



---

**PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LA CICATRIZACIÓN DE TEJIDOS**

**BLANDOS DE LA CAVIDAD BUCAL**

**Andrés E. Garay<sup>1</sup>, Cesar A. Altuve<sup>2</sup>, Leonel Castillo<sup>3</sup>,**

**Anajulia Gonzalez<sup>4</sup>, Jenair Yepez<sup>3</sup>**

- 1. Cátedra de Coronas y Puentes Fijos, Facultad de Odontología Universidad de Los Andes. Mérida Venezuela.**
- 2. Estudiante Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.**
- 3. Cátedra de Anestesiología y Cirugía Estomatológica “Dr. Juan O. Briceño”, Facultad de Odontología Universidad de Los Andes. Mérida Venezuela.**
- 4. Laboratorio Integrado de Biología Celular y Molecular, Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.**

**Correspondencia:** Od. Andres Garay Edificio adjunto al rectorado de la Universidad de Los Andes, calle 17, entre avenidas 2 y 3, Cátedra de Coronas y Puentes, Facultad de Odontología Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela.

**Email:** [lias.e89@gmail.com](mailto:lias.e89@gmail.com)



## RESUMEN

En cirugía bucal, el proceso de cicatrización es muy importante y puede ser determinante en el éxito de la misma. En este sentido, el Plasma Rico en Plaquetas (PRP) se perfila como coadyuvante en los procesos de regeneración tisular, por lo que el objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del mismo sobre la cicatrización de los tejidos blandos de la cavidad bucal. A tal efecto, se estudiaron 8 pacientes, que presentaban terceros molares inferiores impactados, bilaterales. Luego de realizar las correspondientes incisiones para las exodoncias de las piezas dentarias, se aplicó el PRP en uno de los lados (grupo experimental) a nivel de la incisión realizada y al otro lado no se aplicó ningún biomaterial (grupo control). A fin de evaluar la cicatrización de las heridas se utilizaron escalas para la inflamación, dolor y la medición de la profundidad del surco crevicular del segundo molar inferior, a los días 1, 7 y 45. Los resultados obtenidos en base al análisis de los datos pre-quirúrgicos y post-quirúrgicos, indicaron que el PRP ejerce un efecto favorable en la inflamación y re inserción del ligamento periodontal de los segundos molares inferiores principalmente, además de disminuir el dolor postoperatorio levemente, por lo tanto se llegó a la conclusión que en los procedimientos quirúrgicos de cavidad bucal el PRP se puede considerar como un biomaterial válido para mejorar los procesos de cicatrización.

**PALABRAS CLAVE:** Plasma Rico en Plaquetas, Cicatrización, tejidos blandos.



---

**PLATELET-RICH PLASMA ON THE ORAL CAVITY SOFT TISSUES HEALING****ABSTRACT**

In oral surgery, the healing process is very important and can be decisive in its success. In this regard, the Platelet Rich Plasma (PRP) is outlined as an aid in tissue regeneration processes, therefore the aim of this study was to evaluate the effect of PRP on the oral cavity soft tissues healing. For that purpose, we studied 8 patients who had bilateral impacted third molars. After making the incisions for teeth extraction, PRP was applied on one side (experimental group) at the level of the incision and on the other side was not applied any biomaterial (control group). In order to evaluate the healing of wounds, scales were used for inflammation, pain, and measuring the crevicular sulcus depth of the lower second molar, at days 1, 7 and 45. The results based on the pre-surgical and post-surgical data analysis, indicated that PRP has a favorable effect on inflammation and reinsertion of the periodontal ligament of second molars mainly; in addition PRP slightly decrease postoperative pain, therefore it is concluded that in surgical procedures of the oral cavity PRP may be considered as a valid biomaterial to improve healing processes.

**KEY WORDS:** Platelet Rich Plasma, healing, soft tissue.



## INTRODUCCIÓN

La cicatrización es un fenómeno que se da posterior a un evento traumático o quirúrgico que lesiona la integridad de los tejidos, haciendo que de manera progresiva se activen procesos biológicos para restablecer las condiciones del tejido dañado, a través de la reparación o regeneración (1,2). En el caso de extracciones de terceros molares impactados, estos procesos en condiciones normales traen consigo la aparición de signos y síntomas como el dolor y la inflamación, que pueden exacerbarse por factores locales derivados de la técnica quirúrgica aplicada y/o generales propios de cada paciente, ocasionando incomodidad a los mismos. Por tanto, la necesidad de implementar un método que sirva de coadyuvante y

favorezca el cierre de las heridas de forma oportuna es fundamental, aunado a la realización de un correcto acto operatorio. Actualmente, diversas investigaciones destacan el papel activo de las proteínas plaquetarias en la restauración de tejidos lesionados (1). Resaltando dentro de estas proteínas los factores de crecimiento, cuya participación en los procesos de migración, diferenciación y proliferación celular es esencial (4). En este sentido, proponen el uso de un concentrado plaquetario rico en factores de crecimiento para modular la respuesta fisiológica de la cicatrización (5,6,7,8). Este concentrado plaquetario conocido como Plasma Rico en Plaquetas (PRP), es un biomaterial proveniente de la sangre del paciente, compuesto por suero,



leucocitos (1%), eritrocitos (5%) y trombocitos (94%), definido como una porción de plasma sanguíneo con concentraciones plaquetarias superiores a la línea base. Se obtiene por centrifugación de la muestra de sangre extraída del paciente y agregación de un activador para lograr la forma de gel o coágulo; es caracterizado como un producto autólogo, atóxico y no inmunoreactivo, con posibles propiedades regenerativas (9,10,11,12,13). El principal componente de este biomaterial como su nombre lo indica, es la célula plasmática anucleada, denominada trombocito o plaqueta, proveniente de fragmentos citoplasmáticos de los megacariocitos encontrados en la médula ósea(14). Estas células, se destacan por su

papel en la hemostasia y por contener entre sus organelas los gránulos  $\alpha$ , que cumplen con la función de almacenar de forma inactiva los factores de crecimiento derivados de las plaquetas (PDGF), transformante  $\beta$  (TGF $\beta$ ), vascular endotelial (VEGF), epitelial (EGF) y el básico de los fibroblastos (bFGF), los cuales al ser liberados promueven procesos proliferativos en los tejidos (15,16,17,18). Aunque existen hallazgos positivos en tejido óseo del efecto regenerador del PRP, existe poco respaldo en los tejidos blandos de la cavidad bucal. Por lo tanto, el propósito de este estudio fue evaluar el efecto del PRP sobre los procesos de cicatrización de tejidos blandos de cavidad bucal luego de realizar heridas quirúrgicas para la extracción de terceros molares inferiores impactados.



## METODOLOGIA

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, experimental y longitudinal. La población de estudio estuvo conformada por pacientes que acudieron a la Cátedra de Cirugía y Anestesiología Estomatológica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Los Andes, con requerimiento de exodoncia de los terceros molares inferiores impactados. Se seleccionaron 8 pacientes en base a un muestreo no probabilístico, que cumplieron con criterios de inclusión como, estar en edades comprendidas entre 17 y 25 años, tener los dos terceros molares inferiores impactados, mesioangulares según Winter y de posición B, según la clasificación de Pell y Gregory. Así como también, fueron excluidos pacientes con enfermedades

sistémicas degenerativas que afecten la reparación tisular (diabetes mellitus, hipertensión arterial), con infecciones en cavidad bucal, mujeres embarazadas y pacientes que estuviesen bajo medicación inmunosupresora y/o anticoagulante. Una vez seleccionados los pacientes se les hizo entrega y lectura de la carta de consentimiento informado, de acuerdo a lo establecido en los principios éticos de Helsinki. Seguido a la aceptación por parte del paciente, se tomó una muestra sanguínea de 10ml, que fueron almacenados en tubos citratados de sodio al 3.8% por un minuto, para luego centrifugar la muestra por 8 minutos a 1800 r.p.m. a temperatura ambiente. Según la técnica de Anitua (2001), empleando una centrífuga marca Digisistem Laboratory Instruments Inc.



Posterior a la centrifugación, el plasma fue fraccionado en 3 partes (alto, medio y bajo) y a través de un pipeteo meticuloso fueron separadas, para no crear turbulencia ni remover la serie roja. Estas fracciones comprenden a un Plasma Pobre en Plaquetas (PPP) ubicada en la parte superior, la siguiente fracción posee un número de plaquetas similar al que contiene la sangre periférica y el PRP está inmediatamente encima de la serie roja (19). Antes de empezar con el acto quirúrgico, se realizó el sondaje del surco crevicular en la cara distal de los segundos molares inferiores, luego se tomaron las medidas con una cinta métrica en puntos específicos de la cara (trago de la oreja, ángulo de la mandíbula y comisura labial) para registrar valores pre-quirúrgicos (2). Luego de realizar la asepsia del campo

operatorio y bajo anestesia local, se diseñó la incisión de Winter modificado de forma bilateral, para levantar el correspondiente colgajo mucoperióstico y poder ejecutar los siguientes pasos quirúrgicos (osteotomía, extracción propiamente dicha de la pieza dentaria y limpieza del alveolo). Posterior a la extracción de los terceros molares inferiores, se esperó por la formación del coágulo sanguíneo inmediato en los alveolos y se colocó el coágulo de PRP activado previamente con cloruro de calcio al 10%, inmediatamente por debajo del colgajo mucoperiostico en uno de los lados que fue seleccionado de forma aleatoria (grupo experimental), del lado contrario no se colocó biomaterial (grupo control). Finalmente, se suturó con seda negra 4 – 0, a punto separado y se dieron las indicaciones postoperatoria. Se realizaron controles periódicos a las 24 horas, 7 y 45 días, donde se registraron las medidas extraorales del tercio inferior de la



para determinar los niveles de inflamación en relación con las medidas registradas previas a la cirugía, el dolor experimentado por el paciente con la escala visual análoga (VAS) y el sondaje del surco crevicular una vez que se consideró concluido el proceso de cicatrización. Específicamente, los indicadores de medición extraoral se implementaron para clasificar los niveles de inflamación del paciente de la siguiente manera: **Inflamación leve:** cuando el aumento de la medición posterior a la cirugía es menor o igual a 0,5cm con respecto a la medida pre-quirúrgica. **Inflamación moderada:** es cuando las mediciones aumentan entre 0,5 a 1cm luego de la cirugía. **Inflamación severa:** se refiere al aumento de la longitud inicial por más de 1cm. Asimismo, la VAS es una medida unidimensional del dolor que permite apreciar subjetivamente la intensidad de dolor que refiere el paciente, consta de una escala

de puntuación entre 0 a 10, donde el 0 indica ausencia del dolor y el 10 el dolor más fuerte que el paciente pueda imaginar (2). Los indicadores de medición para esta escala fueron: **Dolor leve:** se considera entre las puntuaciones 1 a 3. **Dolor moderado:** cuando el paciente refiere puntuaciones entre 4 y 7. **Dolor severo:** el que se encuentra entre 8 y 10 puntos. Los resultados se obtuvieron a partir de las escalas aplicadas para la valoración de la inflamación, dolor y retracción del margen gingival del segundo molar. Se utilizó la estadística descriptiva para cada una de las valoraciones clínicas pautadas (1, 7 y 45 días). De igual manera, la evaluación de dichos aspectos se comparó entre los grupos experimental y control.

## RESULTADOS

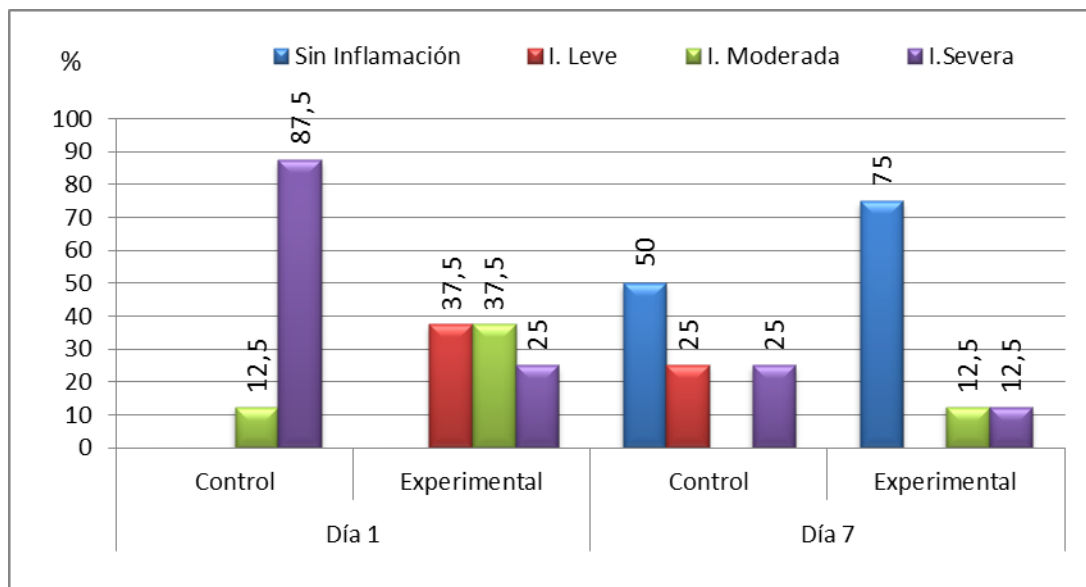
El gráfico 1, representa la diferencia porcentual de los niveles de inflamación



en las heridas del lado control y experimental a los días 1 y 7 luego de las cirugías. Se puede observar que en el día 1, las heridas en las que no se aplicó el PRP, 7 pacientes (87.5%) presentaron inflamación severa, mientras que en los lados experimentales sólo 2 pacientes

(25%) llegaron a este nivel de inflamación. Con respecto al día 7, en las heridas donde se aplicó el PRP, 6 pacientes (75%) no mostraron inflamación, a diferencia de las heridas en donde no se aplicó, solo 4 pacientes (50%) no presentaban inflamación.

**Grafico 1. Distribución porcentual del nivel de inflamación a los días 1 y 7 control y experimental.**

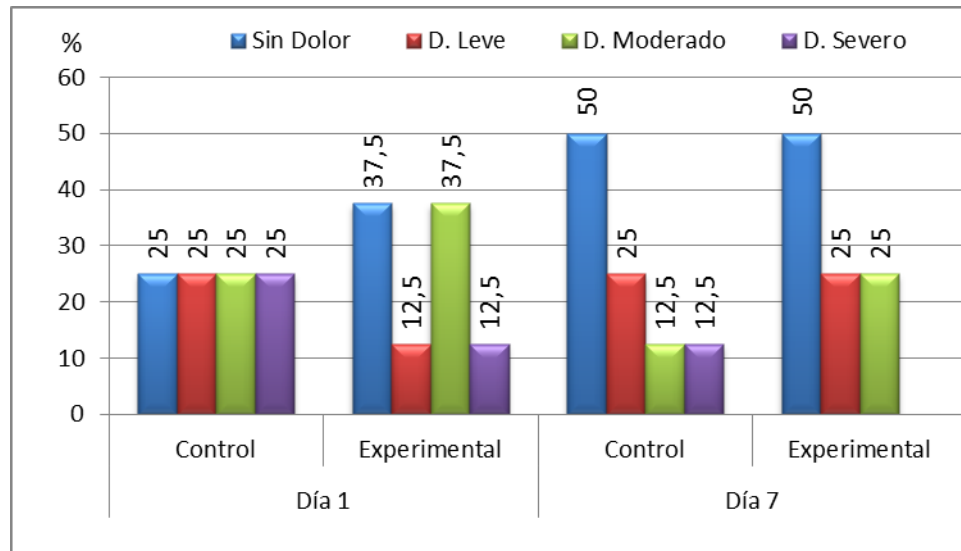




En el Grafico 2, se detallan los niveles del dolor experimentados por los pacientes en los días 1 y 7 posteriores al evento quirúrgico, mediante la diferencia porcentual entre los lados experimentales y control. En este sentido, se aprecia que para el primer día control 2 (25%) pacientes refirieron ausencia de dolor y 6 (75%) refirieron dolor leve, moderado y severo (75%). Del lado experimental 3 pacientes refirieron ausencia de dolor (37.5%), un solo paciente refirió dolor severo (12.5%), 3 pacientes refirieron

dolor moderado (37.5%) y uno refirió dolor leve (12.5%). En total, del lado experimental 5 pacientes expresaron tener dolor (62.5%). Por su parte, 4 pacientes para el día 7 (50%), refirieron ausencia de dolor, tanto del lado control como del experimental. En el lado control, 2 pacientes refirieron dolor leve (25%), 1 paciente refirió dolor moderado (12.5%) y 1 paciente dolor severo (12.5%). Del lado experimental, 2 pacientes dolor leve (25%), 2 pacientes dolor moderado (25%) y ninguno dolor severo.

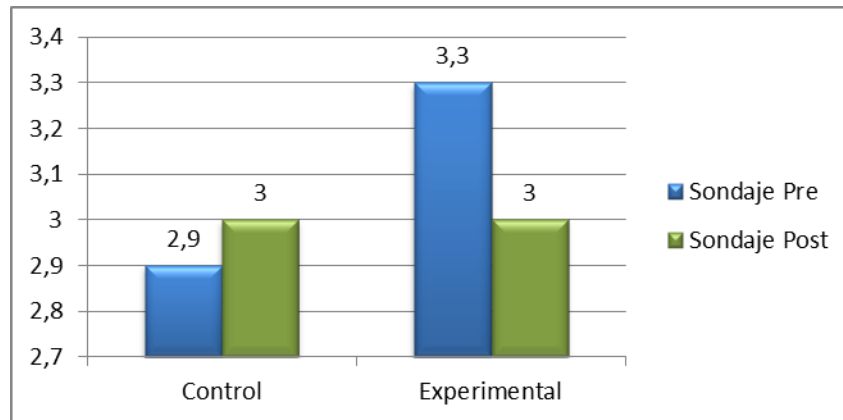
**Grafico 2. Distribución porcentual del nivel de dolor a los días 1 y 7 en los lados experimental y control.**



El sondaje periodontal de los segundos molares inferiores, se efectuó para conocer en qué condiciones quedaba la profundidad del surco crevicular y a su vez la salud periodontal luego de las cirugías. En el Grafico 3, se puede observar la diferencia de los promedios

de sondaje crevicular pre-quirúrgicos y post-quirúrgicos de los segundos molares inferiores, donde el lado de experimental mostró una disminución en la profundidad del surco luego de las cirugías, a diferencia del lado control que aumento la profundidad.

**Grafico 3. Promedio del sondaje crevicular pre y post quirúrgico del lado control y experimental.**



## DISCUSIÓN

La inflamación es el primer evento que ocurre luego de la lesión y dura entre 3 y 7 días en ausencia de factores que la prolonguen, en este estudio los resultados indicaron que con el uso del PRP es posible abreviar el periodo de este primer estadio de la cicatrización. Igualmente, los estudios de Mozzati y cols. y Fierro y cols. obtuvieron dentro de sus resultados, que el PRP influye positivamente sobre la inflamación luego de cirugías bucales, es

decir, que es capaz de disminuir su expresión en los lugares donde es aplicado (22,23). Este comportamiento del PRP sobre la inflamación, es explicado por Bendinelli y cols. (24), apuntando a la presencia de agentes anti-inflamatorios en su composición, como lo es el HGF (Factor de Crecimiento Hepático, en sus siglas en ingles) y el TNF- $\alpha$  (Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$ ). Estos componentes son capaces de inhibir la transactivación de la proteína NF- $\kappa\beta$  y por lo tanto disminuyen la expresión de la COX-2 (Ciclooxigenasa 2) y CXCR4 que



vienen siendo reguladores críticos de los procesos inflamatorios. Los principales mecanismos moleculares de la acción anti-inflamatoria del PRP, se dan en principio por el HGF que aumenta la expresión celular  $IKB\alpha$ , para retener el  $NF-\kappa\beta$  a nivel del citosol. Mientras, el  $TNF-\alpha$  inhibe la unión del ADN de expresión a los genes diana, lo que provoca un bloqueo completo del  $NF-\kappa\beta$ . Este biomaterial en células específicas del tejido cartilaginoso reduce la quimiotaxis de citoquinas e inhibe el receptor CXCR4, lo que posiblemente controla la inflamación de forma local en el cartílago (24). En cuanto al efecto del PRP sobre el dolor, se puede decir que actúa inicialmente disminuyendo su expresión en los pacientes y que debido al tamaño de la muestra de estudio, no se observa

una diferencia importante entre los lados control y experimental. Sin embargo, los beneficios de este biomaterial han quedado ampliamente demostrados por su efecto analgésico en estudios como los de Ogundipe y cols. y Vivek y cols., donde encontraron que el dolor postoperatorio tuvo una menor expresión en el sitio donde emplearon el biomaterial en cada una de las citas control (25,26) Por otra parte, los trabajos reportados por Diiorio y cols. (24) difiere con el resultado de disminución del dolor por efecto del PRP, debido a que en casos de pacientes intervenidos por cirugías ortopédicas con y sin la aplicación de PRP, obtuvieron que este biomaterial no mostró diferencias importantes entre los pacientes (25). Con relación a las mediciones del surco crevicular, se



obtuvo una disminución en la profundidad en las cicatrices donde fue aplicado el PRP, lo que refiere una mejor condición periodontal para los dientes remanentes. Este resultado es similar al obtenido por Mozzati y cols., Fierro y cols. y Moreno y cols., en sus investigaciones donde explican que los factores de crecimientos presentes en el PRP, fomentan los mecanismos de reparación y regeneración en tejido óseo y blando, disminuyendo la posibilidad de que el segundo molar quede con bolsas o defectos periodontales (22,23,29). Asimismo, la investigación de Sammartino y cols., reporta que en 18 pacientes intervenidos por exodoncia de los terceros molares inferiores, la medición del sondaje periodontal del segundo molar, a las 12 semanas después

de las cirugías, disminuyó en el lado donde emplearon el PRP, con respecto al lado que no recibió el biomaterial (30).

### CONCLUSION

La cicatrización de las incisiones creadas para la extracción de los terceros molares inferiores, mostró mejores condiciones en cuanto al dolor, inflamación y sondaje periodontal del segundo molar inferior, cuando se les aplicó PRP, con respecto a las que se valoraron como heridas control. La disminución de la inflamación postoperatoria observada en los pacientes intervenidos, parece ser el efecto más contundente del PRP sobre los tejidos blandos de la cavidad bucal, luego de extraer terceros molares inferiores impactados. En las extracciones de terceros molares inferiores

mesioangulares, donde el proceso afecta la inserción periodontal de la raíz distal de los segundos molares inferiores, el empleo del PRP puede influir positivamente en la regeneración y reparación del ligamento periodontal de esta zona, por cuanto se comprobó una disminución en la medición de la

profundidad del surco crevicular. En las cirugías de cavidad bucal donde se afecten a los tejidos blandos, el PRP se puede considerar como un biomaterial válido para mejorar los procesos de cicatrización, debido a las afirmaciones anteriormente expuestas.

## REFERENCIAS

1. Fernández R, López M, González E. Plasma rico en factores de crecimiento en cirugía bucal. Rev odontol mex. 2005; 9(3).
2. Hupp J, Ellis III E, Tucker M. Cirugía oral y maxilofacial contemporánea. 5ta ed. Madrid, España: Elsevier Mosby; 2010.
3. Martín B, Bengoa R, Losa M, Sánchez R. Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). Rev inter de cienc podol. 2006; 1(1):7-10.
4. Eriksson Y. Gene therapy in wound repair and regeneration. Wound rep and regen. 2000; 8(6):443-51.
5. Anitua E. The use of plasma rich growth factors (PRGF) in oral surgery. Pract proc & aest dent. 2001; 13(6):487-93.

6. Molina F. Efecto del plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) en la regeneración en tejidos blandos y tejido óseo, Estudio experimental en conejos albinos de Nueva Zelanda. Tesis doctoral sin publicación, Universidad de Murcia, España. 2008
7. Horimizu M, Kawase T, Nakajima Y, Okuda k, Nagata M, Wolff L. y cols. An improved freeze-dried PRP-coated biodegradable material suitable for connective tissue regenerative therapy. *Criobiology*. 2013 In press, corrected proof.
8. Drago L, Bortolin M, Vassena C, Taschieri S, Del Fabbro M. Antimicrobial activity of pure platelet rich plasma against microorganisms isolated from oral cavity. *BCM Microb*. 2013; 13(47).
9. Fanco M, Garcia O, Alí N, Olivares E, Rodriguez O. Exerecis de un tatuaje y terapia regenerativa con plaquetas. *Medisan*. 2013; 17(2):398.
10. Beca T, Hernández G, Morante S, Bascones A. Plasma rico en plaquetas. Una revisión bibliográfica. *Av period implant*. 2007; 19(1).
11. Farnezi A, Perri P. Repair of bone cavities in dog's mandible filled with inorganic bovine and bioactive last asociated with platelet rich plasma. *Braz dent J*. 2011; 22(1):14-20.





12. Lacci K, Dardik A. Platelet-Rich Plasma: support for its use in wound healing. YALE J of bio and med. 2010; 83(1):1-9.
13. Marx R. y Garg A. Dental and craneofacial application of platelet-rich plasma. Illinois, Estados Unidos de Norteamerica: Quintessence: 2005
14. Kosaki G, Kambayashi J. Thrombocytogenesis by megakaryocyte; Interpretation by protoplatelet hypothesis. Proc of the jap acad. series b, phy bio scie. 2011; 87(5):254-73.
15. Nurden A. Platelets, inflammation and tissue regeneration. Throm and haemos suppl. 2011; 105(1):13-33.
16. Meza J, Carrero A. Estudio ultraestructural comparativo del plasma rico en plaquetas obtenido mediante centrifugación individual y doble centrifugación. Tesis sin publicación, Universidad de los andes, Mérida, Venezuela: 2010
17. Rodriguez J, Palomar M, Torres J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. Rev esp de ciru oral y maxilo. 2012; 34(1):8-17.
18. Taha T, Vinogradov A, Zor F, Kweider N, Lippross S, Liehn E, y cols. The effect of platelet rich plasma on angiogenesis in ischemic flaps in VEGFR2-luc

- mice. *Biomat.* 2013; 34(11):2674-2682.
19. Anitua E. Factores de crecimiento plasmático una revolución terapéutica. *Id trab odont.* 2001; 2(2):90-94.
20. Mora P, Gamboa R. Homeopatía vs Alopátia en Odontología. *Odonto vit.* 2009; 1(10):48-53.
21. Gaviria, A y cols. Rasgos de personalidad, estrategia de afrontamiento y dolor en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. *Tera psico.* 2006; 24(001):23-29.
22. Mozzati M, Scoleta M, Gallardo I. Clinical application of autologous platelet rich plasma (PRP) in the extraction of third impacted mandibular molar. *Rev rom de stomat.* 2007; LIII(2).
23. Fierro V, Martínez R, Hidalgo J, Toranzo J, Pozos A. Colocación de plasma rico en factores de crecimiento postextracción de terceros molares inferiores: reporte de un caso. *Rev odonto mex.* 2011; 15(2):109-114.
24. Bendinelli P, Matteucci E, Dogliotti G, Corsi M, Banfi G, Maroni P, y cols. Molecular basis of anti-inflammatory action of platelet-rich plasma on human chondrocytes: mechanisms of NF- $\kappa$ B inhibition via HGF. *J cell physiol.* 2010; 225(3):757-66.
25. Ogundipe O, Ugboko V, Owotade F. Can autologous platelet-rich plasma gel enhance healing after

- surgical extraction of mandibular third molars. J of oral and maxillo surg. 2011; 69(9):2305-2310.
26. Vivek G, Sripathi B. Potential for osseous regeneration of platelet rich plasma: a comparative study in mandibular third molar sockets. J of maxi and oral surg. 2009; 8(4):308-311.
27. Döri F, Arweiler N, Húszár t, Gera I, Miron R, Sculean A. Five year results evaluating the effects of platelet rich plasma on the healing of intrabony defects treated whit enamel matrix derivative and a natural bone mineral. J of period. 2013; 10(1902).
28. Diiorio T, Burkholder J, Good R, Parvizi J, Sharkey P. Platelet-rich Plasma Does Not Reduce Blood Loss or Pain or Improve Range of Motion After TKA. Clin orthop and relat rese. 2012; 470(1):138-43.
29. Moreno L, Marin G, Enriquez F, Gonzalez J, Moreno V, Cisneros L, y cols. Utilización de plasma rico en plaquetas para la regeneración periodontal de un perro. Rev odonto mex. 2004; 8(3):64-69.
30. Sammartino G, Tia M, Gentile E, Marenzi G, Claudio P. Platelet rich plasma and resorbable membrane for prevention of periodontal defects after deeply impacted lower third molar extraction. J of oral and maxi surg. 2009; 67(11):2369-2373.