros molares no son poco comunes. El dolor y la inflamación son quizás las más frecuentes.⁴

Este estudio es un ensayo clínico, contó con la participación de 14 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. Los pacientes fueron sometidos

a cirugía compleja de terceros molares bilaterales aplicando PRF en uno de los alveolos (elegido al azar), luego, se evaluaron los parámetros de dolor e inflamación utilizando escala EVA y mediciones faciales a las 24hrs, 72 hrs y 7 días con la finalidad de comparar si el uso de la fibrina rica en plaquetas mejora el post operatorio.

Respecto a la variable de dolor en nuestro estudio, los resultados no fueron significativos, ya que ambos grupos se comportaron de la misma forma en relación a la escala aplicada, que es similar al estudio de Ozkan *et al.*²⁹ A diferencia de los resultados obtenidos por Faez –saleh *et al.*⁴¹ en donde los autores concluyeron que la aplicación de fibrina rica en plaquetas después de la cirugía del tercer molar mandibular es un buen material biológico que reduce el dolor postoperatorio.

Kumar *et al.*⁴² realizó un estudio similar al nuestro, donde concluyeron que el uso de fibrina rica en plaquetas es una opción viable para promover la recuperación del alveolo post exodoncia compleja de terceros molares impactados. Cabe recalcar que éste estudio, al igual que el nuestro, presenta la limitación de ser una muestra pequeña y con un corto seguimiento.

Según un estudio de Ozkan *et al.*²⁹ donde se evaluó la inflamación facial de forma horizontal (tragus-comisura) y vertical (gonion- ángulo externo del ojo) concluyen que el PRF podría ser eficiente para controlar la inflamación horizontal después de la cirugía de terceros molares. A diferencia de nuestro estudio, en donde las medidas faciales obtenidas a partir de los puntos tragus-comisura, gonion-pogonion, gonion-ángulo externo del ojo y tragus- ala de la nariz, no fueron significativas al ser comparadas entre ellas.

Cabe destacar que existen múltiples factores que pueden influir en el post operatorio del paciente, como la complejidad del acto quirúrgico, la duración del mismo, la pericia del cirujano, la existencia o no de iatrogenias y la idiosincrasia del paciente. Además se recomendaría utilizar pacientes del mismo sexo para evitar sesgo, como también estandarizar la velocidad de centrifugación, ya que en éste estudio se utilizó una velocidad de 1300rpm durante 8 minutos, mientras que

en la literatura encontramos que se utilizaron diferentes velocidades, como por ejemplo 3000rpm x 10 minutos, entre otras.

Desafortunadamente, la literatura sobre el tema es contradictoria y los datos publicados son difíciles de clasificar e interpretar, por lo que se recomendaría, realizar un estudio que abarque un mayor número de pacientes y que se utilice una técnica estandarizada para obtener resultados representativos.

CONCLUSIÓN

Según nuestro estudio, el uso de fibrina rica en plaquetas en alveolos de terceros molares inferiores post exodoncia no genera un cambio perceptible estadísticamente significativo en el postoperatorio para el paciente. Existe una tendencia a mejorar, pero es necesario realizar otro estudio con un mayor número de pacientes y con un seguimiento más prolongado para garantizar resultados estadísticamente más significativos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fuentes R, Beltrán V, Cantín M, Engelke W. Remoción de terceros molares mandibulares con asistencia endoscópica: Nota técnica de un nuevo procedimiento quirúrgico para prevenir lesiones del NAI y formación de defectos óseos. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral [Internet]. 2012 Ago [citado 2017 Mar 07] ; 5(2): 83-86. Disponible en: [/react-text http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072012000200006&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072012000200006&lng=es) react-text: 880 . [/react-text http://dx.doi.org/10.4067/S0719-01072012000200006](http://dx.doi.org/10.4067/S0719-01072012000200006) react-text: 883 .
2. Del Puerto M, Casas IL, Cañete R. Terceros molares retenidos, su comportamiento en Cuba. Revisión de la Literatura. Rev. Med. Electron. [Internet]. 2014 [citado 2017 Mar 06] ; 36(Suppl 1): 752-762. Disponible en: [/react-text http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242014000700008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242014000700008&lng=es) react-text: 185 .
3. Martín M, Barona C, Martínez N, Cortés J, Sanz J, Martínez JM. ¿La administración postoperatoria de antibióticos reduce los síntomas de la eliminación del tercer molar inferior? Un estudio clínico aleatorizado doble ciego. J Clin Exp Dent . 2017 ago; 9 (8): e1015-e1022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5601102/>
4. Guerrero M, Lacassie H, González J; Dolor: aspectos clínicos y Básicos. Chile: Editorial Universidad Católica de Chile; 2004.
5. Prieto I, Prieto-Fenech A, Bascones Martínez A. Corticoesteroides y cirugía del tercer molar inferior: Revisión de la literatura. Av Odontoestomatol [Internet]. 2005 Oct [citado 2017 Oct 26] ; 21(5): 251-258. Disponible en:

[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852005000500004&lng=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852005000500004&lng=es)

6. Peñarrocha M, Sanchís JM. Implante inmediato a la extracción. En: Peñarrocha M, ed. Implantología Oral. Barcelona: Ars Médica; 2001. p. 85-93.
7. González de Mejía N.. Analgesia multimodal postoperatoria. Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet]. 2005 Mar [citado 2017 Jun 19]; 12(2): 112-118. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462005000200007&lng=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462005000200007&lng=es)
8. Zarzar C. D, Reyes M. D, Montero R. D, Cifuentes F. D. Actualización de la Técnica de Obtención y Uso del Plasma Rico en Factores de Crecimiento (P.R.G.F.)[Internet]. Revista dental de Chile. 2002; 93 (2): 25-28[cited 20 January 2017]. Available from: http://www.revistadentaldechile.cl/temas%20agosto%202002/PDFs_agosto_2002/Actualizacion%20de%20la%20Tecnica%20de%20Obtencion...%20.pdf
9. Romero-Ruiz M. M^a, Herrero-Climent M., Torres-Lagares D., Gutiérrez-Pérez JL.. Protocolo de control del dolor y la inflamación postquirúrgica: Una aproximación racional. RCOE [Internet]. 2006 Abr [citado 2017 Jun 15]; 11(2): 205-215. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1138-123X2006000200005&lng=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1138-123X2006000200005&lng=es)
10. Dohan D, Choukroun J, Diss A, Dohan S, Dohan A, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics. March 2006; 101(3):e37–e44.

11. Shamloo et al. Mechanisms of vascular endothelial growth factor-induced pathfinding by endothelial sprouts in biomaterials. *Tissue Eng Parte A*. 2012 Feb; 18 (3-4): 320-330.

12. Suárez D. Principios básicos en regeneración ósea guiada. *Acta bioclínica* [Internet]. 2012 [cited 03 February 2017];2(3). Available from: https://www.researchgate.net/publication/312029159_PRINCIPIOS_BASICOS_EN_REGENERACION_OSEA_GUIADA

13. Fernández-Tresguerres Hernández-Gil Isabel, Alobera Gracia Miguel Angel, Canto Pingarrón Mariano del, Blanco Jerez Luis. Bases fisiológicas de la regeneración ósea I: Histología y fisiología del tejido óseo. *Med. oral patol. oral cir.bucal (Internet)* [Internet]. 2006 Feb [citado 2017 Mar 11] ; 11(1): 47-51. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000100011&lng=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000100011&lng=es)

14. Parfitt AM. The coupling of bone formation to bone resorption: A critical analysis of the concept and of its relevance to the pathogenesis of osteoporosis. *Metab Bone Dis Relat Res* 1982;4:1-6.

15. Escoda, Gay; Berini, Leonardo. *Tratado de cirugía Oral*. Vol 1. Madrid, España: Editorial Ergon; 2004.

16. Compston JE. Sex steroids and bone. *Physiological Reviews* Published 1 January 2001 Vol. 81 no. 1, 419-447 - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2001 [cited 28 April 2017]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11152762>

17. Fuentes R, Beltrán V, Cantín M, Engelke W. Remoción de terceros molares mandibulares con asistencia endoscópica: Nota técnica de un nuevo procedimiento quirúrgico para prevenir lesiones del NAI y formación de defectos óseos. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral [Internet]. 2012 Ago [citado 2017 Jun 18]; 5(2): 83-86. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072012000200006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0719-01072012000200006>.
18. Fuentes F Ramón, Borie E Eduardo, Bustos M Luis, Thomas M David. Morfometría de Terceros Molares: un Estudio de 55 Casos. Int. J. Morphol. [Internet]. 2009 Dic [citado 2017 Mar 06]; 27(4): 1285-1289. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022009000400050&lng=es react-text: 907 . <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022009000400050> react-text: 910 .
19. .Boopana K, Pandian Saravana. Third molar a cause for dental crowding: opinion of orthodontists and oral surgeons. IOSR Journal of Dental and Medical (IOSR-JDMS) 16(5) Ver. IV (May. 2017), PP 114-121 [citado 2017 Mar 06] Disponible en: [http://www.ajodo.org/article/S0889-5406\(99\)70287-8/abstract](http://www.ajodo.org/article/S0889-5406(99)70287-8/abstract)
20. Othman R. Impacted mandibular third molars among patients attending hospital university sains Malaysia. School of Dental Sciences, Universiti Sains Malaysia, 16150 Kota Bharu, Kelantan, Malaysia. Archives of Orofacial (2009), 4: 7-12 [citado 2017 Mar 06]. Disponible en http://www.dental.usm.my/aos/docs/Vol_4/Issue_1/0712_monmon.pdf
21. Coulthard P, Bailey E, Esposito M, Furness S, Renton TF, Worthington HV. Surgical techniques for the removal of mandibular wisdom teeth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 7. Art. No.:

CD004345. [citado 2017 Mar 06]. Disponible en: [DOI:
10.1002/14651858.CD004345.pub2.](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004345.pub2)

22. Osunde Od, Saheed Bd, Bassey Go. Indications and Risk Factors for Complications of Lower Third Molar Surgery in a Nigerian Teaching Hospital. *Ann Med Health Sci Res.* 2014 Nov-Dec; 4(6): 938–942. [citado 2017 Mar 06]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4250995/>
23. Prieto I, Prieto-Fenech A, Bascones Martínez A. Corticoesteroides y cirugía del tercer molar inferior: Revisión de la literatura. *Avances en odontoestomatología*, 21(5), 2005, 251-258 *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2005 Oct [citado 2017 Mar 11]; 21(5): 251-258. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852005000500004&lng=es
- 24 Ong, C. K. S. and Seymour, R. A. (2008), An evidence-based update of the use of analgesics in dentistry. *Periodontology* 2000, 46: 143–164. [citado 2017 Mar 06]. Disponible en: [doi:10.1111/j.1600-0757.2008.00225.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2008.00225.x)
25. Coda BA, Bonica JJ. General considerations of acute pain. Loeser JD, Butler SH, Chapman CR, Turk DC, eds. *Bonica's Management of Pain*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2001: 222-240. [citado 2017 Mar 06]. Disponible en: [http://www.changepain.org/grt-change-pain-portal/GRT-CHANGE-PAIN-PORTAL es Home/Acerca de DOLOR/Informacion General/es ES/121600060.jsp](http://www.changepain.org/grt-change-pain-portal/GRT-CHANGE-PAIN-PORTAL_es_Home/Acerca_de_DOLOR/Informacion_General/es_ES/121600060.jsp)
26. Cerveró F, Laird JMA. Fisiología del dolor. En: Aliaga L. Baños JE, Barutell C, et al (eds). *Tratamiento del dolor: teoría y práctica*. Barcelona, MCR 1995. Pp.9-

27. Grossman, Sheila; Mattson, Carol; Fisiología Porth. Alteraciones de la salud, conceptos básicos. 9ª.ed. Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 2014
28. Felzani¹ Odontólogo Ricardo. Cicatrización de los tejidos con interés en cirugía bucal: revisión de la literatura. Acta odontol. venez [Internet]. 2005 [citado 2017 Mar 01]; 43(3): 310-318. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652005000300018&lng=es.
29. Ozkan o, Fatma S, Nilay Er, Umut et al. Eficacia de la fibrina rica en plaquetas en la reducción del dolor y la hinchazón después de la cirugía del tercer molar impactado: Ensayo clínico multicéntrico aleatorizado de boca dividida. Head Face Med . 2015; 11: 37. [citado 2017 Mar 06]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4660809/>
30. Rodríguez Flores Jordi, Palomar Gallego María Angustias, Torres García-Denche Jesús. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac [Internet]. 2012 Mar [citado 2017 Oct 10]; 34(1): 8-17. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582012000100002&lng=es.
31. Dr. Kiran N K1, Dr. Mukunda K S2, Dr.Tilak Raj T N3.Platelet Concentrates: A Promising Innovation In Dentistry. Journal of Dental Sciences and Research. February 2011; 2(1).

32. Nazar J Claudio, Zamora H Maximiliano, González A Alejandro. CIRUGÍA AMBULATORIA: SELECCIÓN DE PACIENTES Y PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS. Rev Chil Cir [Internet]. 2015 Abr [citado 2017 Jun 14] ; 67(2): 207-213. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262015000200017&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262015000200017>.
33. Definición Inflamación [Internet]. Real Academia Española. 2000 [cited 28 Marzo 2017]. Available from: <http://dle.rae.es/?id=LXK3yEj>
34. Souza j, Consone D. método para medida do edema facial. Empospoterotoro de cirugia cucais. RGO 1992; 40:137-141.
35. Filho JRL., Maurette PE., Allais M., continho M., Fernandes C. Clinical comparative study of the effectiveness of two dosages of Dexamethasone to control postoperative swelling, trismus and pain after the surgical extraction of mandibular impacted third molars. Med oral patol Oral Cir Bucal. 2008 feb 1; 13(2); E129-32
36. Neuropert EA, Lee JW, Philput CB, Gordon JR. Evaluation of Dexamethasone for Reduction of Postsurgical Sequelae of Third Molar Removal. J Oral Maxillofac Surg. 1992 Nov; 50 (11): 1177-82
37. Whitman DH BRGD. Platelet gel: An autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg. 1997; 55(1294).
38. David M. Dohan Ehrenfest LRTA. Classification of platelet concentrates: from pure plateletrich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). Trends in biotechnology. 2009 marzo; 27(3).

39. M. Agrawal VA. Platelet rich fibrin and its applications in dentistry. A review article. Natl J Med Dent Res. 2014 Feb;(51–58).
40. David M. Dohan, Joseph Choukroun, Antoine Diss, Steve L. Dohan, Anthony J. Dohan, Jaafar Mouhyi, *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006; 101(3): e45-e50
41. Saleh A, Abdel-Monem T, abdelfadil E. Efectos clínicos de la fibrina rica en plaquetas (PRF) después de la extracción quirúrgica del tercer molar inferior. The saudí journal for Dental Research. enero-julio de 2017; 8(1-2): 19-25
42. Kumar N, prasad K, Lalitha- RM, Ranganath K, Dexith J, Chauhan A, “Evaluation of treatment outcome after impacted mandibular third molar surgery with the use of autologous platelet rich fibrin: a randomized controlled clinical study”, Journal of Oral and Maxillofacial Surgery (2015), [citado 2017 Mar 06]. Disponible en: [doi: 10.1016/j.joms.2014.11.013](https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.11.013).

Solicitud de uso de fichas y datos personales de la facultad.

Estimado

Bernardita Schifferli y Macarena Vásquez, como alumnas investigadoras, nos ponemos en contacto con usted para solicitar autorización del uso de las radiografías clínicas de pacientes de cirugía de la Universidad Finis Terrae, con indicación de extracción de ambos terceros molares inferiores incluidos en pabellón con autorización de su docente, para fines de investigación y la realización nuestro proyecto de tesis.

El objetivo de este estudio, será evaluar si el uso de Fibrina rica en Plaquetas, puesto en los lugares post extracción de los dos terceros molares mandibulares, que se encuentren en igualdad de condiciones en un mismo paciente, mejora el post operatorio, disminuyendo los signos de inflamación y dolor

Dicho material deberá respetar la cadena de custodia, jamás dejará la facultad y los datos del paciente no serán revelados en la tesis.

Al terminar el procedimiento las radiografías serán devueltas a la facultad y se destruirá todo documento que contenga información del paciente.

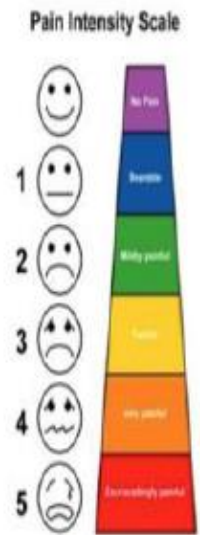
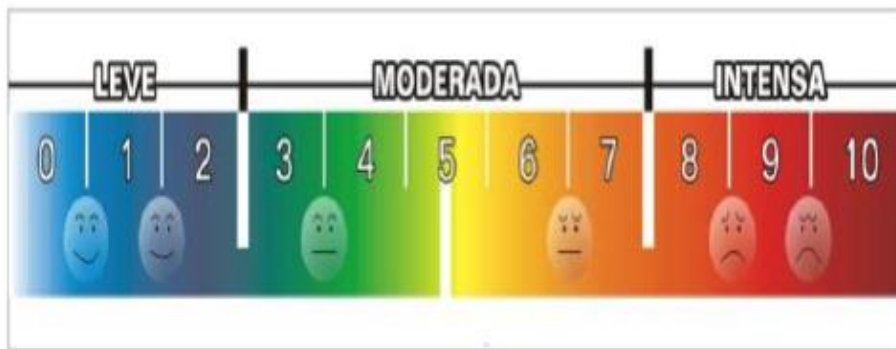
Profesor Jefe de Investigación

Bernardita Schifferli

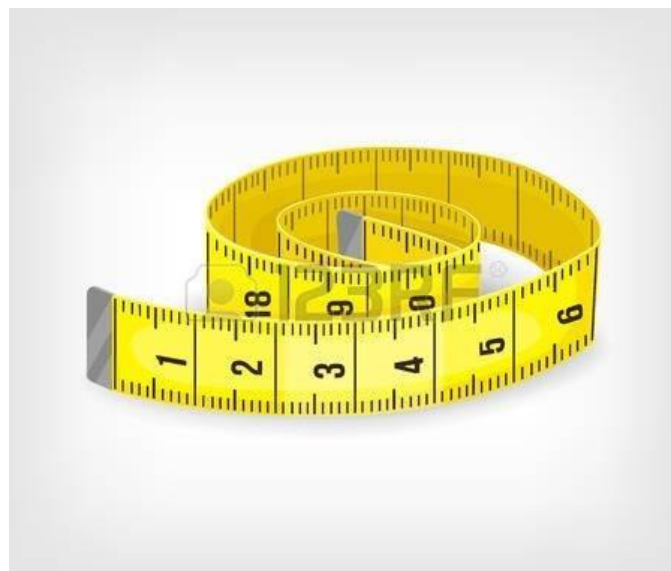
Director Área clínica

Macarena Vásquez

Anexo N°2



Anexo n° 3



Ficha de Recolección de datos

Fecha _____

1. Identificación del paciente

Nombre _____

Edad: _____

Rut: _____

Teléfono: _____

N° de ficha _____

2. Datos de exodoncia

Hora de inicio: _____

Hora de término: _____

3. Resultados de la escala visual análoga. EVA

	Lado Derecho (A)	Lado Izquierdo (B)
30 minutos post cirugía		
24 horas		
72 horas		
1 semana		

4. Resultados medición de inflamación (mm)

	Lado derecho (C)	Lado izquierdo (D)	Diferencia
Pre-operatorio	T-C: Go-Pg: Ao-GO:	T-C: Go-Pg: Ao-GO:	
30 minutos post cirugía	T-C: Go-Pg: Ao-GO:	T-C: Go-Pg: Ao-GO:	
24 horas	T-C: Go-Pg: Ao-GO:	T-C: Go-Pg: Ao-GO:	
1 semana	T-C: Go-Pg: Ao-GO:	T-C: Go-Pg: Ao-GO:	

5. Observaciones:

6. Fecha de alta: _____

Anexo N° 5

Indicaciones post-exodoncia

- Presionar con la gasa por 30 minutos (si continúa el sangrado, presionar gasa por otros 30 minutos)
- Frío local por 48 horas,
- Reposo relativo por 48 horas
- No consumir alimentos calientes ni ácidos por 48 horas
- Régimen blando por 48 horas
- No enjuagarse, no escupir, ni tomar líquidos con bombillas por 48 horas
- No fumar por 5 días
- No beber alcohol por 3 días
- Dormir recostado con 2 almohadas
- Aseo bucal de forma normal
- Asistir el control a los 7 días



Consentimiento Informado Facultad Odontología

En Santiago de Chile con fecha _____ de _____ del año 2017.

Yo _____ cédula de identidad

N° _____

En pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente, declaro que todos los datos entregados en la confección de la ficha clínica son verídicos y no se ha omitido información alguna.

Que he sido debidamente informad(a) por el/la Dr. (a)

_____ En una entrevista realizada el día _____, del diagnóstico y el procedimiento quirúrgico para su tratamiento.

Que he recibido explicaciones sobre la naturaleza y objetivos de la atención, lo que implica la participación de alumnos en procedimientos, diagnósticos y terapéuticos. Que he comprendido los beneficios, riesgos, alternativas y medios con que cuenta la facultad de Odontología de la Universidad Finis Terrae para su realización, habiendo tenido ocasión de aclarar todas las dudas que me han surgido

Que he comprendido a plena satisfacción todos los procedimientos necesarios para el tratamiento y otorgo mi consentimiento para su realización

Acepto los cambios que sean necesarios en los procedimientos clínicos que los odontólogos consideren indispensable para el buen logro del tratamiento

planificado. Acepto los riesgos de la anestesia, del eventual acto quirúrgico y/o los diferentes procedimientos operatorios que sean necesarios efectuar.

Autorizo la toma de fotografías, los estudios clínicos y/o imagenológicos, para su utilización con fines científicos o pedagógicos.

Firma

Consentimiento informado

Nombre del estudio: “Beneficios clínicos del uso de Fibrina Rica en Plaquetas (PRF) en alveolos post exodoncia compleja”

Patrocinador del estudio: Alumnas Bernardita Schifferli y Macarena Vásquez

Investigador responsable: Dr. Luis Romo

Unidad académica: Cirugía Bucal- Clínica MED- IB MED 509

Estimado Sr./Sra. el propósito de esta información es ayudarle a tomar la decisión de participar o no, en el desarrollo de un trabajo de investigación que se desarrolla en la Carrera de Odontología de la Universidad Finis Terrae.

Lea cuidadosamente este documento, Ud. puede hacer todas las preguntas que necesite al investigador y tomarse el tiempo necesario para decidir.

Usted ha sido invitado/a a participar de este estudio porque forma parte de los pacientes que asisten a la clínica de MED, perteneciente a la facultad de Odontología de la Universidad Finis Terrae, con indicación de extracción de terceros molares inferiores en pabellón.

El objetivo de este estudio, es evaluar si el uso de Fibrina rica en Plaquetas puesta en el sitio post extracción de los molares mejora el post operatorio disminuyendo los signos de inflamación y dolor.

¿Qué es la Fibrina rica en Plaquetas?

La fibrina rica en plaquetas (PRF) es un biomaterial que se obtiene a partir de una muestra de sangre del paciente la cual es centrifugada sin ningún componente externo o aditivos por un tiempo determinado. Este material contiene partículas que favorecen la curación de heridas por lo que su uso en cirugía bucal y maxilofacial como en otras especialidades es una tendencia actual.

El uso de PRF no representa un riesgo para Usted, pero podrían presentarse complicaciones menores al realizar la toma de sangre como sangrado excesivo, desmayos o sensación de mareo, hematoma, infección y punciones múltiples para localizar las venas. Frente a alguna posible complicación a la toma de sangre, se puede comunicar con las alumnas encargadas de la investigación, Dr. Luis Romo (investigador responsable), o directamente con la unidad académica a cargo del estudio que responderá sin costo alguno para UD.

Procedimiento: Las alumnas a cargo de la investigación con su autorización marcarán unos puntos en lugares de interés en su rostro y medirán la distancia entre ellos, luego una enfermera se encargará de obtener la muestra de sangre y centrifugarla. Teniendo listos estos pasos previos, el cirujano maxilofacial anestesiará y realizará el procedimiento quirúrgico de ambos lados colocando el PRF en el lado indicado por las alumnas para luego poner puntos en ambos lados. Habiendo terminado el procedimiento Ud. será trasladado/a a una sala de recuperación próxima al pabellón donde descansará unos minutos y las alumnas le entregarán las indicaciones post extracción en conjunto con la receta médica con la analgesia (remedios para el dolor) propia de este tipo de cirugías

Este estudio busca comparar el dolor y los grados de inflamación de su lado izquierdo con el derecho. Para realizar la medición del dolor se utilizará la escala EVA (escala visual análoga), donde usted cuantificará el grado de dolor que siente en distintos momentos: post cirugía, a las 24 horas, a los 7 días de forma presencial y a las 72 horas a través de un llamado telefónico. Para medir la inflamación se marcarán puntos craneométricos establecidos en el rostro con un lápiz permanente, para luego medir las distancias entre éstos con una huincha flexible, las mediciones se realizarán de forma presencial antes de la cirugía, post cirugía, a las 24 horas y a la semana.

Financiamiento: no implican gastos adicionales para usted. La obtención de las muestras de sangre no tendrá un costo extra para usted

Usted no se verá beneficiado económicamente por participar en esta investigación de salud, solo obtendrá beneficios al tratar su problema de salud buco-maxilofacial, sin embargo, es importante que Ud. sepa que la información que se obtendrá gracias a su participación, será de utilidad para conocer más acerca de los usos de PRF en cirugías complejas de terceros molares inferiores lo cual será muy útil para mejorar el post operatorio de futuros usuarios.

Es posible que los resultados obtenidos sean presentados en revistas y conferencias Científicas, sin embargo, su identidad se mantendrá anonimato en todo momento.

Su participación en esta investigación es completamente voluntaria. Usted tiene el derecho a no aceptar participar o a retirar su consentimiento y retirarse de esta investigación en el momento que lo estime conveniente. Al hacerlo, usted no pierde ningún derecho que le asiste como paciente de esta institución y no se verá afectada la calidad de la atención de salud que merece. Si usted retira su consentimiento, sus respuestas serán eliminadas y la información obtenida no será utilizada.

Si tiene preguntas acerca de esta investigación Odontológica puede comunicarse con las alumnas Investigadoras Responsable del estudio: Macarena Vásquez al teléfono (+56978795607) o Bernardita Schifferli al teléfono (+56991514254) o comunicarse vía mail con las alumnas (Macarena.vasquez@gmail.com, bernischiffer@hotmail.com o directamente con el Doctor guía de la investigación: lromo1966@gmail.com)

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico de la Universidad Finis Terrae. Si tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en una investigación médica, usted puede escribir al correo electrónico cec@uft.cl, del Comité Ético Científico, para que el presidente, Dr. Patricio Ventura-Juncá, lo derive la persona más adecuada y de respuesta a sus requerimientos.

Declaración de consentimiento:

Se me ha explicado y comprendo el propósito de esta investigación, los procedimientos, los riesgos, los beneficios y los derechos que me asisten y que me puedo retirar de ella en el momento que lo desee.

Firmo este documento voluntariamente, sin ser forzado/forzada a hacerlo.

No estoy renunciando a ningún derecho que me asista.

Se me comunicará de toda nueva información relacionada con el estudio que surja durante la investigación y que pueda tener importancia directa para mí.

Se me ha informado que tengo el derecho a reevaluar mi participación en esta investigación según mi parecer y en cualquier momento que lo desee.

Firma Participante

Nombre:

Rut:

Firma Investigador

Anexo n° 8

Comité de ética

Aprobación del comité de ética científica



Estimados miembros del Comité de Ética

UNIVERSIDAD FINIS TERRAE

Santiago,

Agosto, 2017

Mediante la presente, nos dirigimos a ustedes para solicitar la autorización necesaria para realizar la investigación titulada “Estudio comparativo del uso de Fibrina rica en plaquetas (PRF) en alveolos post-exodoncia compleja”, bajo la tutoría del Dr. Luis Romo, Cirujano Maxilofacial. Su objetivo consiste en establecer si el uso de fibrina rica en plaquetas en alveolos post-exodoncia de terceros molares inferiores incluidos, disminuye los signos del dolor e inflamación post-operatoria del sitio intervenido.

Los individuos seleccionados serán aquellos que asistan a la clínica docente de “Medicina Estomatológica y clínica del Dolor (MED)” de la Facultad de Odontología de la Universidad Finis Terrae que consientan participar, con indicación terapéutica de extracción bilateral de terceros molares con inclusión intraósea. La intervención a testear consistirá en la colocación, en uno de los lechos quirúrgicos de Plasma Rico en Fibrina PRF para comparar el dolor e inflamación post operatoria, respecto al otro alveolo.

El procedimiento será explicado en forma verbal debidamente a cada paciente, previa firma del consentimiento informado. Se garantizará la confidencialidad y anonimato de los resultados, y su uso será con fines investigativos.

Esperando respuesta. Se despide.

Atte.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Luis Romo Sanhueza". The signature is stylized with a large initial "L" and "R".

Dr. Luis Romo Sanhueza