

EFFECTO DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS LEUCOCITARIAS COMO BIOMATERIAL POST-EXODONCIA PARA LA REGENERACIÓN TISULAR EN EL PACIENTE DIABÉTICO CONTROLADO

*EFFECTS OF FIBRIN RICH IN LEUKOCYTE
PLATELETS AS BIOMATERIAL TO STIMULATE
ADEQUATE TISSUE REGENERATION POST-DENTAL
EXTRACTION OF THE DIABETIC CONTROLLED
PATIENT*

RESUMEN

El presente estudio de caso, tiene como objetivo evaluar los efectos de la fibrina rica en plaquetas leucocitarias como biomaterial para estimular la regeneración tisular adecuada post-extracción dental del paciente diabético controlado. La cicatrización en este tipo de pacientes es más lenta debido a la disminución en la liberación de factores de crecimiento y citocinas que intervienen directamente en el proceso de epitelización, lo que los hace vulnerables a adquirir infecciones, esto es ocasionado también por la falta de respuesta de los neutrófilos. Posterior al acto quirúrgico con su respectivo protocolo, se llevó controles clínicos mediante la técnica de observación. Se obtuvieron resultados satisfactorios, donde se evidenció que la herida quirúrgica se encontraba en la fase de remodelación al cabo de 15 días. Dando como conclusión que la fibrina rica en plaquetas leucocitarias era capaz de acelerar la cicatrización del tejido blando en la cavidad bucal del paciente diabético controlado, considerándolo además un biomaterial ideal, debido a su facilidad de obtención y a su naturaleza autóloga.

Palabras claves: Diabetes, cicatrización, fibrina rica en plaquetas.

ABSTRACT

The present case study has as objective evaluate the effects of fibrin rich in leukocyte platelets as biomaterial to stimulate adequate tissue regeneration post-dental extraction of the diabetic controlled patient. Scarring in this type of patients tends to be slow due to the decrease of growth factors and cytokines which directly intervene in the epithelization process. The decrease of the release of growth factors and cytokines makes the patients vulnerable to acquiring post-exodontia infections which are also caused because of the lack of neutrophils response (defense cells). The patient was monitored through the technique of observation, were obtained very satisfactory results, which showed that the surgical wound was in the remodeling phase after 15 days. The conclusion was that the fibrin rich in leukocyte platelets was able to accelerate the healing of soft tissue in the oral cavity of the diabetic controlled patient, considering it also an ideal biomaterial, due to its ease of obtaining and its autologous nature.

Key words: Diabetes, scarring, leukocyte - platelet rich fibrin, exodontia.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Od. David Vallejo Mera¹
Dra. Narda Aguilera Molina²
Dr. Victor Vallejo Mera³
Md. Alejandra Villacreses Rodríguez⁴

¹Odontólogo general. Universidad de Guayaquil

²Odontóloga, Cirujana Maxilofacial. Universidad de Guayaquil

³Odontólogo. Especialista en Periodoncia. Universidad de Guayaquil

⁴Medico general. Universidad Técnica de Manabí

Correspondencia:
davidvallejomera@gmail.com

Recibido: 08-02-2020
Aceptado: 10-03-2020

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Revista Científica:
"Especialidades Odontológicas UG"

ISSN:
2600-576X

Frecuencia:
Semestral

Editor:
Dr. William Ubilla Mazzini. Esp.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (2018) define a la diabetes como "una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce". Si la diabetes no se controla se producirá una hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre), que con el tiempo daña gravemente muchos órganos y especialmente los nervios y vasos sanguíneos.

Se sabe que la diabetes a pesar de que se la controle tendrá sus riesgos al momento de la cicatrización, debido a la disminución de la liberación de factores de crecimiento y citocinas que intervienen directamente en el proceso de epitelización, lo que los hace vulnerables a adquirir infecciones post-exodoncia, ocasionado también por la falta de respuesta de los neutrófilos (células de defensa).

La fibrina rica en plaquetas leucocitarias (PRF-L) es considerado como un biomaterial de cicatrización autólogo, que incorpora una matriz de fibrina con leucocitos, citocinas, células madres, plaquetas y factores de crecimiento. Esta matriz se la obtiene del centrifugado de una simple muestra de sangre. Los concentrados plaquetarios entonces buscan elevar el nivel de plaquetas normales en el sitio de la herida, permitiendo una temprana migración celular al sitio afectado y por lo tanto acelerar el proceso de reparación tisular.

Se encontraron diversos estudios donde el PRF fue usado en diabéticos, (Durmuşlar, y otros, 2016) usaron el PRF para la regeneración ósea en defectos críticos de la bóveda craneal en conejos diabéticos, (Ding, y otros, 2017) en cambio utilizaron el PRF para acelerar la cicatrización de heridas cutáneas en ratones diabéticos, (Crisci, y otros, 2018) proponen el L-PRF como nuevo posible tratamiento de la úlcera del pie diabético con osteomielitis, todos los estudios obtuvieron resultados muy satisfactorios demostrando que puede ser usada de forma segura, el análisis de los 3 estudios señalados nos muestran una asociación del uso de PRF en la regeneración tisular y ósea de diversas heridas, debido posiblemente a la liberación de los factores de crecimiento y probablemente por una mayor formación de vasos sanguíneos.

Sabiéndose las propiedades de la fibrina rica en plaquetas leucocitarias, el presente trabajo de investigación pretende ayudar a resolver esta problemática que cada vez es más común en la consulta odontológica particular, como es lograr una regeneración tisular idónea en el paciente diabético controlado posterior a la exodoncia dental.

Por tal motivo el principal objetivo de este trabajo será determinar los efectos de la fibrina rica en plaquetas leucocitarias como biomaterial post-exodoncia para la regeneración tisular en el paciente diabético controlado.

El diseño de la investigación será cualitativo y de tipo descriptivo, documental y de laboratorio, cuya metodología a

utilizar va a ser el método científico y de corte transversal, ya que se aplicará la fibrina rica en plaquetas leucocitarias como biomaterial post-exodoncia en un paciente atendido en la Facultad Piloto de Odontología de la Universidad de Guayaquil con un control post-exodoncia de 15 días.

Antes del acto quirúrgico es indispensable obtener una muestra sanguínea para realizar el proceso de obtención de la fibrina rica en plaquetas leucocitarias y posteriormente el acto quirúrgico con su respectivo protocolo y seguimiento en un lapso de 15 días como ya fue mencionado.

Luego del debido protocolo quirúrgico y control post exodoncia, se evidenció mediante la técnica de observación clínica y fotográfica, los efectos favorables de la utilización de la fibrina rica en plaquetas leucocitarias en la cicatrización de los tejidos blandos en el paciente diabético controlado, obteniendo una cicatrización idónea al cabo de 15 días, donde la herida quirúrgica se encontraba en la tercera fase de la cicatrización.

Dando como conclusión que, a pesar de las limitaciones del estudio, se demostró que la fibrina rica en plaquetas leucocitarias era capaz de acelerar la cicatrización del tejido blando en la cavidad bucal del paciente diabético controlado, considerándolo además un biomaterial ideal, debido a su facilidad de obtención y a su naturaleza autóloga, por lo que puede ser utilizada de forma segura.

REPORTE DE CASO CLÍNICO

El diseño de la investigación será cualitativo y de tipo descriptivo, documental y de laboratorio, cuya metodología a utilizar va a ser el método científico y de corte transversal, ya que se aplicará la fibrina rica en plaquetas leucocitarias como biomaterial post-exodoncia en un paciente atendido en la Facultad Piloto de Odontología de la Universidad de Guayaquil con un control post-exodoncia de 15 días.

Una vez seleccionado el paciente se procedió a realizar la respectiva anamnesis, la paciente de sexo femenino de 51 años de edad relató lo siguiente como motivo de consulta: "Presento fístula en el primer premolar superior derecho". Al examen intrabucal, a nivel de tejidos blandos, se observó inflamación, colección localizada de pus y exudado en pieza #14 (Figura 1). Presenta un tipo de dolor provocado y localizado hace más de 1 mes, de intensidad agudo pulsátil soportable al estimulado de la masticación, ubicado en zona de premolares superior. El diagnóstico fue absceso periapical con fístula en pieza #14.



Figura 1. Foto lateral lado derecho. Fuente: Propia del trabajo

En los exámenes complementarios, la paciente llega a la consulta con 201 mg/dl de glucosa estimada, por lo que se le manda dieta, ejercicio y controles médicos. Posteriormente regresa a la consulta con una glucosa de 147 mg/dl de glucosa en ayunas. Al estudio radiográfico observamos ausencia de las piezas #18, 16, 15, 25, 26, 27, 28, 38, 37, 46, 48. Se observa también sombra radiolúcida con bordes no definidos a nivel apical de la pieza # 14, se observa pérdida ósea en las zonas edéntulas, espacio del ligamento periodontal normal, lámina ósea normal (Figura 2 y 3).



Figura 2. Radiografía panorámica. Fuente: Propia del trabajo



Figura 3. Radiografía periapical. Fuente: Propia del trabajo

Dentro de los antecedentes personales la paciente refiere un cuadro anterior de hepatitis y actualmente padece de diabetes mellitus tipo 2 por lo que se encuentra bajo medicación, se administra Glucofage (metformina clorhidrato) para control de la diabetes. No toma alcohol, no presenta alergias, ni consume drogas. Presenta antecedentes quirúrgicos. Además, presentaba cuadro de hipertensión arterial controlada.

Posterior a la explicación del tratamiento con sus respectivos pro y contra, se procede a la firma del consentimiento informado, de acuerdo a lo establecido por los principios éticos de helsinki, y aceptación del tratamiento por parte de la paciente. Se describirá el procedimiento dividiéndolo en 3 fases, una fase pre-operatoria, fase intra-operatoria y fase post-operatoria.

Fase Pre-operatoria:

A.- Extracción de dos tubos que contienen 10 ml de sangre sin anticoagulantes de la vena antecubital o cefálica de la flexura del codo del paciente. **B.-** Inmediata centrifugación en un tubo de ensayo a 3.000 rpm durante 10 min. **C.-** Se obtiene 3 capas en el interior del tubo de muestra, un coágulo de fibrina en la parte media del tubo, entre los eritrocitos, en la parte baja y el plasma acelular, en la parte superior. **D.-** Se recoge el coágulo de fibrina y plaquetas, y las células rojas de la sangre se desechan. **E.-** Obtención de PRF-L (Figura 4).

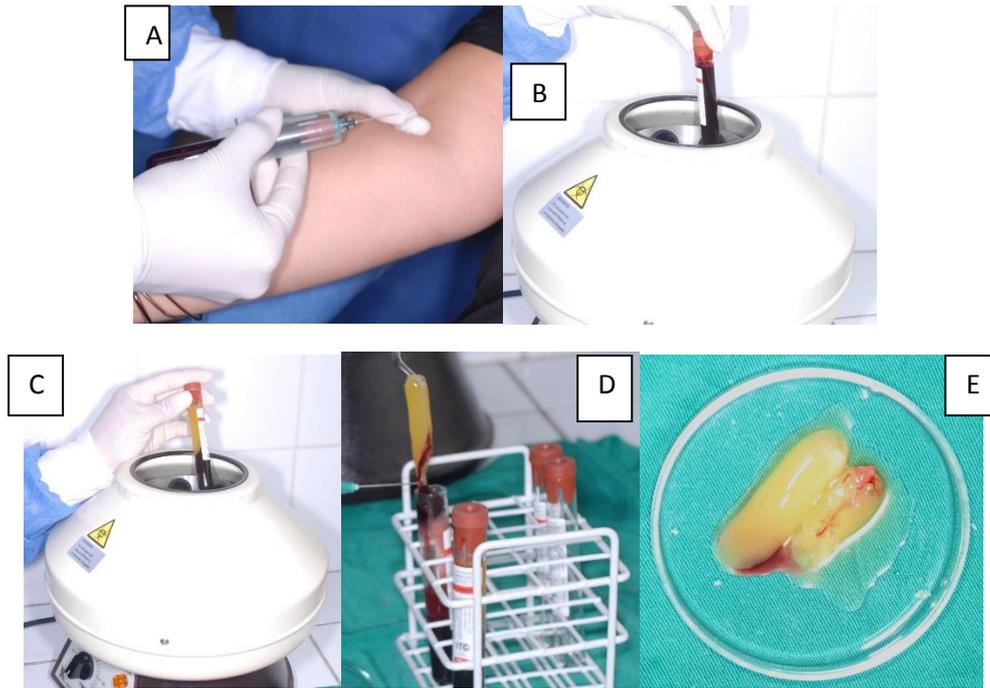


Figura 4. Protocolo para obtención de PRF-L. Fuente: Propia del trabajo

A.- Asepsia extrabucal para desinfección de la piel perioral (labios, mentón, cuello, mejillas, pirámide nasal) tiene como objetivo minimizar el riesgo de infección, para posteriormente colocación de campo protector. **B.-** Asepsia intrabucal para desinfección de los tejidos blandos del interior de la cavidad bucal, se debe evitar que el paciente escupa, ya que contaminará el campo protector (Figura 5).



Figura 5. Asepsia extrabucal e intrabucal con yodopovidona. Fuente: Propia del trabajo

A.- Se realiza anestesia por contacto, con aplicación de sustancia anestésica tópica directamente sobre la mucosa, con el objetivo de disminuir la percepción dolorosa de los tejidos blandos antes de la punción. **B.-** Se realiza anestesia infiltrativa del nervio alveolar superior medio, con el fin de provocar bloqueo regional, se utiliza anestesia con vasoconstrictor a una concentración de 1:100.000 de adrenalina, la punción se realiza en el punto más declive de la fluctuación, evitando colocar el líquido en el interior del contenido purulento. **C.-** Anestesia de refuerzo palatino, realizando bloqueo regional del nervio palatino medio, usando anestesia con vasoconstrictor a una concentración de 1:100.000 de adrenalina, con el objetivo de causar anestesia del paladar blando (Figura 6).

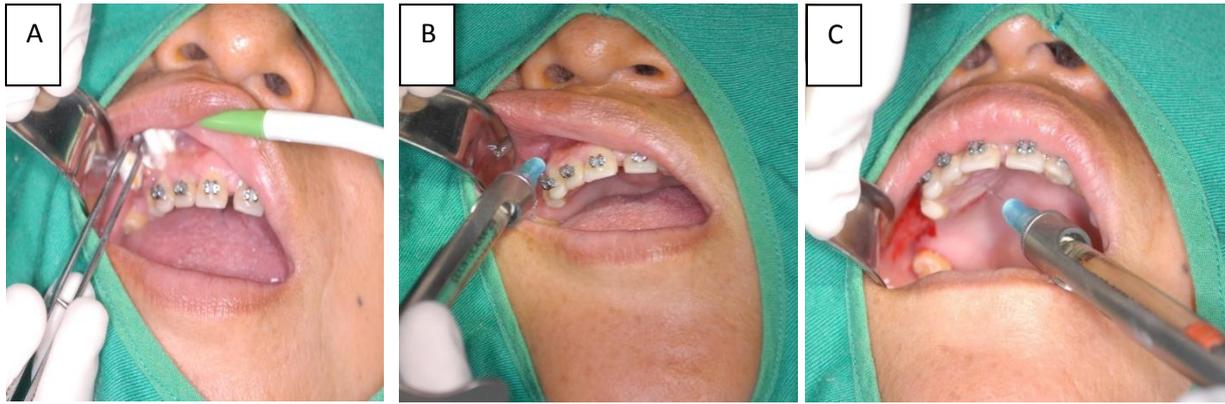


Figura 6. Anestesia. Fuente: Propia del trabajo

Fase intra-operatoria:

A.- Se realiza la sindesmotomía, con el fin de romper y desprender el diente del ligamento circular del periodonto, usando un sindesmotomo. **B.-** Se luxa el diente con elevador recto fino, rompiendo las fibras periodontales que lo rodean y dilatando el alveolo. **C.-** Extracción de la pieza dentaria con una pinza hemostática curva. **D.-** Se realiza el legrado periapical del tejido patológico con curetas quirúrgicas de lucas hasta desprenderlo en su totalidad del hueso (Figura 7).

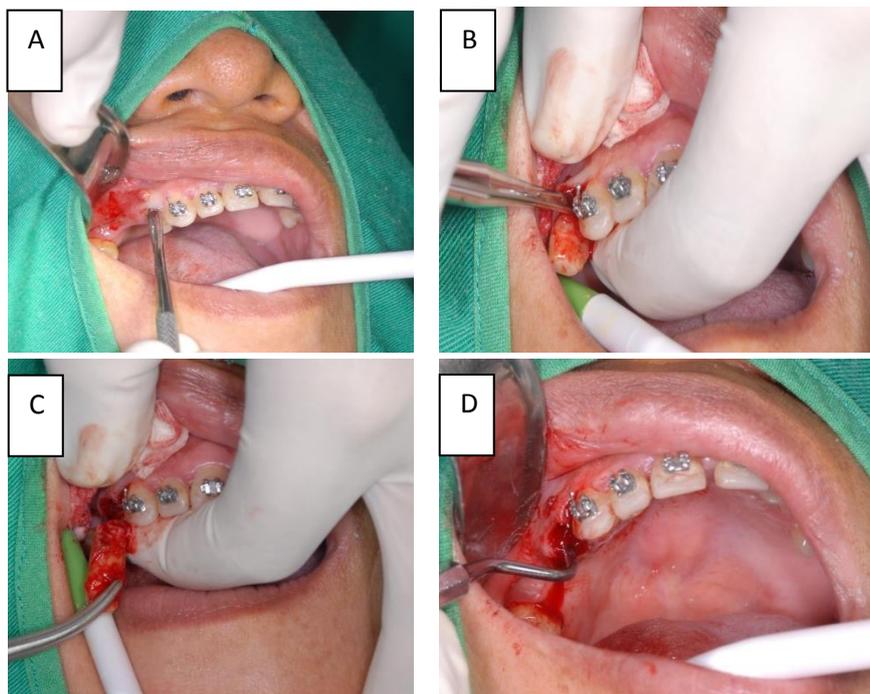


Figura 7. Protocolo quirúrgico. Fuente: Propia del trabajo

Limpieza de la cavidad con una mezcla de soluciones, usando en primera instancia yodopovidona al 10%, que es un complejo inestable de yodo elemental unido a sustancia tensoactiva como la polivinilpirrolidona y posterior lavado con suero fisiológico (Figura 8).



Figura 8. Limpieza del alveolo post-extracción con yodopovidona y posteriormente suero fisiológico. Fuente: Propia del trabajo

A.- Se coloca la primera membrana de PRF-L tomando en cuenta que la parte que contiene los eritrocitos debe estar en contacto con la zona que pretendemos regenerar, ya que contiene la mayor cantidad de factores de crecimiento. **B.-** Posteriormente se coloca una segunda membrana para cubrir el alveolo en su totalidad y estimular la cicatrización por segunda intención (Figura 9).

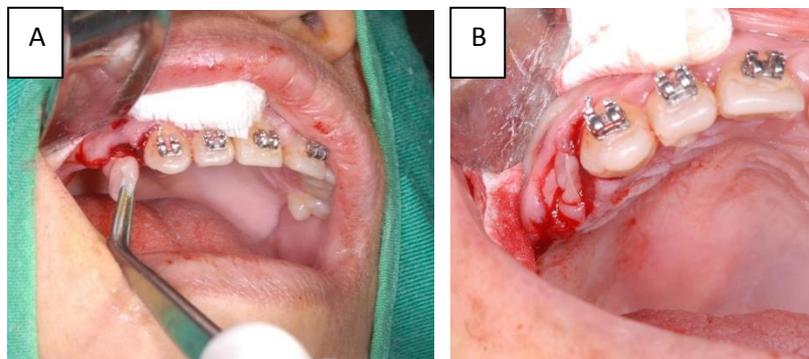


Figura 9. Colocación de membranas de PRF-L dentro del alveolo post-extracción. Fuente: Propia del trabajo

Se realiza síntesis de los tejidos con una sutura simple con un hilo de seda 2.0 (Figura 10).



Figura 11. Sutura. Fuente: Propia del trabajo

Fase Post-operatoria:

Retiro de sutura cumpliendo el tiempo estimado de 7 días (Figura 11).



Figura 11. Retiro de sutura. Fuente: Propia del trabajo

A.- En el primer control a los 7 días se observa la herida en fase inflamatoria, empieza a tener un aspecto granular y coloración rojiza. **B.-** En el control a los 10 días la herida aún se encuentra en fase proliferativa, pero con la herida sellada, se observa una reparación conjuntiva, en donde según la literatura se comienza a sintetizar colágeno. **C.-** En el control a los 15 días, observamos que la herida se encuentra en la fase de remodelación, la cicatriz ya presenta aspecto rosado. **D.-** Última foto de control a los 3 meses, se observa un tejido completamente cicatrizado (Figura 12).

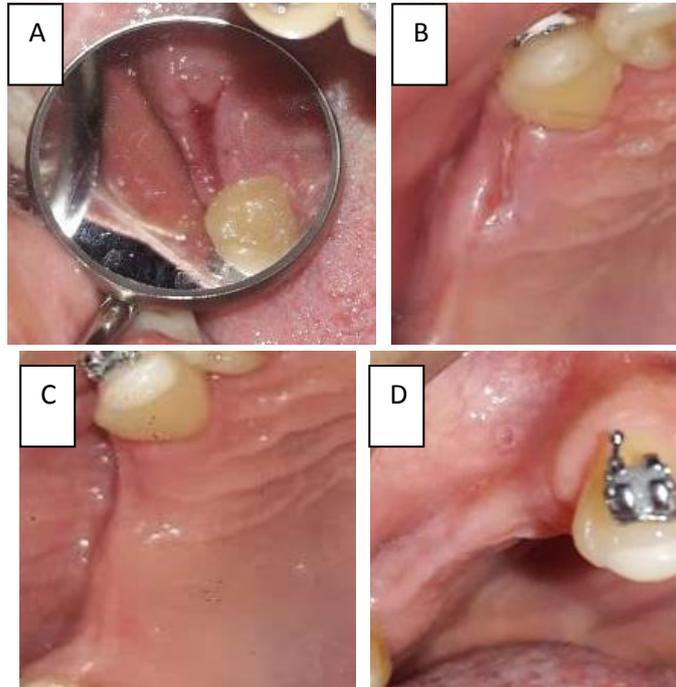


Figura 12. Control post-quirúrgico. Fuente: Propia del trabajo

DISCUSIÓN

La cicatrización de los tejidos blandos en la cavidad oral usando fibrina rica en plaquetas leucocitarias en pacientes sistémicamente estables ha sido comprobado por una gran cantidad de científicos a través de diferentes publicaciones, como el Dr. Meza (4), Dr. Ozgul (5), Dr. Guzmán (6), entre otros.

La cicatrización de una herida quirúrgica se da en un lapso de 15 días, pasando por 3 fases: primeramente inflamatoria, posteriormente proliferativa y finalmente de remodelación.

(7) Pero las personas diabéticas presentan alteración en la cicatrización, su fase inflamatoria es prolongada, hay una limitada capacidad de liberar factores de crecimiento y citocinas que intervienen de manera directa en la cicatrización y los hace vulnerables a adquirir infecciones. (8)

La fibrina rica en plaquetas leucocitarias (PRF-L) es una matriz de fibrina fisiológica que produce un efecto biológico en la curación de los tejidos, ya que gracias a su arquitectura tridimensional sirve como una red de células madre y de citocinas, que crean una matriz idónea para la migración, división y cambio de fenotipo de células endoteliales y

fibroblastos, provocando una guía natural para la angiogénesis, que es el paso fundamental en cualquier proceso de curación, que consiste en la formación de nuevos vasos sanguíneos dentro de la herida, esto es debido a la liberación de factores de crecimiento, que van a servir de protección de la herida y a la vez acelera el proceso de cicatrización del tejido blando, de esta manera se fundamenta su uso dentro del presente estudio. (9)

Para este estudio se usó la fibrina rica en plaquetas (PRF) por sus ventajas que tiene sobre el plasma rico en plaquetas (PRP), el PRP ha sido relacionado con el desarrollo de anticuerpos contra el factor V y XI, debido que en el proceso de obtención se activan las plaquetas con trombina o cloruro de sodio, mientras que el PRF es un concentrado autólogo que no representa ningún riesgo de rechazo, además el PRF presenta las ventajas de una fácil obtención y mayor liberación de factores de crecimiento durante más de 7 días, y se ha comprobado su potencial regenerativo a nivel tisular, a diferencia del PRP que requiere de más pasos para su obtención y libera menor cantidad de factores de crecimiento durante al menos 4 días y gran parte de su contenido plaquetario se disuelve rápidamente dentro de la herida o lecho quirúrgico. (10; 11)

Pero en un estudio que causo controversia realizado por el Dr. Gassling se evidenció que el PRP conduce mayor cantidad de factores de crecimiento que la PRF en cultivos de células humanas (12), dicho estudio fue cuestionado sobre su metodología y conclusiones por el Dr. Ehrenfest a través de una carta. (13)

Se encontraron diversos estudios donde el PRF fue usado en diabéticos, (1) usaron el PRF para la regeneración ósea en defectos críticos de la bóveda craneal en conejos diabéticos, (2) en cambio utilizaron el PRF para acelerar la cicatrización de heridas cutáneas en ratones diabéticos, (3) proponen el L-PRF como nuevo posible tratamiento de la úlcera del pie diabético con osteomielitis, todos los estudios obtuvieron resultados muy satisfactorios demostrando que puede ser usada de forma segura.

El análisis de los 3 estudios señalados nos muestra una asociación del uso de PRF en la regeneración tisular y ósea de diversas heridas, debido posiblemente a la liberación de los factores de crecimiento y probablemente por una mayor formación de vasos sanguíneos. Pero en esta exhaustiva búsqueda no se encontró publicaciones donde detallen el uso del PRF-L para estimular la cicatrización tisular en la cavidad oral en el paciente diabético controlado o no controlado.

CONCLUSIONES

Se logró evidenciar mediante la técnica de observación directa e indirecta, que el tejido blando de la herida post-exodoncia, cicatrizó de una manera fisiológica con la ayuda de la fibrina rica en plaquetas leucocitarias, cumpliendo a cabalidad las diferentes fases de la cicatrización en un tiempo de 15 días y no se presentaron complicaciones infecciosas post-exodoncia.

A pesar de las limitaciones del estudio, se constataron los efectos beneficiosos de la fibrina rica en plaquetas leucocitarias como biomaterial capaz de acelerar la cicatrización del tejido blando de la cavidad bucal del paciente diabético controlado.

De acuerdo a lo registrado, se puede decir que, mediante la utilización de la fibrina rica en plaquetas leucocitarias en el paciente diabético controlado, no hubo diferencia significativa de los resultados comparándolo con estudios en sus homólogos no diabéticos, en donde se le aplicaba la fibrina rica en plaquetas leucocitarias post-exodoncia.

El uso de la fibrina rica en plaquetas leucocitarias en el paciente diabético controlado, constituye un biomaterial ideal, debido a la facilidad de obtención y de que se trata de un material autólogo, por lo que se reducen las posibilidades de rechazo del biomaterial y de algún tipo de transmisión de enfermedad por vía parenteral, por lo que puede ser usada de forma segura en este tipo de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Evaluation of the effects of platelet-rich fibrin on bone regeneration in diabetic rabbits. Durmuşlar, Cenk, y otros. 2016, Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery.
2. Platelet-Rich Fibrin Accelerates Skin Wound Healing in Diabetic Mice. Ding, Yinjia, y otros. 9, s.l. : Wolters Kluwer, 1 de Septiembre de 2017, Annals of Plastic Surgery, Vol. 73, págs. 15 - 19.
3. Use of Leukocyte Platelet (L-PRF) Rich Fibrin in Diabetic Foot Ulcer with Osteomyelitis (Three Clinical Cases Report). Crisci, Alessandro, y otros. 2, Basilea : s.n., Junio de 2018, Multidisciplinary Digital Publishing Institute Journal, Vol. 6, págs. 1 - 8.
4. Fibrina rica en plaquetas y su aplicación en periodoncia: revisión de literatura. Meza, Edwin, y otros. 4, Lima : s.n., Octubre de 2014, Revista Estomatológica Herediana, Vol. 24, págs. 287 - 293.
5. 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. Ozgul, Ozkan, y otros. 26 de Noviembre de 2015, Head & Face Medicine.
6. Guzmán, Galo y Paltas, Mayra. Efectividad cicatrizante de la fibrina rica en plaquetas (PRF) en la cirugía de terceros molares retenidos en el Centro Quirúrgico de la Facultad de Odontología de la Universidad Central del Ecuador. Período 2015. s.l. : Red repositorios de acceso abierto del Ecuador, Noviembre de 2015.
7. Chiapasco, Matteo, y otros. Tácticas y Técnicas en Cirugía Oral. s.l. : Amolca, 2010.
8. Perspectivas celulares y moleculares sobre el mecanismo de curación de heridas en la diabetes. Berlanga, Acosta, y otros. 4, La Habana : s.n., Octubre - Diciembre de 2010, Biotecnología aplicada, Vol. 27.



9. Fibrina rica en plaquetas (PRF): Un concentrado de plaquetas de segunda generación. Parte IV: Los efectos clínicos sobre la cicatrización de tejido. Choukroun, Joseph, y otros. 2004, *Implantodontie*, págs. 56 - 60.
10. Plasma Rico en Plaquetas vs. Plasma rico en factores de crecimiento. Carrasco, Joaquin, Bonete, D. y Gomar, F. 2009, *Revista Española de Cirugía Osteoarticular*, págs. 127 - 137.
11. Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos. Salgado- Peralvo, Ángel Orión, Salgado-García, Ángel, & Arriba-Fuente, Lorenzo. 2, 2017, *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, Vol. 39, págs. 91 - 98.
12. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in human cell culture. Gassling, Volker, y otros. 2009, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*, págs. 48 - 55.
13. Dohan, David, y otros. Platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in human cell cultures: Growth factor release and contradictory results. s.l.: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*, 2010. Vol. 110, 4, págs. 418 - 421.
14. Organización Mundial de la Salud. OMS. [En línea] 2018. http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/.