



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Universidad Nacional De Loja

Facultad de Salud Humana

Carrera de Odontología

Eficacia de la fibrina rica en plaquetas en el tratamiento de osteonecrosis inducida por bifosfonatos.

Revisión de la Literatura.

Trabajo de Titulación, previo a la
obtención del título de Odontóloga.

AUTORA:

Yaela Mishell Guamán Gonzaga

DIRECTORA:

Od. Daniela Janeth Calderón Carrión, PhD.

LOJA- ECUADOR

2024

CERTIFICACIÓN



Universidad
Nacional
de Loja

**Sistema de Información Académico
Administrativo y Financiero – SIAAF**

CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, **CALDERON CARRION DANIELA JANETH**, director del Trabajo de Titulación denominado Eficacia de la fibrina rica en plaquetas en el tratamiento de osteonecrosis inducida por bifosfonatos. Revisión de la Literatura, perteneciente al estudiante **YELA MISHELL GUAMÁN GONZAGA**, con cédula de identidad N° **11042211717**.

Certifico:

Que luego de haber dirigido el **Trabajo de Titulación**, habiendo realizado una revisión exhaustiva para prevenir y eliminar cualquier forma de plagio, garantizando la debida honestidad académica, se encuentra concluido, aprobado y está en condiciones para ser presentado ante las instancias correspondientes.

Es lo que puedo certificar en honor a la verdad, a fin de que, de así considerarlo pertinente, el/la señor/a docente de la asignatura de **Integración Curricular**, proceda al registro del mismo en el Sistema de Gestión Académico como parte de los requisitos de acreditación de la Unidad de Integración Curricular del mencionado estudiante.

Loja, 2 de agosto de 2024



Firmado electrónicamente por:
**DANIELA JANETH
CALDERON CARRION**

DIRECTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN

Certificado TIC/TT.: UNL 2024/08/02



1/1

AUTORÍA

Yo, **Yaela Mishell Guamán Gonzaga**, declaro ser autora del presente Trabajo de Titulación y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos, de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo. Adicionalmente, acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Trabajo de Titulación, en el Repositorio Digital Institucional - Biblioteca Virtual.

Firma:

Cédula de identidad: 1104211717

Fecha: 13-11-2024

Correo electrónico: yaela.guaman@unl.edu.ec

Teléfono: 0992753767

Carta de autorización por parte del autor, para consulta, reproducción parcial o total y/o publicación electrónica del texto completo del Trabajo de Titulación

Yo, **Yaela Mishell Guamán Gonzaga**, declaro ser autora del Trabajo de Titulación denominado **Eficacia de la fibrina rica en plaquetas en el tratamiento de osteonecrosis inducida por bifosfonatos. Revisión de la Literatura**, como requisito para optar por el título de **Odontóloga**, autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior, con los cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Titulación que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, suscribo, en la ciudad de Loja a los trece días de noviembre del dos mil veinticuatro.

Firma:

Autor/a: Yaela Mishell Guamán Gonzaga

Cedula de identidad: 1104211717

Dirección: Calle Jose M. Riofrio y Ramón Burneo

Correo electrónico: yaela.guaman@unl.edu.ec

Teléfono: 0992753767

DATOS COMPLEMENTARIOS

Directora del Trabajo de Titulación: Dra. Daniela Janeth Calderón Carrión, PhD.

DEDICATORIA

Con todo mi cariño, quiero dedicar este trabajo de integración curricular a todas las personas extraordinarias que han sido mi apoyo incondicional a lo largo de esta travesía académica. A mí, por cada paso dado y cada obstáculo superado, por perseguir mis sueños y nunca rendirme.

A mi familia, por su amor inquebrantable y su constante aliento, por cada esfuerzo y sacrificio que han dedicado ha sido mi inspiración. Mi gratitud y cariño a mi esposo Lenin por todo el apoyo que me ha brindado en todo el transcurso de mi carrera ya que esto no hubiese sido posible sin su ayuda, quien constantemente y de manera incondicional me ha motivado para que no me rindiera.

A mis padres Soledad y Luis quienes son el motor de mi vida, que con su amor, cariño y consejos me motivaron a seguir adelante y luchar por mis sueños, a mis hermanas Danna y Bianca por su apoyo incondicional y por brindarme toda la energía positiva que necesitaba para seguir adelante. A Polly mi mascota, que estuvo acompañándome cada día y cada noche en el proceso de este trabajo.

Yaela Mishell Guamán Gonzaga

AGRADECIMIENTOS

Sin duda, agradezco a mi amado padre Dios, que me ha guiado en este largo camino y me ha dado la sabiduría necesaria para llegar tan lejos.

A la Universidad Nacional de Loja por abrirme sus puertas para obtener diversos conocimientos y otorgarme las herramientas para enfrentar la vida profesional.

A mi familia por estar siempre presente e impulsarme a no rendirme, por el apoyo incondicional que he recibido de su parte, no únicamente a mi familia de sangre sino también a mi familia de corazón.

Un agradecimiento especial a mi directora de tesis Odont. Daniela Calderón por la paciencia que ha tenido durante este año, el seguimiento que le ha dado a mi trabajo, su tiempo y conocimientos que han aportado a esta investigación.

Yaela Mishell Guamán Gonzaga

ÍNDICE DE CONTENIDOS

PORTADA.....	i
CERTIFICACIÓN.....	ii
AUTORÍA.....	iii
Carta de autorización por parte del autor, para consulta, reproducción parcial o total y/o publicación electrónica del texto completo del Trabajo de Titulación.....	iv
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTOS.....	vi
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	vii
ÍNDICE DE TABLAS.....	
ÍNDICE DE FIGURAS.....	
ÍNDICE DE ANEXOS.....	
TÍTULO.....	1
RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
MARCO TEÓRICO.....	6
1. CAPÍTULO I OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES.....	6

1.1 Definición.....	6
1.2 Etiopatogenia.....	6
1.3 Histopatogenia.....	7
1.4 Factores etiológicos.....	7
1.5 Manifestaciones clínicas.....	8
1.6 Estadios de osteonecrosis	8
2. CAPÍTULO II BIFOSFONATOS.....	10
2.1 ¿Qué son los bifosfonatos?.....	10
2.2 Clasificación.....	10
2.3 Mecanismo de acción.....	11
2.4 Efectos adversos.....	11
CAPÍTULO III FIBRINA RICA EN PLAQUETAS.....	13
3.1 Definición.....	13
3.2 Composición.....	14
3.3 Tipos o modificaciones de Fibrina Rica en plaquetas.....	15
3.4 Propiedades biológicas.....	16
4. CAPÍTULO IV MANEJO DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS.....	17
4.1 Técnica de obtención de la fibrina rica en plaquetas.....	17

4.2 Protocolo de aplicación.....	18
4.3 Técnicas de aplicación.....	18
4.4 Efectos en la cicatrización de los tejidos blandos y duros.....	19
5. CAPÍTULO V FRP COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE.....	22
5.1 Indicaciones y contraindicaciones.....	22
5.2 En qué estadio se utilizará el tratamiento.....	22
5.3 Beneficios del uso.....	23
5.4 Efectividad de la FRP.....	24
METODOLOGÍA.....	25
RESULTADOS.....	28
DISCUSIÓN.....	50
CONCLUSIONES.....	54
RECOMENDACIONES.....	55
BIBLIOGRAFÍA.....	56
ANEXOS.....	64

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Técnica para la obtención de la fibrina rica en plaquetas para el tratamiento de osteonecrosis inducida por bifosfonatos.....	28
Tabla 2. Uso de la aplicación de la fibrina rica en plaquetas en la reproducción de células óseas en relación con la osteonecrosis inducida por bifosfonatos.....	36
Tabla 3. Comparar la efectividad de la fibrina rica en plaquetas como un tratamiento único o coadyuvante en el tratamiento de osteonecrosis inducida por bifosfonatos.....	45

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. La AAOMS presenta una clasificación de estadios clínicos de la osteonecrosis de los maxilares según sus características9

Figura 2. Protocolo de aplicación de la Fibrina rica en plaquetas17

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. Objetivos.....	64
ANEXO 2. Análisis de artículos.....	65
ANEXO 3. Certificado de Pertinencia del Trabajo de Integración Curricular.....	80
ANEXO 4. Designación de Director del Trabajo de Integración Curricular.....	81
ANEXO 5. Certificado de traducción.....	82

TÍTULO

**Eficacia de la fibrina rica en plaquetas en el tratamiento de
osteonecrosis inducida por bifosfonatos. Revisión de la
Literatura**

RESÚMEN

La osteonecrosis de los maxilares (ONM) es una patología causada por el uso de bifosfonatos utilizados para la osteoporosis u otras enfermedades. La AAOMS (Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales) presentan los criterios de diagnóstico que se necesitan para establecer un tratamiento eficaz con la finalidad de mejorar la regeneración y cicatrización de los tejidos. A pesar de que el tratamiento para esta patología sigue siendo bastante controversial en la literatura, la evidencia muestra que el tratamiento con fibrina rica en plaquetas (FRP) promueve la adhesión, proliferación y migración de las células que incrementarán las concentraciones de factores de crecimiento ayudando de esta manera la regeneración del tejido óseo. El objetivo de esta investigación fué evaluar la efectividad de la fibrina rica en plaquetas en el tratamiento de la osteonecrosis inducida por bifosfonatos, conocer su técnica de obtención, analizar la reproducción de células óseas y su capacidad como tratamiento único o coadyuvante. La metodología para la presente investigación fue de tipo documental, debido a que se basó en la recopilación de información a través de base de datos con evidencia científica los cuales contienen artículos encontrados en la base de datos Pubmed, Elsevier, Scielo, JADA. Se obtuvo como resultado que la centrifugación por 10 minutos a 3000 rpm es la que se describe con mayor frecuencia, con un porcentaje de efectividad promedio de 96,25% en 228 pacientes reportados. En conclusión el tratamiento con FRP para la osteonecrosis inducida por bifosfonatos resultó eficaz y viable, especialmente en pacientes con ONMIB estadio dos, mejorando la calidad de vida de los pacientes, convirtiéndose en un tratamiento conservador y de baja complejidad.

Palabras clave: fibrina rica en plaquetas, osteonecrosis, bifosfonatos.

ABSTRACT

Maxillary Osteonecrosis (ONM) is a condition caused by the use of bisphosphonates for osteoporosis or other diseases. The AAOMS (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons) presents the diagnostic criteria needed to establish effective treatment aimed at improving tissue regeneration and healing. Although the treatment for this condition remains quite controversial in the literature, evidence shows that treatment with platelet-rich fibrin (PRF) promotes adhesion, proliferation, and migration of cells, increasing growth factor concentrations and thus aiding bone tissue regeneration. The objective of this research was to evaluate the effectiveness of platelet-rich fibrin in the treatment of bisphosphonate-induced osteonecrosis, understand its extraction technique, analyze bone cell reproduction, and assess its capability as a standalone or adjunctive treatment. The methodology for this research was documentary, as it relied on the collection of information from databases containing scientific evidence, including articles found in Pubmed, Elsevier, Scielo, and JADA. The results indicated that centrifugation for 10 minutes at 3000 rpm is the most commonly described method, with an average effectiveness rate of 96.25% in 228 reported patients. In conclusion, treatment with PRF for bisphosphonate-induced osteonecrosis proved to be effective and viable, especially in patients with stage two ONMIB, improving the quality of life for patients, making it a conservative and low-complexity treatment.

Keywords: platelet-rich fibrin, osteonecrosis, bisphosphonates.

3. INTRODUCCIÓN

Los bifosfonatos son fármacos cuyo mecanismo de acción se basa en inhibir la diferenciación y función de los osteoclastos, aumentando la apoptosis e interfiriendo directamente en el proceso de resorción y remodelación ósea. Estos son empleados en el tratamiento de enfermedades óseas, como la osteoporosis, osteopenia, enfermedad de Paget e incluso en la prevención de metástasis óseas en ciertos tipos de cáncer como el mieloma múltiple, cáncer de mama y próstata. No obstante, los bifosfonatos también pueden causar efectos secundarios no deseados como insuficiencia renal, nefrotoxicidad y osteonecrosis de los maxilares.(Soydan & Uckan, 2014)

La osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos se puede definir como una patología no esperada de hueso necrótico expuesto durante al menos 8 semanas en un paciente que está siendo tratado con bifosfonatos.(Kim et al., 2014)

Esta condición es caracterizada por la pérdida de flujo sanguíneo, efecto adverso o complicación que puede desarrollarse por varios factores como la intervención odontológica, riesgo asociado al fármaco como es la vía de administración del bifosfonato, transcurso de la terapia y tipo de bifosfonato.(Sartori et al., 2015)

Entre varias alternativas del tratamiento para la osteonecrosis inducida por bifosfonatos existe el uso de fibrina rica en plaquetas (FRP) que tiene como objetivo promover y acelerar la remodelación y cicatrización de los tejidos blandos y duros. (Shah et al., 2014)

La FRP fue descrita por primera vez por Choukroun et al. en el 2000, es un concentrado plaquetario de segunda generación que contiene una matriz de fibrina autóloga natural compuesta por leucocitos y plaquetas que son elementos clave para actuar en forma sinérgica en la cicatrización y la regeneración tisular por lo que puede ser favorable su uso en el tratamiento de osteonecrosis.(Mayol et al., 2018)

Actualmente el acrónimo más apropiado es el de L-PRF debido a su capacidad de proliferación celular, remodelación de la matriz y angiogénesis, que además abarca una técnica que no requiere el uso de anticoagulantes.(A.-O. Salgado-Peralvo et al., 2018)

El objetivo de realizar la revisión de la literatura es contribuir con información que permita conocer cómo afecta a los pacientes la administración de bifosfonatos en el desarrollo

o aparición de osteonecrosis y el porcentaje de efectividad de la fibrina rica en plaquetas como un tratamiento único o coadyuvante.

MARCO TEÓRICO

1. Capítulo I: Osteonecrosis de los maxilares

1.1. Definición

La osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (ONMIB), a principios del 2002 fue descrita por primera vez en la literatura por Marx y Stern, después de un año ampliaron la investigación y es ahí donde obtuvieron recopilación de resultados en pacientes con las mismas características y uso de bifosfonatos (Lowry, 2009). Este descubrimiento llevó a la precaución en la prescripción de bifosfonatos debido a las complicaciones graves asociadas a su uso.

Se puede definir a la ONMIB como una condición patológica caracterizada por un área de hueso expuesto en el cual se produce la muerte del tejido óseo mandibular o maxilar asociada al uso de bifosfonatos. (Ruggiero et al., 2009)

Esta condición puede presentarse en pacientes que han recibido o están recibiendo bifosfonatos, medicamentos utilizados comúnmente para tratar enfermedades como la osteoporosis, osteopenia u otras patologías, cuando hay hueso expuesto o después de una exodoncia o trauma en la región afectada que persiste durante más de ocho semanas y sin antecedentes de radioterapia. (Ruggiero et al., 2009)

(Soydan & Uckan, 2014) mencionan que la osteonecrosis inducida por bifosfonatos tiene una incidencia mayor cuando son administrados por vía intravenosa y por lo general suelen ocurrir después de un procedimiento quirúrgico dentro de los tejidos orales, sin embargo hay un pequeño porcentaje de los casos que ocurren de forma espontánea. Esta patología afecta principalmente a pacientes que reciben dosis altas de este fármaco, especialmente a personas mayores de 60 años a más. La ONMIB puede afectar significativamente la calidad de vida de las personas por motivo de la manifestación de síntomas como dolor, presencia de heridas sin cicatrizar, infecciones y disfunción masticatoria que pueden limitar la capacidad de realizar sus actividades cotidianas.

1.2. Etiopatogenia

La osteonecrosis inducida por bifosfonatos es una patología que se puede desarrollar por múltiples factores predisponentes para su desarrollo, aunque su etiopatogenia se desconoce, se han identificado varios factores asociados con esta enfermedad.

(Brozoski et al., 2012) menciona dentro de sus estudios que la etiopatogenia de la osteonecrosis no está claramente establecida en la literatura, aunque dentro de las principales teorías incluyen varios aspectos como la alteración del proceso de remodelación ósea que sucede cuando se inhibe la actividad de los osteoclastos, la supresión de la resorción ósea que es cuando existe reducción del proceso natural del organismo, la inhibición de la angiogénesis el cual es un proceso que impide la formación de nuevos vasos sanguíneos, así como también otros factores como los microtraumatismos, vía de administración, tiempo de uso del medicamento y signos clínicos como inflamación e infección.

Se ha mencionado en varios estudios que la etiopatogenia más aceptada de ONMIB es la supresión excesiva del recambio óseo y la inhibición de la angiogénesis debido al uso sistemático de bifosfonatos.

1.3. Histopatogenia

Desde una perspectiva patogénica, se ha atribuido la osteonecrosis a la inhibición de las células endoteliales, debido a que esta inhibición conduce a cambios en la angiogénesis intraósea, resultando en una necrosis avascular del hueso maxilar. El hueso afectado es incapaz de responder a infecciones o traumatismos, lo que finalmente se manifiesta como osteonecrosis clínica. Además, estudios experimentales han demostrado que los bifosfonatos disminuyen la proliferación de células endoteliales y estimulan reacciones apoptóticas. (Marx, 2003)

Los bifosfonatos como el Pamidronato y el zolendronato son medicamentos que inhiben la resorción ósea, aunque no se comprende completamente su mecanismo específico de acción, se cree que afectan a los osteoclastos que son las células responsables de la reabsorción ósea, medicamentos utilizados para tratar la hipercalcemia en ciertos tipos de cáncer y reducir la osteólisis en enfermedades como metástasis ósea y enfermedad de Paget. (Marx, 2003)

Con relación a lo antes mencionado es importante recordar que el rol que cumplen los osteoclastos es esencial para el recambio y salud ósea, ya que son células especializadas en reabsorber tejido óseo antiguo, que permiten a su vez la formación de nuevo hueso, aunque su inhibición en exceso dada por los bifosfonatos puede dar lugar a complicaciones como la osteonecrosis.

Marx menciona que los bifosfonatos no han demostrado causar este efecto, sin embargo medicamentos como el zolendronato y pamidronato que son bifosfonatos muy potentes, no se

metabolizan rápidamente y eso puede acumularse en el hueso y producir necrosis ósea.(Marx, 2003)

1.4 Manifestaciones clínicas

La Asociación Americana de Cirugía Bucal y Maxilofacial establece varios criterios de diagnóstico en la que se presentan algunas manifestaciones clínicas de la osteonecrosis inducida por bifosfonatos.

Como primera instancia tenemos que los pacientes deben estar en tratamiento actual o previo uso de bifosfonatos. El hueso de los maxilares debe estar expuesto, con necrosis ósea y que persiste por más de 8 semanas, adicional a esto los pacientes deberían estar sin historia previa de radiación en los maxilares.(Marx, 2003)

Estas manifestaciones podrían variar según la extensión y gravedad, como dolor, hinchazón de las encías, úlceras bucales persistentes y movilidad que agravan el cuadro clínico de cada paciente.

En el examen radiográfico de una radiografía panorámica generalmente muestra áreas de radiolucidez como observar una osteolisis y radiopacidad como la osteoesclerosis mal definida. También podemos encontrar secuestros óseos, esclerosis o pérdida de la lámina dura o ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal.(Cortez & Grisales, 2016) Para un diagnóstico un poco más claro, el uso de tomografía computarizada (TC) podría ayudar a descubrir de manera acertada el estado de destrucción de hueso cortical buco-lingual.

La TC en el diagnóstico de la osteonecrosis de los maxilares es relevante debido a que es una herramienta que proporciona imágenes más detalladas y que podría ayudarnos a detectar a tiempo antes de que la gravedad de la enfermedad avance.

1.5 Estadios de osteonecrosis

La osteonecrosis en los maxilares es el principal efecto adverso del uso de bifosfonatos, y para su diagnóstico la Asociación Americana de Cirugía oral y Maxilofacial (AAOMS) ha propuesto una clasificación en varios estadios que se basan en la presencia de síntomas clínicos y hallazgos radiográficos.

Figura 1. La AAOMS presenta una clasificación de estadios clínicos de la osteonecrosis de los maxilares según sus características.

Etapas	Descripción
Categoría de riesgo	Paciente ha sido tratado con bifosfonatos (oral o EV) y aparentemente no hay hueso necrótico
Etapas 0	Presencia de signos y síntomas clínicos no específicos, sin evidencia clínica de necrosis ósea
Etapas 1	Presencia de hueso necrótico y expuesto en pacientes asintomáticos, sin evidencia de infección
Etapas 2	Presencia de hueso necrótico expuesto asociado con infección (dolor y eritema, con o sin drenaje purulento)
Etapas 3	Presencia de hueso necrótico expuesto, dolor, infección y una de las siguientes manifestaciones clínicas: hueso expuesto y necrótico que se extiende más allá de la región del hueso alveolar, lo que produce fractura patológica, fístula extraoral, comunicación bucosinusal, osteólisis que se extiende al borde inferior de la mandíbula o al piso del seno maxilar

Nota: Fuente tomada de Ruggiero et al. y Marx et al.

2. Capítulo II: Bifosfonatos

2.1. ¿Qué son los bifosfonatos?

Los Bifosfonatos (Bfs) son fármacos que han sido utilizados principalmente para tratar y prevenir enfermedades óseas como la osteoporosis, enfermedad de Paget y metástasis óseas en la década de los 60.(Brozoski et al., 2012). Los Bfs son antirresortivos y al ser usados como tratamiento de estas enfermedades implican la pérdida ósea excesiva, lo que inhibe la actividad de los osteoclastos estimulando el aumento de densidad y masa ósea.

Las altas concentraciones de bifosfonatos son causantes de la apoptosis en células óseas, reteniendo las moléculas de los Bfs en el tejido óseo por meses e incluso años, llegando a ser el productor de lesiones osteonecróticas.(Fernando de Almeida Barros Mourão et al., 2020)

La osteoporosis afecta cada vez más a personas de edad avanzada debido al deterioro óseo, la reducción ósea de forma dosis-dependiente explica el uso de los Bfs ya que es de administración diaria para contener la pérdida y el aumento de la densidad de la estructura ósea.

2.2 Clasificación

De acuerdo con su composición los bifosfonatos se los clasifica en dos categorías, los bifosfonatos no nitrogenados y los que contienen nitrógeno.

Los aminobifosfonatos o bifosfonatos nitrogenados como el alendronato, ibandronato, risedronato, pamidronato y zoledronato, son más potentes y selectivos. Estos se emplean principalmente para prevenir y tratar las enfermedades antes mencionadas, siendo el ácido zoledrónico el Bfs de aplicación intravenosa el inhibidor de reabsorción intravenosa más potente.(Cortez & Grisales, 2016)

En cuanto a los bifosfonatos que no contienen nitrógeno como el etidronato y tiludronato que, aunque no poseen la misma potencia ni selectividad que los otros, también juegan un papel importante en el tratamiento de condiciones óseas pero se usan con menos frecuencia.(Cortez & Grisales, 2016)

Otro punto a tomar en cuenta es la vía de administración, cuando los Bfs orales entran al organismo solo de 1-10% disponibles para el hueso, disminuyendo la afección de las células

precursoras. Mientras que los Bfs intravenosos son absorbidos inmediatamente al hueso de 30-70%, el resto es expulsado por los riñones.(Cortés-Motta & Fernández-Grisales, 2016)

Cabe recalcar que dado los estudios de casos sobre esta patología la incidencia dada por varios autores coinciden que el caso de pacientes tratados con Bfs intravenosos es más alta que los casos de pacientes que toman Bfs orales.(Cardona et al., 2009)

2.3. Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de los bifosfonatos radica en inhibir la reabsorción ósea reduciendo la actividad reabsortiva de los osteoclastos, promoviendo el proceso de apoptosis, perjudicando a los osteoblastos y evitando su formación mediante predecesores hematopoyéticos.(Kennel & Drake, 2009)

(Bornstein, 2010) Actualmente presenta en tres posibles mecanismos de acción:

1.- Inhibición directa de los osteoclastos tras la incorporación del bifosfonato unido al hueso en estas células.

2.- Inhibición indirecta de los osteoclastos debido a una menor estimulación por parte de otras células, como los osteoblastos.

3.- Reducción del número de osteoclastos como consecuencia de la inhibición de su formación y reducción de su ciclo de vida.

Todo el mecanismo de acción de los Bfs se logra tanto en la acción de las células óseas como la interrupción de señales que promueven la actividad osteoclástica.

2.4. Efectos adversos

Aunque los bifosfonatos han sido considerados como tratamiento alternativo para tratar varias enfermedades como la osteoporosis y otras patologías relacionadas, existe una amplia gama de efectos que pueden variar según la vía de administración, duración de tratamiento y administración de dosis. (Kennel & Drake, 2009)

Los profesionales de la salud deben estar al tanto de estos efectos para que puedan tratar y remitir a sus pacientes de manera oportuna con los especialistas adecuados.

Cabe resaltar que los bifosfonatos son bien tolerados cuando se administran adecuadamente. Los efectos secundarios más frecuentes están relacionados con el tracto digestivo superior, como erosiones, úlceras gástricas, casos de esofagitis y estenosis esofágicas. Los Bfs administrados por vía intravenosa pueden causar fiebre, síntomas pseudogripales, reacciones en el sitio de administración y problemas renales.(Vidal et al., 2011)

Kennel & Drake (2009) mencionan que los síntomas gastrointestinales inespecíficos pueden ser una causa común dentro de los bifosfonatos orales, aunque varios estudios han determinado que la incidencia de náuseas, dispepsia, dolor abdominal y gastritis no difieren significativamente. Es importante tener en cuenta que si puede existir la posibilidad de que los bifosfonatos orales pueden causar síntomas gastrointestinales por lo que tanto el médico como el paciente deberían estar pendientes sobre estos síntomas.

Kennel & Drake (2009) señalan que la hipocalcemia ocurre con mayor frecuencia después de la administración intravenosa y que parece ser más común en pacientes con hipoparatiroidismo, función renal deteriorada, deficiencia de vitamina D, ingesta insuficiente de calcio y otras tasas de resorción ósea mediada por osteoclastos como la enfermedad de Paget.

El amplio rango de uso de estos tratamientos y el hecho de que la mayoría sean de larga duración, han contribuido a la aparición de nuevos efectos adversos como la osteonecrosis de los maxilares, el dolor intenso, fracturas atípicas, estomatitis y trastornos inflamatorios.(Vidal et al., 2011)

3. Capítulo III: Fibrina rica en plaquetas

3.1. Definición de la Fibrina rica en plaquetas

Desde 1915 se ha registrado la aplicación de la fibrina rica en plaquetas para el control de sangrado en cirugía cerebral, siendo el Dr. Grey el pionero de esta técnica. En 1986, Knighton y colegas reportaron por primera vez sobre los beneficios clínicos de los concentrados plaquetarios en promoción de cicatrización local. Desde entonces, destacados investigadores como Marx en 1986 y Anitua en 1999 también realizaron la aplicación de esta técnica en cirugías maxilofaciales. Desde el año 2000, el Dr. Choukrun desarrolló e introdujo en Odontología la técnica de la fibrina rica en plaquetas, estableciendo un protocolo a partir del 2001. (Martínez-Hernández et al., 2022)

La fibrina rica en plaquetas (FRP) es un coágulo de membrana que posee una gran cantidad de factores de crecimiento, plaquetas, leucocitos y citoquinas, además, se considera un biomaterial y concentrado plaquetario de segunda generación que se obtiene mediante la centrifugación de sangre propia del paciente. (Martínez-Hernández et al., 2022)

La FRP se considera un concentrado inmunitario que reúne todos los componentes beneficiosos de una muestra sanguínea para la cicatrización y la inmunidad. A pesar de que las citocinas plaquetarias y leucocitarias desempeñan un papel importante, es la matriz de la fibrina la que realmente determina el potencial terapéutico. La FRP permite una rápida angiogénesis y una remodelación, aunque es más eficiente del tejido conectivo, las membranas son útiles para la cicatrización, aunque su matriz contiene todos los componentes moleculares y celulares necesarios para una curación óptima, siendo un material sin aditivos ni manipulaciones. (Choukroun et al., 2006)

Actualmente la aplicación de la fibrina rica en plaquetas ha aumentado a causa de sus beneficios descritos anteriormente, además esta técnica no solo influye en la reparación de heridas sino también actúa en la hemostasia de los tejidos. Ha representado ser un gran reto en cuanto a las zonas de exposición de hueso ya que el antibiótico terapia prolongado y desbridamiento de los bordes de la herida son solamente sedantes para el dolor, teniendo en cuenta que la necesidad real es la regeneración total de la zona.

3.2. Composición de la Fibrina rica en plaquetas

Fibrina. - Es la forma activa de una proteína en la sangre llamada fibrinógeno que actúa como un tipo de pegamento biológico que ayuda a consolidar el primer grupo de plaquetas, formando una especie de barrera protectora a lo largo de las rupturas en los vasos sanguíneos durante el proceso de coagulación. El fibrinógeno es crucial en todas las etapas de coagulación, empezando por ser una proteína soluble y siendo el sustrato final. La trombina convierte el fibrinógeno en fibrina, que es insoluble, y el gel de fibrina polimerizado constituye la primera estructura de cicatrización de una herida. (Martínez-Hernández et al., 2022)

Leucocitos. – Son células sanguíneas diversas y móviles que se encuentran temporalmente en la sangre, estas se originan en la médula ósea y el tejido linfático, además, desempeñan un papel crucial en la defensa del organismo a través del sistema inmunológico. Estas células tienen diversas funciones, incluyendo la regulación inmune mediante la producción de citocinas que pueden tener efectos tanto proinflamatorios como antiinflamatorios. (Martínez-Hernández et al., 2022)

Otras funciones igualmente cruciales como las mencionadas anteriormente son llevadas a cabo por los monocitos, que incluyen la habilidad de penetrar la lesión y transformarse en macrófagos, los cuales son productores de colagenasas. Estas enzimas conocidas como metaloproteinasas de matriz descomponen los enlaces peptídicos del colágeno y facilitan la destrucción de estructuras extracelulares durante la fagocitosis de bacterias, asegurando de esta manera que la herida se mantenga libre de residuos. (Martínez-Hernández et al., 2022)

Plaquetas. – Son células elípticas en la sangre que contienen gran cantidad de gránulos alfa, los cuales albergan factores de crecimiento. Normalmente el conteo de plaquetas oscila entre 150 y 350 x 10⁹/L y su rol principal es evitar y detener el sangrado en el sistema circulatorio. Cuando se activan las plaquetas comienza su agrupación durante la cual los gránulos alfa liberan leucocitos y factores de crecimiento, siendo estos los últimos cruciales en los procesos de reconstrucción tisular. (Martínez-Hernández et al., 2022)

PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas), este factor juega un papel crucial en la reparación y proliferación celular, Su actividad mitogénica estimula la quimiotaxis de macrófagos y monocitos, además de facilitar la fagocitosis de monocitos, neutrófilos y síntesis del colágeno. (Escalante Otárola et al., 2016a)

VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) es un mitógeno selectivo para las células endoteliales y tiene una acción angiogénica, lo que significa que fomenta la formación de nuevos vasos sanguíneos en el organismo. (Escalante Otárola et al., 2016a)

TGF-beta (factor de crecimiento transformador beta) este factor mejora la deposición de la matriz extracelular al aumentar la su síntesis y al mismo tiempo inhibir la degradación del colágeno, contribuyendo a la estabilidad y regeneración tisular. (Escalante Otárola et al., 2016a)

IGF-I (factor de crecimiento insulínico tipo I) es el factor de crecimiento más abundante en el tejido óseo y es producido por los osteoblastos. Estimulan la formación de hueso al inducir la proliferación y diferenciación celular. (Escalante Otárola et al., 2016b)

EGF (factor de crecimiento epidérmico) aunque sus niveles en el plasma son bajos, en las plaquetas se encuentra en cantidades apreciables. Tras la activación en las plaquetas, se libera en suficiente cantidad como para inducir la migración y mitosis celular, contribuyendo así a la regeneración tisular. (Escalante Otárola et al., 2016b)

Estos factores de crecimiento son proteínas que juegan un papel vital en la cicatrización y reparación de los tejidos, debido a su habilidad para alterar respuestas biológicas y regular actividades como la migración celular, proliferación, diferenciación y funciones metabólicas.

3.3. Tipos o modificaciones de Fibrina Rica en plaquetas

La Fibrina rica en plaquetas posee distintas modificaciones y cada una con sus propias características: FRP puro (FRP-P), FRP con leucocitos (FRP-L), FRP inyectable (FRP-I) y FRP avanzado (FRP-A).

El FRP-L tiene una mayor cantidad de leucocitos en comparación con el FRP-P y libera factores de crecimiento y proteínas de forma más gradual, pero en cantidades más grandes que el PRP. El FRP-L y el FRP-P se utilizan con membranas o coágulos sólidos, mientras que el FRP-I puede emplearse en estado líquido o polimerizada. (Brachera et al., 2021)

Existe un nuevo método para obtener FRP-A en el que implica reducir la velocidad de centrifugación y aumentar el tiempo de la misma, lo que resulta es una mayor captación de granulocitos neutrófilos en comparación con el método estándar para FRP-P. (Brachera et al., 2021)

A diferencia de FRP-L, el FRP-A se disuelve de manera más rápida y libera una cantidad menor de factores de crecimiento como TGF β 1, PDGF-AB y VEGF. Por lo tanto, ajustando los protocolos de centrifugación se pueden alterar las propiedades finales del coágulo PRF, incluyendo su disolución, liberación celular y factores de crecimiento y citocinas. (Brachera et al., 2021)

3.4. Propiedades biológicas de la Fibrina rica en plaquetas

La fibrina rica en plaquetas contiene leucocitos, citoquinas, plaquetas y células madre suspendidas en una matriz de fibrina. Los leucocitos desempeñan un papel importante en la liberación de factores de crecimiento, la regulación inmunológica, propiedades antiinfecciosas y la remodelación de la matriz durante el proceso de cicatrización. (Meza-Mauricio et al., 2014)

Después de la centrifugación, aproximadamente el 97% de las plaquetas y el 50% de leucocitos del volumen original de sangre se concentran en la FRP.

Dohan Ehrenfest y col (2012) en sus investigaciones han demostrado una liberación gradual de factores de crecimiento plaquetarios, como el factor de crecimiento transformante beta 1(TGF-B1) y el factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV), así como glicoproteinasas como la fibronectina y vitronectina, exclusivamente durante los primeros 7 días. (Dohan Ehrenfest et al., 2012)

Zumstein y col han observado que esta liberación continúa hasta alcanzar un máximo a los 28 días, sugiriendo que la FRP puede ser un complemento valioso en la reparación tisular. (Meza-Mauricio et al., 2014) Gracias a estas características, la FRP puede emplearse como material biológico independiente o coadyuvante con diversos sustitutos óseos para promover y acelerar la regeneración ósea.

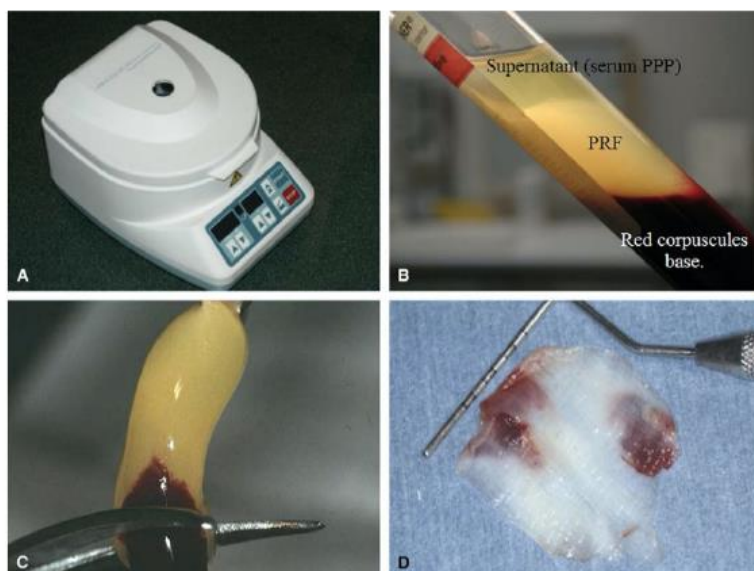
4. Capítulo IV: Manejo de la Fibrina rica en plaquetas

4.1. Técnica de obtención de la fibrina rica en plaquetas

La obtención de la fibrina rica en plaquetas se basa en una técnica simplificada y accesible. Se debe obtener 10-20 ml de sangre periférica, cabe recalcar que la cantidad depende del tamaño y extensión del defecto a rellenar. (Kim et al., 2014)

A continuación, se toma una muestra de sangre sin anticoagulante en un tubo de 8,5 a 10 ml inmediatamente se coloca la muestra en una centrífuga en la que permanece durante 10 minutos a 3000 rpm o durante 12 minutos a 2700 rpm, sin embargo, se sabe que existen varias técnicas de preparación y obtención de la FRP. (Castro et al., 2017)

Figura 2. Protocolo de preparación del FRP.



Nota: El proceso de la sangre con una centrífuga PC-O2 para FRP, (A); este permite la composición de un coágulo de fibrina estructurado en el centro del tubo, justo entre los glóbulos rojos en la parte inferior y el plasma acelular en la parte superior. (B); Después de la recolección del propio FRP.(C); se obtienen fácilmente membranas de fibrina autólogas resistentes mediante la expulsión del suero del coágulo. (D) Fuente: Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohna JJ, Mouhyi J, et al. (2017)

4.2. Protocolo de aplicación de la Fibrina rica en plaquetas

El protocolo de aplicación de la fibrina rica en plaquetas (FRP) en osteonecrosis inducida por bifosfonatos generalmente comienza con la suspensión del medicamento dada por el oncólogo tratante del paciente y posterior a esto la extracción de sangre del paciente y su proceso de centrifugación.

Una vez que es extraída la sección de la muestra que se recoge, se separa de la capa rica en eritrocitos y con esto obtenemos un coágulo de fibrina rica en plaquetas y leucocitos. Existen dos opciones para su uso, se puede colocar directamente en el lecho quirúrgico o comprimir mediante un instrumento especializado como el PRF BOX para obtener membranas con grosor y tamaños uniformes. (A.-O. Salgado-Peralvo et al., 2018)

La parte de la membrana más cercana a la capa de eritrocitos tienen una mayor capacidad regenerativa debido a su mayor proporción de factores de crecimiento, por lo que se colocará hacia el lecho que se requiere regenerar. (A.-O. Salgado-Peralvo et al., 2018) Esto se debe a que las plaquetas no están distribuidas uniformemente dentro y en la superficie del coágulo.

Se ubica la lesión osteonecrótica y se realiza una incisión Neuman completo alrededor del área y se continúa con el despegamiento mucoperióstico. Seguidamente se hace la secuestrectomía del fragmento necrótico móvil, y se puede observar el defecto óseo resultante tras la eliminación de hueso necrótico. (Lopez-Jornet et al., 2016)

Kim et al., (2014) menciona que es importante realizar irrigación intensiva con antibióticos para evitar posibles contaminaciones. Para Dinca et al. después de realizar el secuestro óseo y el legrado en el tejido normalmente se llega a encontrar sangrado del hueso subyacente y es ahí donde se coloca los coágulos de FRP y la membrana de FRP para proteger el defecto óseo relleno de la mucoinvaginación. Posterior a esto se puede ocupar un colgajo mucoperióstico para obtener un cierre hermético en los márgenes de la herida. (Dincă et al., 2014)

4.3. Técnicas de aplicación de la Fibrina rica en plaquetas

Técnica I-FRP

En el procedimiento se extrae una muestra mediante punción venosa de la vena cubital, se tomaron 5ml de sangre en 2 tubos Vacuette y se centrifugaron inmediatamente a 2.700 rpm durante 3 minutos, siguiendo el protocolo descrito por Pinto et al. Después del centrifugado se retira la tapa blanca del tubo y se aspira solo el contenido superior del tubo de color amarillo translúcido (aproximadamente 2ml por tubo), evitando la fracción de células sanguíneas rojas. Luego se procede a irrigar teniendo la precaución de depositar el concentrado lo más apical posible. (Correa et al., 2019)

Técnica A-FRP

Choukroun introdujo una variante avanzada del FRP conocida como A-FRP. En esta técnica se realiza una centrifugación de baja velocidad durante menos de 1.300 rpm durante 8 minutos. Como resultado el preparado contiene una mayor cantidad relativa de glóbulos blancos y debido a su textura más blanda en comparación con el FRP original, el coágulo de fibrina se puede utilizar como coágulo o comprimirse para formar membranas o plugs.

Estos Plugs son especialmente útiles para colocar en alvéolos debido a su forma cilíndrica que permite una manipulación sencilla y una mejor adaptación al lecho quirúrgico.

Técnica L-FRP

Esta técnica de obtención implica extraer 10 ml de sangre de la vena antecubital del paciente, aunque en otras ocasiones se puede usar otra vena. Luego se centrifuga inmediatamente sin anticoagulantes a 3.000 rpm durante al menos 10 minutos o 2.700 rpm durante 12 minutos. (Á. O. Salgado-Peralvo et al., 2017) Algunos autores sugieren aumentar la velocidad de centrifugación en pacientes anticoagulados hasta 18 minutos.

Cada tubo de extracción sanguínea produce una membrana de fibrina, la sangre comienza a coagularse al entrar en contacto con las paredes del tubo, inicialmente el fibrinógeno se concentra en la parte media-alta del tubo de muestra, luego la trombina circulante lo transforma en fibrina formando un coágulo en la parte media del tubo, los eritrocitos se encuentran en la parte baja y el plasma acelular en la parte superior.(Á. O. Salgado-Peralvo et al., 2017)

4.4. Efectos en la cicatrización de los tejidos blandos y duros

Aunque gran parte de la revisión se ha centrado en analizar los procesos relacionados con la fibrina y su activación mediante procesos químicos o físicos, es fundamental destacar el papel de la angiogénesis en los tejidos. Ya que para que este fenómeno ocurra se requiere una matriz extracelular que permite la migración, división y cambio de fenotipo de las células endoteliales, por lo que la matriz de fibrina ha demostrado ser directamente responsable. (Park et al., 2017)

En la matriz se encuentran factores como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), que se encuentra inicialmente en las plaquetas, pero también es producido por otros tipos celulares como macrófagos, células endoteliales, monocitos y fibroblastos. Además, se localiza en la matriz ósea. (Martínez-Hernández et al., 2022)

El PDGF tiene diversas acciones biológicas como la de participar en la glucogénesis, inducir la mitogénesis (aumento del número de células para la cicatrización), estimular la angiogénesis en células endoteliales, contribuir a la producción de proteínas de la matriz extracelular y promover la quimiotaxis de fibroblastos, monocitos, células musculares y macrófagos, así como también estimula la fagocitosis en neutrófilos y monocitos. (Martínez-Hernández et al., 2022)

El PDGF estimula la síntesis de fibronectina, una molécula de adhesión celular que desempeña un papel importante en la proliferación y migración celular durante el proceso de cicatrización. Además, se ha relacionado con el desarrollo de agrandamientos gingivales después de la administración de fenitoína, que aumenta la producción de PDGF por parte de los macrófagos, aunque su exceso puede causar hipertrofia gingival. (Martínez-Hernández et al., 2022)

La membrana tiene un alto potencial de utilidad ya que puede proteger heridas abiertas y acelerar el proceso de curación, además, contiene leucocitos y favorece su migración. Su aplicación parece especialmente beneficiosa en el tratamiento de heridas infectadas.

El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) es un mitógeno específico para células endoteliales que promueve la angiogénesis in vivo. El factor de crecimiento transformador beta (TGF- β) favorece la formación de la matriz extracelular al aumentar su síntesis e inhibir la degradación del colágeno. (Martínez-Hernández et al., 2022) esencial para modular la expresión y proliferación de los fibroblastos.

El factor de crecimiento insulínico Tipo I (IGF-I) es la molécula más abundante del tejido óseo. Se produce principalmente en los osteoblastos y desempeña un papel crucial en la formación ósea, estimulando la proliferación celular, diferenciación y síntesis de colágeno tipo I. (Martínez-Hernández et al., 2022)

Los factores de crecimiento epidérmico (EGF) son indetectables y se encuentran en cantidades apreciables en las plaquetas. Después de la activación plaquetaria se libera suficiente para inducir la migración y mitosis celular. (Martínez-Hernández et al., 2022)

Los factores de crecimiento derivados de plaquetas (FCDP), factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF- β 1) y el factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV) se liberan lentamente durante los primeros siete días. Aunque otros estudios sugieren que esta liberación puede continuar hasta 28 días y podría ser útil en la reparación de los tejidos. (Martínez-Hernández et al., 2022)

La fibrina junto con estos factores antes mencionados desempeña un papel en la inmunidad al estimular la migración de neutrófilos y aumentar la expresión de la membrana, esencial para modular la proliferación de fibroblastos, que a su vez genera fibras colágenas.

El uso de membranas de fibrina rica en plaquetas es de gran interés, ya que puede proteger heridas abiertas y acelerar la curación, además, contienen leucocitos y promueven su migración, lo que las hace especialmente útiles en el tratamiento.

5. Capítulo V: FRP Como Tratamiento coadyuvante

5.1. Indicaciones y contraindicaciones

Indicaciones:

Esta técnica es beneficiosa y está indicada en pacientes con trastorno de la coagulación o en lechos quirúrgicos infectados. Pacientes con condiciones médicas que retrasan la cicatrización como diabetes mellitus o la inmunodepresión. Pacientes con osteonecrosis maxilar o mandibular tras terapia de bifosfonatos. En alveolos postextracción, para preservar y demostrar la formación de hueso sin reabsorción ósea después de 6 semanas. Elevaciones del piso del seno maxilar. Recesiones gingivales Miller I y II. Defectos periodontales. Para el control y dolor del edema post operatorio en la extracción de terceros molares impactados. (A.- O. Salgado-Peralvo et al., 2018) (Martínez-Hernández et al., 2022)

Contraindicaciones:

Para el uso de la fibrina rica en plaquetas se realizó algunos criterios de exclusión para realizar este tipo de tratamiento en el cual se puede mencionar las siguientes consideraciones: Pacientes con enfermedades crónicas descompensadas de alto riesgo, Pacientes con anticoagulantes sistémicos, Pacientes con trastornos hematológicos, Pacientes embarazadas, Pacientes con retraso mental, Pacientes con sepsis oral, fumadores y consumidores de sustancias psicotrópicas. Adicional los pacientes con antecedentes de haber recibido radioterapia. (Martínez-Hernández et al., 2022)

5.2. En qué estadio se utilizará el tratamiento de la Fibrina rica en plaquetas

Varios estudios han demostrado que la fibrina rica en plaquetas es utilizada generalmente en los estadios II y III de la osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos. En estos estadios, la osteonecrosis se caracteriza por la presencia de hueso necrótico expuesto y requiere un enfoque médico-quirúrgico para su tratamiento. (Ramírez S. et al., 2021) (Á. O. Salgado-Peralvo et al., 2017) La FRP se emplea para promover la cicatrización y regeneración ósea, gracias a su capacidad para liberar factores de crecimiento y citoquinas de manera sostenida.

5.3. Beneficios del uso de la Fibrina rica en plaquetas

Una de sus principales ventajas de esta técnica destaca su sencillez y bajo costo, además de ser rápida en un tiempo estimado de 20 minutos, ya que solo requiere una centrifugación para su obtención. Es un material natural y fisiológico que no necesita de aditivos y que posee propiedades moleculares favorables que permiten la liberación de factores de crecimiento durante un tiempo prolongado (más de 7 días *in vitro*). Esto acelera la curación del sitio quirúrgico y reduce el riesgo de contaminación, facilitando el cierre primario de grandes lechos postextracción. (Á. O. Salgado-Peralvo et al., 2017)

Al no utilizar anticoagulantes durante su preparación, se garantiza que el biomaterial sea completamente autólogo y libre de productos químicos adicionales, lo que disminuye la probabilidad de reacciones inmunológicas. El coágulo de FRP es una matriz de fibrina tridimensional compleja que alberga una alta concentración de plaquetas y leucocitos, así como diversos factores de crecimiento y citoquinas. (Escalante Otárola et al., 2016b)

El uso de FRP reduce los tiempos de cicatrización y regeneración, el postoperatorio tiene una mejoría notable y al ser un material extraído de la sangre del propio paciente, este no posee efecto antigénico, por lo que se descarta el rechazo de fenómenos, alergia o reacción de algún cuerpo extraño. (Martínez-Hernández et al., 2022)

La estructura sólida y densa de la FRP, en forma de membrana, lo convierte en un biomaterial ideal para complementar y potenciar la curación y regeneración de tejidos. Actúa como una matriz biológica de curación, asegurando una liberación lenta y constante de factores de crecimiento y proteínas clave de adhesión durante el proceso de curación. (Law et al., 2021)

Este biomaterial se destaca por muchas características que posee, al ser utilizado sin la necesidad de productos químicos adicionales, lo convierte en una valiosa y novedosa adición para la aplicación en la regeneración de tejidos blandos y duros.

Desde una perspectiva quirúrgica, este procedimiento es beneficioso para la homeostasis, previene la dehiscencia gingival favoreciendo el remodelado de encía, actuando como barrera para evitar interferencias de los tejidos blandos circundantes en la cicatrización ósea.

5.4. Efectividad de la FRP

El éxito de esta técnica depende en gran medida de la rapidez con la que se extraiga la sangre y se transfiera a la centrífuga, sin anticoagulantes ya que la sangre comienza a coagularse casi de inmediato al entrar en contacto con el vidrio del tubo. La centrifugación es fundamental en la preparación de FRP, ya que influye en la efectividad celular, la expresión de los factores de crecimiento y la formación de la matriz de fibrina. (Dohan Ehrenfest et al., 2012) Algo importante que recalcar es que al reducir las fuerzas relativas de centrifugación, aumenta la cantidad de plaquetas y leucocitos en el producto final.

Una revisión sistemática sugirió que el complemento de concentrados de plaquetas autólogos puede ser beneficioso para el tratamiento de la ONMIB, ya que en la literatura se encontró una alta proporción (91,6%) de casos exitosos con curación satisfactoria. Es por eso que la FRP ha demostrado ser un tratamiento efectivo para la osteonecrosis inducida por bifosfonatos, especialmente en los estadios II y III. (González-Muñoz & Rodríguez-Archilla, 2021)

Sin embargo, la mayoría de los estudios publicados hasta ahora son informes de casos o series de casos basados en un tamaño de muestra muy pequeño, como se confirma en una actualización de la revisión citada anteriormente. Las revisiones sistemáticas sobre este tema concluyeron que aún no hay evidencia suficiente para demostrar los beneficios reales de los concentrados de plaquetas para la curación de las lesiones de ONMIB.

6. METODOLOGÍA

Diseño de la investigación

La presente investigación fue un estudio de tipo documental, debido a que se basó en la recopilación de información a través de base de datos con evidencia científica los cuales contienen, estudios científicos como reportes de casos, ensayos clínicos randomizados, revisiones de la literatura, revisiones sistemáticas, tesis, libros; los cuales contienen la información actualizada y relevante relacionada con la aplicación de la fibrina rica en plaquetas como tratamiento para la osteonecrosis.

Tipo de estudio

Descriptivo: Se especifica el protocolo de obtención de FRP y sus modificaciones, además de cómo emplearlo en el lecho quirúrgico.

Cualitativo: Se brinda este enfoque ya que se analiza las propiedades y características de la fibrina rica en plaquetas como tratamiento para la osteonecrosis inducida por bifosfonatos, describiendo los beneficios que ofrece este biomaterial autólogo.

Documental: Es de tipo documental por la recolección de fundamentos teóricos apoyados en diferentes fuentes, los tipos de estudio que estuvieron en consideración fueron casos clínicos, estudio de casos y controles, estudios randomizados, revisiones sistemáticas, metaanálisis con evidencia científica que puedan respaldar los resultados del uso de la fibrina como tratamiento de la osteonecrosis, así como también de fuentes bibliográficas como trabajos de tesis, que puedan brindar datos acertados sobre el uso y forma de aplicación de FRP inducida por bifosfonatos.

Estrategia de búsqueda bibliográfica:

La información fue recopilada mediante motores de búsqueda científica como PUBMED, Elsevier, Scielo, JADA, libros y repositorios bibliográficos de facultades de odontología como USFQ y UNACH.

Para la búsqueda de información se organizó una estrategia de búsqueda mediante la combinación de palabras claves contenidas en el Decs/MESH y el uso de operadores booleanos como el AND de la siguiente forma:

“Platelet-Rich Fibrin AND Bisphosphonate AND Osteonecrosis of the Jaw”, “Fibrina AND Osteonecrosis”, “Osteonecrosis AND Bifosfonatos”, “Periodontal regeneration AND leucocyte AND platelet-rich fibrin”, “ Intra-bony defect AND Periodontal regeneration”, “Platelet-rich fibrin AND Operative protocols”

Criterios de inclusión

Artículos que se encontraron en la base de datos Pubmed, Elsevier, Scielo, JADA.

Tesis que se encontraron en los repositorios bibliográficos de las facultades de odontología como la Universidad San Francisco de Quito (USFQ) y Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH).

Artículos que contenían las estrategias de búsqueda propuestas.

Artículos de investigación del 2001-2024.

Artículos en inglés, español y portugués.

Estudios científicos sobre reportes de casos clínicos, estudios clínicos aleatorizados randomizados.

Revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre el uso de la fibrina rica en plaquetas.

Criterios de exclusión

Artículos que no se encontraban en la base de datos Pubmed, Elsevier, Scielo, JADA.

Artículos que no contenían las palabras claves propuestas.

Artículos que no se relacionan con el tema a investigar.

Libros en línea que no contengan información relevante para la investigación.

Artículos diferentes al idioma inglés, español y portugués.

Tesis y bibliografía gris.

UNIVERSO Y MUESTRA:

El universo estuvo conformado por todos los artículos expuestos en las plataformas de búsqueda utilizando las palabras claves propuestas en la estrategia de búsqueda, dando un total de 76 artículos. Y la muestra después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión fue de 45 artículos.

Organización de la información

Para la organización de la información se elaboró una tabla en excel donde se recolectó cincuenta y cuatro artículos científicos, en el cual la estructura contiene criterios como autor, año de publicación, título del artículo, país de publicación, diseño metodológico, objetivos, resumen, enlace. En esta tabla se registró información relevante al tema de investigación de acuerdo con los objetivos planteados.

La tabla se realizó con la finalidad de registrar y sintetizar la información destacada de los artículos, que cumplen con los criterios de inclusión.

Análisis de la información

Para el análisis de los resultados se determinó y se seleccionó los artículos que contenían estudios de casos clínicos, para lo cual se utilizó el programa excel y se realizó la media aritmética con la finalidad de evaluar los porcentajes y cumplir con la resolución de cada objetivo planteado.

8. RESULTADOS

Tabla 1. Técnica para la obtención de la fibrina rica en plaquetas para el tratamiento de osteonecrosis inducida por bifosfonatos.

Autor	Título del artículo	Técnica de extracción de FRP	Pacientes estudiados	Aplicación única/coadyuvante	Resultados obtenidos	% de efectividad	Estadio
Benjie Law, et al.	Fibrina autóloga rica en plaquetas (PRF) como complemento en el tratamiento de la osteorradionecrosis y la osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos. Serie de casos en un solo centro.	Se toma de 20 a 50 ml de sangre en tubos vacutainer según el tamaño de defecto. Los tubos se centrifugan a 1300 rpm durante 10 minutos. Técnica de Choukroun.	4	Todos los pacientes reciben terapia quirúrgica consistente con secuestromía junto con el uso de FRP como complemento.	Los resultados mostraron una alta tasa de éxito pero en un número limitado de pacientes y corto tiempo de seguimiento. Efectividad de 3 meses a 4 años.	85,98%	Estadio 2
Alberto Pispero, et al.	Uso de membranas autólogas basadas en fibrina rica en plaquetas para la extracción de dientes en pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos:	Se extrae una muestra de sangre de 20 ml del paciente en dos tubos estériles sin ningún tipo de anticoagulante, se centrifuga a 3000 rpm durante 10 minutos.	1	FRP puede proponerse como una alternativa válida en las técnicas de extracción quirúrgica en la que involucra	Después de dos meses de la intervención se observó una reepitelización completa de la herida sin signos de infección.	No reporta	Alternativa para evitar la osteonecrosis

	Informe de un caso			colgajos mucoperiósticos y liberaciones periósticas, con el fin de obtener un cierre primario de la herida.			
Jorge A. Cano-Durán, et al.	El papel de la fibrina rica en leucocitos y plaquetas (L-PRF) en el tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos (MRON)	Se extrae 10ml de sangre de la vena antecubital del paciente y su inmediata centrifugación a 3000 rpm durante 10 min o 2700 rpm durante 12 min.	34	Se realiza la aplicación de L-FRP y proteína morfogenética-2(BMP-2) ya que estimula en cicatrización y remodelación contribuyendo al éxito en el tratamiento.	Determinaron que el uso de este método es eficaz en muchos casos, por lo cual puede considerarse como opción terapéutica viable.	97%	No reporta
Cortese, A. et al.	Fijación de la epimucosa y tratamiento con fibrina rica en plaquetas autólogas en la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos.	Se recolecta 20 ml de sangre periférica en dos tubos de 10 ml sin anticoagulante e inmediatamente se centrifuga a 2700 rpm durante 12 minutos.	2	Fijación de la epimucosa y FRP, la estabilización del segmento óseo afectado se puede lograr fijando la placa con tornillos autobloqueantes en el segmento óseo afectado a través de la técnica epimucosa sin	Condiciones postoperatorias como: integridad de la mucosa con ausencia de exposición necrótica. Ausencia de exudado purulento y reducción de inflamación. Reducción del	No reporta	Estadío 2 y 3

				necesidad de elevación perióstica o incisión mucosa y luego el uso de FRP.	dolor.		
SE Nørholt et al.	Tratamiento quirúrgico de la osteonecrosis de la mandíbula con el uso de fibrina rica en plaquetas: un estudio prospectivo de 15 pacientes.	Se extraen muestras de sangre antes de la cirugía de la vena cubital en tubos de 10ml sin anticoagulantes. Las muestras se centrifugan a 1300 rpm durante 14 min.	15	Aplicación de técnica quirúrgica estandarizada basada en resección del hueso necrótico, movilización de colgajos mucoperiósticos y cobertura del hueso con membranas de FRP.	Se realizó un seguimiento de 7 a 20 meses después de la cirugía y se encontró curación completa de la mucosa y ausencia de síntomas en 14 de los 15 pacientes.	93%	No reporta
Fernando de Almeida Barros Mourao et al.	Reporte de un caso El uso de fibrina rica en plaquetas en el tratamiento de la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos: una serie de casos	Se recoge muestra de sangre en tubos de recolección de 10ml sin adición de anticoagulantes. Se centrifuga inmediatamente a 2700 rpm durante 12 minutos. Después se coloca verticalmente en una rejilla por 15 a 20 minutos permitiendo que	11	Eliminación de hueso necrótico junto con desbridamiento quirúrgico y eliminación de cualquier borde afilado.	Se realizó seguimiento a los pacientes donde se pudo observar el cierre de tejido y desaparición de síntomas por lo que se podría decir que los resultados fueron un éxito.	91.6%	No reporta

		la sangre coagulara y así proceder a extraer el coágulo para generar presión en PRF-BOX con la finalidad de eliminar exceso de suero y obtener la membrana.					
Jung-Hyun Park, et al.	La adición de proteína morfogenética ósea 2 a la fibrina rica en plaqueta mejora la curación después del tratamiento para la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con bifosfonatos.	Se recolecta 20 ml de sangre periférica en dos tubos de 10 ml sin anticoagulante e inmediatamente se centrifuga a 3000 rpm durante 10 minutos.	55	Se realiza la colocación de L-FRP y BMP-2 en el defecto óseo.	A las 4 semanas de la cirugía, los pacientes mostraron una resolución completa de las lesiones, mejorando significativamente.	95%	No reporta
Gönen et al.	Tratamiento de la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con bisfosfonatos utilizando fibrina rica en plaquetas	Se extrae 20ml de sangre de la vena antecubital en un tubo de 10 ml sin anticoagulante a 2700 rpm durante 12 minutos.	1	Secuestromía hasta observar sangrado en el hueso, curetaje y uso de instrumento rotatorio para eliminar márgenes óseos afilados	Después de cuatro semanas hubo curación y formación de nuevo tejido gingival, tres meses después se observa el cierre total del hueso expuesto. No hubo recurrencia ni exposición en el seguimiento a los	No reporta	Estadío 3

					18 meses.		
Öznur Özalp, et al	Resultados prometedores del tratamiento quirúrgico de la osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicación avanzada utilizando como complemento leucocitos y fibrina rica en plaquetas.	Durante la cirugía se extrae sangre periférica en tubos sin agente anticoagulante a 2700 rpm durante 12 minutos. El defecto óseo residual es rellenado y cubierto con membrana L-FRP y el colgajo se cierra principalmente sin tensión.	13	Resección marginal, secuestromía con ostectomía periférica junto con abundante irrigación, aplicación de L-FRP y cierre primario sin tensión.	Radiográficamente se pudo observar a los seis meses que hubo detención de la progresión de la enfermedad e incluso la remodelación del área afectada. El uso de L-FRP puede ser una opción en el tratamiento debido a sus efectos positivos en la reparación tisular.	88%	No reporta
Soydan y cols.	Manejo de la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con bifosfonatos con una membrana de fibrina rica en plaquetas: informe técnico.	Se recolecta antes de la cirugía una muestra de sangre venosa de 20 ml sin anticoagulantes y colocadas en dos tubos de ensayo e inmediatamente se centrifuga a 3000 rpm durante 10 minutos.	1	Se realizó eliminación de hueso alveolar necrótico.	Se logró el cierre óseo total y se hizo visible nueva mucosa. No se detectó pérdida gingival, inflamación o infección en el seguimiento postoperatorio a los 6 meses.	No reporta	No reporta
Kim y cols.	Fibrina rica en	Se recogen 10-20 ml de	34	Secuestromía junto	No hubo reacción	95%	No

	plaquetas y leucocitos para el tratamiento de la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con bifosfonatos: Un estudio de viabilidad prospectivo.	sangre periférica en el momento de la irrigación. Se centrifuga inmediatamente a 3000 rpm durante 10 minutos. Después se obtiene L-FRP del centro del tubo al descartar los glóbulos rojos del fondo y el plasma acelular de la parte superior.		con ostectomía mínima hasta confirmar sangrado reciente del hueso, adicional se irriga con abundante solución salina para minimizar la contaminación bacteriana restante.	alérgica o inmunes al L-FRP. Pero fue menos efectiva en la enfermedad más avanzada, y que puede ser necesaria la intervención para evitar que empeore la enfermedad. Debido a la falta de grupos de control se necesita de ensayos prospectivos para confirmar su efectividad.		reporta
Asaka, et al.	La fibrina rica en plaquetas puede reducir el riesgo de recuperación tardía en pacientes con extracción dental sometidos a terapia con bifosfonatos orales: un estudio a prueba.	Se recogen 10-20 ml de sangre periférica en el momento de la irrigación. Se centrifuga inmediatamente a 3000 rpm durante 10 minutos.	102	Cirugía acompañada de FRP	Hubo epitelización temprana en todos los pacientes, por lo que el PRF puede reducir el riesgo de retraso en la recuperación en pacientes con extracción de dientes sometidos al tratamiento con BF. Lo que indica que puede ser útil para prevenir la osteonecrosis.	98%	No reporta

Dinca, et al.	Estudios clínicos e histopatológicos utilizando Fibrina rica en plaquetas en el tratamiento de enfermedades relacionadas con bifosfonatos.	Se recogen 10-20 ml de sangre periférica en el momento de la irrigación. Se centrifuga inmediatamente a 1300 rpm durante 14 minutos.	10	Secuestromía y curetaje del tejido óseo combinado con FRP.	No se observaron complicaciones postoperatorias y los 10 pacientes fueron tratados con evidencia de hueso expuesto.	No reporta	Mandíbula Estadio II
Vivian Palata, et al.	El uso de Fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-FRP) como tratamiento adyuvante de osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos: serie de casos	Se recogen 10-20 ml de sangre periférica en el momento de la irrigación. Se centrifuga inmediatamente a 2700 rpm durante 12 minutos.	3	Se realiza la colocación de L-FRP y BMP-2 en el defecto óseo.	A las 16 semanas postoperatoria mostró resolución mejorando la remodelación ósea.	100%	Mandibular en estadio 2
Duque, et al.	Osteonecrosis de la mandíbula relacionada con bifosfonatos tratada con fibrina rica en leucocitos y plaquetas: relato de caso.	Se recogen 10-20 ml de sangre periférica en el momento de la irrigación. Se centrifuga inmediatamente a 3000 rpm durante 12 minutos.	1	Tratamiento quirúrgico combinado con antibiótico terapia FRP.	La evaluación a los 60 días del procedimiento presentó mucosa normal y reparación de tejido óseo, que muestra el éxito de la terapia utilizada.	No reporta	Mandibular estadio 2
Valente et al.	Osteonecrosis de la mandíbula relacionada con	Se recogen 10-20 ml de sangre periférica en el momento de la	15	Tratamiento quirúrgico combinado con	Durante el periodo de seguimiento, 4 casos no alcanzaron	73%	Mandibular en estadio 2

	medicamentos: el uso de fibrina en leucocitos y plaquetas como complemento en el tratamiento.	irrigación. Se centrifuga inmediatamente a 2700 rpm durante 12 minutos.		FRP.	la resolución de la enfermedad.		
Parise, et al.	El papel de L-FRP en la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos: informe de necrosis premaxilar.	Se recogen 10-20 ml de sangre periférica en el momento de la irrigación. Se centrifuga inmediatamente a 2700 rpm durante 12 minutos.	1	Secuestromía combinada y FRP.	Demostraron potencial y buenos resultados. Se menciona que es necesaria la prescripción farmacológica como tratamiento preventivo.	No reporta	Maxilar estadio 2

Interpretación

En la tabla se puede observar distintas técnicas para la extracción de FRP, de las cuales se observa que la técnica de extracción sanguínea al paciente de acuerdo a la extensión de la lesión con centrifugado por 10 minutos a 3000 rpm es la que se describe con mayor frecuencia por los autores en los artículos estudiados, con un porcentaje de efectividad promedio de 96,25% en 228 pacientes reportados. Seguida de la técnica de extracción y centrifugación a 2700 rpm por 12 minutos con un porcentaje de efectividad promedio de 88,15% estudiada en 45 pacientes. Y la técnica de extracción descrita con menor frecuencia fue de centrifugación a 1300 rpm por 12 minutos con un porcentaje de efectividad de 89,49% estudiada en 29 pacientes.

Tabla 2. Uso de la aplicación de la fibrina rica en plaquetas en la reproducción de células óseas en relación con la osteonecrosis inducida por bifosfonatos.

Autor	Título de artículo	Pacientes	osteonecrosis tipo	Reproducción de células óseas	% de eficacia	Momento de abordaje quirúrgico	Resultados
Vivian Palata Viola, et al.	Uso de L-FRP en tratamiento coadyuvante de la ONMIB: Serie de casos.	3	Osteonecrosis Mandibular Estadio 2	Proteína morfogenética ósea-2 (BMP-2) a las membranas de L-PRF para el tratamiento de la OMAM.	100%	Los pacientes ya presentaban Osteonecrosis, dolor y signos clínicos de exposición ósea.	Revelan resultados beneficiosos ya que la proteína morfogenética ósea posee un gran potencial de osteoinducción.

Jorge A. Cano-Durán, et al.	El papel de la fibrina rica en leucocitos y plaquetas (L-PRF) en el tratamiento de (ONMIB)	34	Osteonecrosis Mandibular Estadio 2	BMP-2 proteína con capacidad osteoinductiva y por tanto capaz de favorecer la cicatrización ósea	94,00%	Se evaluó la respuesta al tratamiento en función de diferentes características de la osteonecrosis como el sitio de la lesión y el tamaño de hueso necrótico.	Se pudo observar que después de una eliminación del hueso necrótico, la combinación de L-FRP y BMP-2 contribuyeron eficazmente al éxito del tratamiento.
-----------------------------	--	----	------------------------------------	--	--------	---	--

Asaka, et al.	La FRP puede reducir el riesgo de recuperación tardía en pacientes con extracción dental sometidos a terapia con bifosfonatos orales: un estudio a prueba.	102	Mandibular	Proporciona matriz de natural para el almacenamiento y la unión de células tisulares y la estimulación de la angiogénesis. Las plaquetas activadas proporcionan factores de crecimiento y aumentan la proliferación de los osteoblastos.	No reporta	Pacientes en tratamiento con BF y sometidos a extracción dental.	Epitelización temprana y reduce el riesgo de retraso en la recuperación postextracción previniendo la osteonecrosis en pacientes que reciben BF.
------------------	--	-----	------------	--	------------	--	--

Richard J. Miron, et al.	Uso de la Fibrina Rica en Plaquetas en odontología regenerativa : Revisión sistemática.	Revisión sistemática	No reporta	Los factores de crecimiento que contiene la FRP hace una matriz altamente biocompatible, promoviendo la proliferación y diferenciación de osteoblastos, células endoteliales, condrocitos y diversas fuentes de fibroblastos.	No reporta	Px con osteonecrosis por Bifosfonatos	El uso de FRP mejoró el relleno intraóseo, demostrando la capacidad de mejorar la regeneración de los tejidos. La terapia con FRP en combinaciones es mucho más prometedor.
--------------------------	---	----------------------	------------	---	------------	---------------------------------------	---

Daniel Steller, et al.	Efecto positivo del plasma rico en plaquetas y de la fibrina rica en plaquetas sobre la viabilidad, migración y proliferación de osteoblastos y fibroblastos tratados con ácido zoledrónico	Estudio celular	Osteonecrosis Mandibular	Aumento significativo en proliferación y migración de fibroblastos y osteoblastos. Los leucocitos aumentan la liberación de GF de TGF-beta1, VEGF, PDGF-AB y contribuyen a la angiogénesis, producción de matriz e hiper celularidad.	95%	No reporta	La proliferación y la concentración de osteoblastos mostraron aumentos significativos con la FRP.
------------------------	---	-----------------	--------------------------	---	-----	------------	---

Benjie Law, et al.	Fibrina autóloga rica en plaquetas (PRF) como complemento en el tratamiento de la osteorradionecrosis y la osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos. Serie de casos.	4	Mandibular	FRP tiene un potencial para promover la regeneración ósea, aumenta la unión y proliferación de los osteoblastos. Regula la producción de proteínas relacionadas con el colágeno al aumentar la proteína 47 de choque térmico y la lisil oxidasa en los osteoblastos, lo que resulta en una mayor producción de una matriz de colágeno para la regeneración ósea.	87,50%	Los pacientes ya presentaban Osteonecrosis, dolor y signos clínicos de exposición ósea.	De cuatro pacientes, tres sanaron exitosamente el paciente fallido presentaba afectada la mandíbula bilateral con osteonecrosis extensa que se logró solamente la resolución parcial. Los demás tuvieron una mejoría clínica disminución de área de exposición ósea, mejoría en síntomas y calidad de vida.
--------------------	---	---	------------	--	--------	---	---

Hernández Nancy, et al.	Uso de la Fibrina Rica en Plaquetas como biomaterial en estomatología.	Estudio de 23 artículos	Px con osteonecrosis	Presenta factores de crecimiento derivado de plaquetas con acciones biológicas que participan en la mitogénesis, a su vez estimula angiogénesis y la proliferación de osteoblastos.	No reporta	Pacientes con osteonecrosis	La FRP brinda a los tejidos mayor cantidad de células en un menor tiempo, acelerando la regeneración tisular.
Vivian Palata, et al.	Uso de (L-PRF) como tratamiento adyuvante para (ONMIB): serie de casos	3	Px con osteonecrosis	Acelera y promueve vascularización de los tejidos y la multiplicación de fibroblastos, andamio relevante para el crecimiento y diferenciación osteoblástica.	100%	Paciente con osteonecrosis sometidos a extracción dental, como factor desencadenante.	Los pacientes no reportaron síntomas de dolor y si hubo presencia de cobertura del área expuesta.

Salgado, et al.	Nuevas tendencias en regeneración tisular: Fibrina rica en plaquetas y leucocitos.	Estudio	No reporta	Matriz capaz de liberar factores de crecimiento y proteínas, promoviendo la proliferación y diferenciación de osteoblastos. Junto con BMP inducen a la producción de hueso ya que son osteoinductores.	No reporta	No reporta	Técnica simple y eficaz que permite acelerar la curación de tejidos blandos y duros, reduciendo el dolor y molestia postoperatoria.
Park, et al.	El uso de (L-FRP) en el tratamiento de ONMIB.	30 pacientes	Osteonecrosis mandibular estadio 2	Efecto adicional de la proteína morfogenética - 2 sobre la fibrina rica en plaquetas y leucocitos, ya que exhibe resorción de función bifásica mediante activación de osteoblastos	96,7% con BMP-2 Y 88% solo con L-FRP	Paciente con osteonecrosis sometidos a extracción dental, como factor desencadenante, hueso expuesto y necrótico.	A las 16 semanas (3 meses) postoperatoria mostró resolución mejorando la remodelación ósea.

Soydan, et al.	Manejo de osteonecrosis de maxilar relacionado con bifosfonatos con un medicamento rico en plaquetas.	1	Maxilar superior	Compuesto por redes de fibrina que proporcionan una matriz para la unión de células tisulares y estimulación de angiogénesis. Además, posee liberación de factores de crecimiento durante al menos una semana y hasta 28 días, tiempo significativo.	No reporta	Paciente con alveolo de extracción no cicatrizado desde 4 meses, mandíbula expuesta y necrótica.	Se logró cierre total y se hizo visible nueva mucosa. En un mes el paciente ya pudo utilizar su prótesis.
----------------	---	---	------------------	--	------------	--	---

Interpretación

En la tabla se observa que varios estudios reportan que la FRP influye en un aumento significativo de la proliferación y migración de células óseas, en algunos casos se reporta a la BMP en un porcentaje del 96,9% y en otros, la producción osteoblastos del 92,62%, todos esto en pacientes que ya tenían osteonecrosis con signos clínicos. La media aritmética de la reproducción de células óseas mediante la aplicación de FRP en pacientes con osteonecrosis inducida por bifosfonatos es de 94,76%.

Tabla 3. Comparar la efectividad de la fibrina rica en plaquetas como un tratamiento único o coadyuvante en el tratamiento de osteonecrosis inducida por bifosfonatos.

Auto r	Título de artículo	Paci ente	Aplicación única/coadyuvante	Tipo de osteonecrosis	Resultados	Tiempo
Gust avo Malu f, et al.	El uso de fibrina rica en plaquetas (L-PRF) en el tratamiento de la ONMIB.	2	Cirugía combinada con desbridamiento y FRP. Los pacientes recibieron antibiótico (amox/ac. Clav 875 mg + metronidazol 250mg)	Mandibular etapa 2 y 3.	Cicatrización completa de la herida y cobertura mucosa intacta, estable y sin lesiones orales.	En la segunda semana ya no se observó inflamación ni infección.
Gust avo Malu f, et al.	Cirugía combinada con L-FRP en osteonecrosis maxilar inducida por denosumab: reporte de caso	2	Cirugía de resección ósea, uso de instrumento rotatorio combinada con FRP y terapia antibiótica de (penicilina/ácido clavulánico 875 mg)	Osteonecrosis estadio 2	De acuerdo a los hallazgos de los casos el uso de L-FRP puede ser considerado un tratamiento de pacientes con osteonecrosis.	En 4 meses hubo cierre completo del hueso expuesto.

Antonio Cortese, et al.	Fijación de la epimucosa y tratamiento con FRP autólogas en la ONMIB	2	Fijación de la epimucosa y FRP. La estabilización del segmento óseo afectado se puede lograr fijando la placa con tornillos autobloqueantes en el segmento óseo afectado a través de la técnica epimucosa sin necesidad de elevación perióstica o incisión mucosa y luego el uso de FRP	Mandibular etapa 2 y 3	Condiciones postoperatorias como: integridad de la mucosa con ausencia de exposición necrótica. Ausencia de exudado purulento y reducción de inflamación. Reducción del dolor.	
Gönen et al.	Tratamiento de la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con bisfosfonatos utilizando fibrina rica en plaquetas	1	Se realizó desbridamiento del hueso y secuestromía mínima, uso de curetas e instrumentos rotatorios para redondear los márgenes óseos afilados y posterior a eso la aplicación de FRP. Prescripción amoxicilina/ácido clavulánico 1000 mg + metronidazol 500 mg)	Mandibular	La epitelización se produjo en la segunda semana postoperatoria y no hubo infección de los tejidos. El paciente tuvo seguimiento de 18 meses y no hubo recurrencia ni exposición.	Tres meses después se logró cierre total de hueso expuesto.

Benji e Law, et al.	Fibrina autóloga rica en plaquetas (PRF) como complemento en el tratamiento de la osteorradionecros is y ONMIB. Serie de casos en un solo centro.	4	Uso de desbridamiento quirúrgico con FRP recibieron antibiótico (amoxicilina 1000 mg y ácido clavulánico 200 mg) tres veces al día durante el tratamiento y (amox 500mg y ac. Clav 125 mg) durante 5 días post tratamiento.	Mandibular	La tasa de éxito general fue de 87,5% con disminución de área de exposición ósea, mejoría en síntomas y calidad de vida.	Los seguimientos variaron de 3 meses a 4 años
Vivia n Palat a, et al.	Uso de (L-PRF) como tratamiento adyuvante de (ONMIB): serie de casos	3	Abordaje quirúrgico con secuestromía y desbridamiento mínimo, aplicación de FRP y prescripción de antibiótico (amoxicilina)	Mandibular	Clínicamente el 100% de los casos presentó cobertura del área expuesta, los pacientes no reportaron síntomas.	En 21 meses se reveló cierre completo.

Dinc a, et al.	Estudios clínicos e histopatológicos utilizando Fibrina rica en plaquetas en el tratamiento de enfermedades relacionadas con bifosfonatos.	10	Secuestromía y curetaje del tejido óseo combinado con FRP.	Mandibular estadio II	La presente investigación demostró que el PRF fue eficaz en mejorar significativamente los parámetros clínicos después de la cirugía en pacientes con ONM recurrente.	A los 30 días se evaluó sin signos clínicos de infección residual o hueso expuesto y con cierre de la mucosa.
Asak a, et al.	La fibrina rica en plaquetas puede reducir el riesgo de recuperación tardía en pacientes con extracción dental sometidos a terapia con	102	Cirugía acompañada de FRP y antibioticoterapia	No reporta	Hubo epitelización temprana en todos los pacientes, por lo que el PRF puede reducir el riesgo de retraso en la recuperación en pacientes con extracción de dientes sometidos al tratamiento con Bfs. Lo	Epitelización completa del alveolo en 1 mes

	bifosfonatos orales: un estudio a prueba.				que indica que puede ser útil para prevenir la osteonecrosis.	
Duque et al	ONMIB tratada con fibrina rica en leucocitos y plaquetas: relato de caso.	1	Cirugía acompañada de FRP y antibioticoterapia	Mandibular estadio II	Diez meses después de la cirugía no se observó recidiva y el reborde alveolar fue recubierto por mucosa sana, sin exposición ósea ni signos de infección.	A los 60 días del procedimiento presentó mucosa normal y reparación de tejido óseo, que muestra el éxito de la terapia utilizada.

Interpretación

En la tabla se puede observar que la efectividad de la fibrina rica en plaquetas se da en un 94,10% como tratamiento coadyuvante al quirúrgico y farmacológico, todos los estudios descritos no refieren al tratamiento con fibrina rica en plaquetas en única combinación con procedimiento quirúrgico o solo con prescripción farmacológica, el 100% de los autores reportan la efectividad del tratamiento en una media del 94,10% siempre que se use una combinación de la FRP más tratamiento farmacológico y más tratamiento quirúrgico, también se reporta que el tiempo de cicatrización completa es de 3 meses aproximadamente, en este tiempo de resolución biológica se observó cierre completo del hueso expuesto y epitelización de la mucosa oral.

9. DISCUSIÓN

Los bifosfonatos actualmente son la principal clase de medicamentos utilizados para tratar enfermedades caracterizadas por resorción ósea, y en la actualidad se ha registrado una notable relación con el riesgo de llegar a padecer osteonecrosis de los maxilares tras un traumatismo local como una extracción dental, caracterizada por un área de exposición ósea en un período mínimo de 8 semanas.

La inhibición excesiva de la remodelación ósea provoca una actividad insuficiente de los osteoclastos, lo que provoca cambios en el patrón trabecular, pérdida o reabsorción ósea alveolar, hueso esclerótico, ausencia de regeneración ósea en los alvéolos de extracción, dolor óseo sordo y persistente en la mandíbula, dolor sinusal que puede estar asociado con inflamación y engrosamiento de la pared del seno maxilar.

Los tratamientos para la osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos (ONMIB) son específicos y de acuerdo al estadio que presente el paciente. Algunos tratamientos se basan en la intervención quirúrgica, otro en una combinación del uso del fármaco y otros recientes que han introducido la fibrina rica en plaquetas. Existen varias técnicas descritas para la extracción de la FRP; En este estudio se observó que la técnica para el uso de fibrina rica en plaquetas en el tratamiento de la ONMIB es mediante la extracción sanguínea propia del paciente que previo a la cirugía se debe tomar de 20 a 50 ml de sangre según el tamaño del defecto óseo, centrifugando a 3000 revoluciones por minutos durante un tiempo limitado de 10 min, esto lo describe el 96,9 % de los autores estudiados en esta investigación, estos resultados los corroboraron diversos autores como Cano-Duran, et al.(2017) el cual describe en su estudio que dicha técnica tiene una efectividad del 97% en 34 pacientes, el cual considera que puede ser una opción terapéutica viable y que su éxito dependerá del diagnóstico. Por otro lado Law, et al.(2021) mencionan que la técnica de centrifugación a 1300 rpm durante 10 minutos tiene una efectividad del 85,94% esto fue reportado 4 pacientes. Sin embargo, Nørholt et al. presenta una centrifugación a 1300 rpm durante 14 minutos, esta técnica fue realizada en 15 pacientes y tuvo una efectividad de 93%. Por otra parte, Ozalp, et al. (2021) reportaron que la centrifugación de la fibrina a 2700 rpm durante 12 minutos tiene un porcentaje de efectividad del 88% estudiada en 13 pacientes. La efectividad observada en la técnica de 3000 rpm durante 10 min se aplicó en 228 pacientes, este principio de regeneración fue explicado inicialmente por Choukroun el cual demostró en su estudio que la extracción de la FRP permitía una rápida angiogenesis en el tejido así también

debido a su baja concentración de trombina permite la rápida proliferación de células endoteliales y fibroblastos, por lo que se considera un biomaterial fisiológico.

Otros autores como Duque, et al describen una técnica distinta en las cuales el tiempo de centrifugado y las rotaciones por minuto cambian, sin embargo, no se describe la razón por la cual se escoge el tiempo y las revoluciones del centrifugado, lo cual puede llevar a la conclusión que el porcentaje de efectividad puede disminuir debido a que no se utiliza el protocolo estándar.

La técnica que se describe con mayor frecuencia en este estudio fue aplicada en pacientes que mostraron lesiones clínicas compatibles con ONMIB sin resolución en 8 semanas, sin embargo en estos estudios se excluyó a los pacientes que cursaban por radioterapia y neoplasias de maxilares, con esto se puede sugerir que el uso de la FRP solamente tendría efectividad en pacientes, cuyo sistema inmunológico no esté afectado por cuadros oncológicos en los maxilares.

Asaka, et al. y otros autores mencionan que la fibrina rica en plaquetas proporciona una matriz para el almacenamiento y unión de células tisulares, junto con la estimulación de la angiogénesis, de modo que inducen la liberación de factores de crecimiento y aumentan la proliferación celular en los osteoblastos; este enunciado lo corrobora Soydan, et al. y agrega que estos factores de crecimiento se liberan durante una semana y hasta 28 días, tiempo significativo para la cicatrización de los tejidos duros y blandos; En la matriz de FRP, están presentes varios factores de crecimiento, tales como, VEGF, FGF-b y PDGF, entre otros. Steller et al. en un estudio celular confirma el efecto significativo en la proliferación y migración de fibroblastos y osteoblastos, demostrando que hubo cierre completo dentro de 72 horas debido a la fibrina natural que protege a los factores de crecimiento de la proteólisis, de modo que su actividad se pueda mantener en un tiempo alargado, demostrando de esta manera una efectividad del 95%. Law et al. En su investigación de 4 casos presenta un 87,5% de efectividad, en comparación a los resultados de este estudio la media de efectividad estudiada en la reparación y producción de células óseas fue del 94,45%.

Se ha demostrado significativamente que la matriz de fibrina rica en plaquetas estimula la cicatrización de los tejidos mediante el mantenimiento y proliferación de gran cantidad de células como endoteliales, fibroblastos, condrocitos y los osteoblastos, que son los que promueven la reparación y la angiogénesis en el sitio de exposición ósea, siendo además

regulados por la concentración local de citoquinas y factores de crecimiento que se encuentran en el andamiaje fibroso. Por otra parte, la FRP no requiere de agentes heterogéneos ya que es un material autólogo por lo que puede usarse como un material de injerto o membrana de barrera que hace que sea menos complicada su aplicación.

Adicional a esto, el aumento de leucocitos y macrófagos pueden crear una defensa antibacteriana contra patógenos, reduciendo el riesgo de infecciones, así como también se ha encontrado que los mediadores claves para la curación ósea durante el modelado y remodelación son los macrófagos.

Un estudio realizado por Park, et al. En 30 pacientes comparó entre el uso de la FRP y FRP más proteína morfogenética-2 (BMP-2), el primer grupo tuvo una eficacia del 88% y con un porcentaje mayor en el segundo grupo con 96,7%, en el cual se observó mayor eficacia en los resultados de cicatrización, en comparación con los resultados de este estudio, se puede sugerir que la eficacia del uso de la fibrina rica en plaquetas sin la BMP-2 tuvo el mismo porcentaje de eficacia ya que nuestros resultados se observó el 94,45%; sin embargo los estudios realizados tanto con el uso de FRP y la adición de BMP-2 aún no está bien descrita, y la población estudiada ha sido limitada.

Palata, et al. menciona que se puede hacer el uso adicional de la BMP-2 ya que posee un gran potencial de osteoconducción capaz de favorecer la cicatrización ósea asociada con el proceso de formación de hueso ectópico contribuyendo eficazmente al éxito del tratamiento con un porcentaje de 97% en 34 pacientes. La aplicación de BMP-2 con la fibrina rica en plaquetas contribuye en la eficacia del tratamiento logrando en los resultados de varios estudios realizados debido a que esta proteína morfogenética ha demostrado tener una capacidad osteoinductiva.

La fibrina rica en plaquetas es un material autólogo que contiene una mezcla de plaquetas, leucocitos, factores de crecimiento y citoquinas que favorecen la estimulación del proceso de cicatrización de los tejidos. Sin embargo, la combinación con otros tratamientos ofrece mejores resultados para su recuperación completa. En este estudio se observó que todos los autores utilizaban la FRP como un tratamiento coadyuvante con una media del 94,10% de efectividad ya que se necesita de la combinación del abordaje quirúrgico y farmacológico para éxito de la terapia. Duque et al, refieren que siempre se debe realizar abordajes conservadores basados en higiene bucal, controles dentales periódicos y tratamiento antibiótico,

recomendando el manejo quirúrgico sólo en pacientes en estadios avanzados de esta patología, menciona también que el uso de la fibrina rica en plaquetas combinada con desbridamiento de la zona necrótica junto con terapia antibiótica es una opción de tratamiento ideal para la osteonecrosis mandibular estadio II, ya que es un tratamiento conservador que estimula y acelera la reparación ósea y cicatrización de los tejidos en un lapso de 2 meses. Los resultados de este estudio también lo corroboran Maluf, et al. en el que realiza el mismo protocolo de desbridamiento quirúrgico, FRP y uso de terapia antibiótica en pacientes en mandíbula estadio 2 y 3, los pacientes reportaron mucosa intacta y sin lesiones orales visibles en una media 3 años, obteniendo un porcentaje de efectividad de 100%, siendo una técnica terapéutica que demuestra resultados prometedores. Law, et al. También hace el uso de desbridamiento quirúrgico FRP y uso de terapia antibiótica en cuatro pacientes con una tasa de éxito del 87,5% que representan la disminución del área de exposición ósea, mejoría de síntomas y mejor calidad de vida, tuvieron seguimiento de tres meses a cuatro años y no hubo recidivas.

En la mayoría de los casos se reporta el uso de este protocolo basado en abordaje quirúrgico, aplicación de FRP y prescripción de terapia antibiótica con resultados viables en la mandíbula estadio II, con un tiempo de regeneración de los tejidos sin recidiva desde los tres meses. Por lo tanto, se puede decir que el uso de la FRP es un tratamiento coadyuvante que sirve para optimizar los tiempos de cicatrización y regeneración ósea.

10. CONCLUSIONES

La fibrina rica en plaquetas muestra un potencial prometedor en el tratamiento para la osteonecrosis inducida por bifosfonatos, siendo considerada un tratamiento efectivo para la osteonecrosis inducida por bifosfonatos, debido a su capacidad para promover y optimizar los tiempos de cicatrización, dolor y favorecer la regeneración tisular.

La técnica de obtención de la fibrina rica en plaquetas con fines de tratamiento para la osteonecrosis inducida por bifosfonatos debe ser respetada en tiempo y proceso de centrifugación específica para su aplicación en la lesión.

La FRP posee una matriz capaz de liberar factores de crecimiento y proteínas que se necesitan para mejorar el proceso de cicatrización, sin embargo, es importante recalcar que para su aplicación se necesita de otras intervenciones quirúrgicas y farmacológicas para lograr su eficacia, y de esta manera mejorar el proceso de reparación tisular.

11. RECOMENDACIONES

Se recomienda plantear más investigaciones sobre este campo, que permita conocer de mejor manera sus protocolos de uso de acuerdo con el estadio de osteonecrosis inducida por bifosfonatos, que permita asegurar que la FRP sea un tratamiento ideal para esta patología.

Se recomienda respetar la técnica descrita para el tratamiento de la osteonecrosis según las necesidades del paciente ya que individualmente pueden responder de diferente manera.

Se sugiere que la aplicación de la fibrina rica en plaquetas debe usarse en combinación con otros tratamientos quirúrgicos y farmacológicos para mejorar los resultados de cicatrización y regeneración completa.

12. Bibliografía

1. Asaka, T., Ohga, N., Yamazaki, Y., Sato, J., Satoh, C., & Kitagawa, Y. (2017). Platelet-rich fibrin may reduce the risk of delayed recovery in tooth-extracted patients undergoing oral bisphosphonate therapy: A trial study. *Clinical Oral Investigations*, 21(7), 2165-2172. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-2004-z>
2. Bornstein, M. M. (2010). Osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos. Nuevo factor de riesgo en la cirugía oral y la implantología oral. *Quintessence*, 23(5), 232-237.
3. Brachera, A. I., Vigb, N., Burkhard, J., Schaller, B., & Schlitter, F. (2021). The application of platelet rich fibrin in patients presenting with osteonecrosis of the jaw: A systematic literature review. *Advances in Oral and Maxillofacial Surgery*, 2, 100076. <https://doi.org/10.1016/j.adoms.2021.100076>
4. Brozoski, M. A., Traina, A. A., Deboni, M. C. Z., Marques, M. M., & Naclério-Homem, M. da G. (2012). Osteonecrose maxilar associada ao uso de bisfosfonatos. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 52, 265-270.
5. Cano-Durán, J. A., Peña-Cardelles, J.-F., Ortega-Concepción, D., Paredes-Rodríguez, V. M., García-Riart, M., & López-Quiles, J. (2017). The role of Leucocyte-rich and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the treatment of the medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ). *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 9(8), e1051-e1059. <https://doi.org/10.4317/jced.54154>
6. Cardona, F., Bagán, J. V., Sáinz, E., Figuerido, J., Giner, F., & Vidán, F. J. (2009). Osteonecrosis de los maxilares por bisfosfonatos: Actualización y puesta al día. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 32(3), 423-437. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272009000500012&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Castro, A. B., Meschi, N., Temmerman, A., Pinto, N., Lambrechts, P., Teughels, W.,

- & Quirynen, M. (2017). Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part A: Intra-bony defects, furcation defects and periodontal plastic surgery. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, *44*(1), 67-82. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12643>
8. Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M.-O., Schoeffler, C., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Dohan, D. M. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, *101*(3), e56-60. [https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104\(05\)00589-5/abstract](https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(05)00589-5/abstract)
 9. Correa, A. J., Alister, J. P., Manterola, C., Correa, A. J., Alister, J. P., & Manterola, C. (2019). Uso de la Fibrina Rica en Plaquetas Inyectable (i-PRF) en Defectos Infra Óseos en Terapia Periodontal no Quirúrgica. Reporte de Dos Casos. *International journal of odontostomatology*, *13*(3), 271-274. <https://doi.org/10.4067/S0718-381X2019000300271>
 10. Cortese, A., Casarella, A., Howard, C. M., & Claudio, P. P. (2021). Epi-Mucosa Fixation and Autologous Platelet-Rich Fibrin Treatment in Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *Dentistry Journal*, *9*(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/dj9050050>
 11. Cortés-Motta, M. C., & Fernández-Grisales, R. (2016). Osteonecrosis de los maxilares: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *CES Odontología*, *29*(2), Article 2. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-971X2016000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=en
 12. Cortez, C., & Grisales, R. (2016). *Osteonecrosis of the jaws: Pathophysiology, diagnosis and treatment.*

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-971X2016000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=en

13. Dincă, O., Zurac, S., Stăniceanu, F., Bucur, M. B., Bodnar, D. C., Vlădan, C., & Bucur, A. (2014). Clinical and histopathological studies using fibrin-rich plasma in the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Romanian Journal of Morphology and Embryology = Revue Roumaine De Morphologie Et Embryologie*, 55(3), 961-964.
14. Dohan Ehrenfest, D. M., Bielecki, T., Jimbo, R., Barbé, G., Del Corso, M., Inchingolo, F., & Sammartino, G. (2012). Do the fibrin architecture and leukocyte content influence the growth factor release of platelet concentrates? An evidence-based answer comparing a pure platelet-rich plasma (P-PRP) gel and a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(7), 1145-1152.
<https://doi.org/10.2174/138920112800624382>
15. Duque, M., Ribeiro, A., Silveira, V., & Tonietto, L. (2018). *Osteonecrose mandibular associada ao uso de bisfosfonatos tratada com plasma rico em fibrina leucocitária: Relato de caso | Revista da Faculdade de Odontologia—UPF*.
<https://seer.upf.br/index.php/rfo/article/view/7612>
16. Escalante Otárola, W., Castro Núñez, G., Geraldo Vaz, L., & Carlos Kuga, M. (2016a). Fibrina rica en plaquetas (FRP): Una alternativa terapéutica en odontología. *Revista Estomatológica Herediana*, 26(3), 173-178.
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1019-43552016000300009
17. Fernando de Almeida Barros Mourão, C., Calasans-Maia, M. D., Del Fabbro, M., Le Drapper Vieira, F., Coutinho de Mello Machado, R., Capella, R., Miron, R. J., & Gomes Alves, G. (2020). The use of Platelet-rich Fibrin in the management of medication-

- related osteonecrosis of the jaw: A case series. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 121(1), 84-89. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2019.02.011>
18. Gönen, Z. B., & Yılmaz Asan, C. (2017). Treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw using platelet-rich fibrin. *CRANIO®*, 35(5), 332-336. <https://doi.org/10.1080/08869634.2016.1203093>
19. González-Muñoz, M., & Rodríguez-Archilla, A. (2021). Effectiveness of different therapies for drug-related osteonecrosis of the jaw. *ACTUALIDAD MEDICA*, 106(106(812)), 66-77. <https://doi.org/10.15568/am.2021.812.rev02>
20. Kennel, K. A., & Drake, M. T. (2009). Adverse Effects of Bisphosphonates: Implications for Osteoporosis Management. *Mayo Clinic Proceedings*, 84(7), 632. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)60752-0](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)60752-0)
21. Kim, J.-W., Kim, S.-J., & Kim, M.-R. (2014). Leucocyte-rich and platelet-rich fibrin for the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: A prospective feasibility study. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 52(9), 854-859. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2014.07.256>
22. Law, B., Soh, H. Y., Nabil, S., Rajandram, R. K., Nazimi, A. J., & Ramli, R. (2021). Autologous Platelet-Rich Fibrin (PRF) as an Adjunct in the Management of Osteoradionecrosis and Medication-Related Osteonecrosis of Jaws. Case Series in A Single Centre. *Applied Sciences*, 11(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/app11083365>
23. Lopez-Jornet, P., Sanchez Perez, A., Amaral Mendes, R., & Tobias, A. (2016). Medication-related osteonecrosis of the jaw: Is autologous platelet concentrate application effective for prevention and treatment? A systematic review. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery: Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 44(8), 1067-1072. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.05.004>

24. Lowry, J. (2009). Oral & Intravenous Bisphosphonate-Induced Osteonecrosis of the Jaws: History, Etiology, Prevention, and Treatment. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 91(5), 446. <https://doi.org/10.1308/003588409X432419a>
25. Maluf, G., Caldas, R. J., & Silva Santos, P. S. (2018). Use of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 76(1), 88-96. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.06.004>
26. Maluf, G., Pinho, M. C. de, Cunha, S. R. de B. da, Santos, P. S. da S., & Fregnani, E. R. (2016). Surgery Combined with LPRF in Denosumab Osteonecrosis of the Jaw: Case Report. *Brazilian Dental Journal*, 27(3), 353-358. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201600662>
27. Martínez-Hernández, N. L., Profet-Naranjo, A., & Cárdenas-Matos, M. I. (2022). Uso de la fibrina rica en plaquetas como biomaterial en Estomatología. *Progaleno*, 5(1), Article 1. <https://revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/341>
28. Marx, R. E. (2003). Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 61(9), 1115-1117. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(03\)00720-1](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(03)00720-1)
29. Mayol, M., Andrade, E., Retamal-Valdes, B., Bueno, L., Iurovski, R., Mayol, M., Andrade, E., Retamal-Valdes, B., Bueno, L., & Iurovski, R. (2018). Fibrina Rica en Plaquetas y Leucocitos en el tratamiento de defectos intra-óseos: Revisión Narrativa. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*, 11(1), 54-57. <https://doi.org/10.4067/S0719-01072018000100054>
30. Meza-Mauricio, E. J., Lecca-Rojas, M. P., Correa-Quispilaya, E., & Ríos-Villasis, K.

- (2014). Fibrina rica en plaquetas y su aplicación en periodoncia: Revisión de literatura. *Revista Estomatológica Herediana*, 24(4), 287-293. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1019-43552014000400011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
31. Miron, R. J., Zucchelli, G., Pikos, M. A., Salama, M., Lee, S., Guillemette, V., Fujioka-Kobayashi, M., Bishara, M., Zhang, Y., Wang, H.-L., Chandad, F., Nacopoulos, C., Simonpieri, A., Aalam, A. A., Felice, P., Sammartino, G., Ghanaati, S., Hernandez, M. A., & Choukroun, J. (2017). Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: A systematic review. *Clinical Oral Investigations*, 21(6), 1913-1927. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2133-z>
32. Nørholt, S. E., & Hartlev, J. (2016). Surgical treatment of osteonecrosis of the jaw with the use of platelet-rich fibrin: A prospective study of 15 patients. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 45(10), 1256-1260. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2016.04.010>
33. Parise, G. K., de-Quadros, M. V. H., Pereira, E. M., Costa, B. N., Patussi, C., Schussel, J. L., & Sassi, L. M. (2021). The role of fibrin rich platelets and leukocytes (L-PRF) in the medication-related osteonecrosis of the jaw: Report of premaxilla necrosis. *Journal of Oral Diagnosis*, 6, 1-6. <https://doi.org/10.5935/2525-5711.20210012>
34. Pispero, A., Bancora, I., Khalil, A., Scarnò, D., & Varoni, E. M. (2019). Use of Platelet Rich Fibrin (PRF)-Based Autologous Membranes for Tooth Extraction in Patients under Bisphosphonate Therapy: A Case Report. *Biomedicines*, 7(4), Article 4. <https://doi.org/10.3390/biomedicines7040089>
35. Ramírez S., H., Rojas C., F., Teuber L., C., Foncea R., C., Goñi E., I., Vargas D., Á., Ramírez S., H., Rojas C., F., Teuber L., C., Foncea R., C., Goñi E., I., & Vargas D., Á. (2021). Tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos:

- Enfoque médico-quirúrgico de estadios II y III. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*, 81(3), 359-368. <https://doi.org/10.4067/S0718-48162021000300359>
36. Ruggiero, S. L., Dodson, T. B., Assael, L. A., Landesberg, R., Marx, R. E., & Mehrotra, B. (2009). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws—2009 Update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 67(5), 2-12. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.01.009>
37. Salgado-Peralvo, Á. O., Salgado-García, Á., Arriba-Fuente, L., Salgado-Peralvo, Á. O., Salgado-García, Á., & Arriba-Fuente, L. (2017). Nuevas tendencias en regeneración tisular: Fibrina rica en plaquetas y leucocitos. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, 39(2), 91-98. <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-espanola-cirurgia-oral-maxilofacial-300-articulo-nuevas-tendencias-regeneracion-tisular-fibrina-S1130055816300089>
38. Salgado-Peralvo, A.-O., Garcia-Sanchez, A., Wehbe, A., Garrido, N., & Ortega, E. (2018). *Uso del plasma rico en plaquetas y leucocitos (L-PRF) en Implantología Oral*.
39. Sartori, P., Rajcovich, G., Taborda, N., Saleme Daza, M. C., & Nally, C. (2015). Osteonecrosis del maxilar inferior por bifosfonatos. Presentación de caso. *Revista Argentina de Radiología*, 79(1), 40-46. <https://doi.org/10.1016/j.rard.2014.11.01>
40. Shah, M., Deshpande, N., Bharwani, A., Nadig, P., Doshi, V., & Dave, D. (2014). Effectiveness of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 18(6), 698-704. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.147400>
41. Soydan, S. S., & Uckan, S. (2014). Management of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw With a Platelet-Rich Fibrin Membrane: Technical Report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 72(2), 322-326.

<https://doi.org/10.1016/j.joms.2013.07.027>

42. Steller, D., Herbst, N., Pries, R., Juhl, D., & Hakim, S. G. (2019). Positive impact of Platelet-rich plasma and Platelet-rich fibrin on viability, migration and proliferation of osteoblasts and fibroblasts treated with zoledronic acid. *Scientific Reports*, 9, 8310. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43798-z>
43. Valente, N. A., Chatelain, S., Alfonsi, F., Mortellaro, C., & Barone, A. (2019). Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: The Use of Leukocyte-Platelet-Rich Fibrin as an Adjunct in the Treatment. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 30(4), 1095-1101. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000005475>
44. Vidal, M. A., Medina, C., & Torres, L. M. (2011). Seguridad de los bifosfonatos. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 18(1), 43-55.
45. Vivian Palata Viola, Raquel D'Aquino Garcia Caminha, Karina Gabryella Maringonda Vicente, Cássia Maria Fischer Rubira, & Paulo Sérgio Da Silva Santos. (2023). Uso de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) como tratamento adjuvante da osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos (OMAM): Série de casos. *RSBO*, 20(1), 245-251. <https://doi.org/10.21726/rsbo.v20i1.2023>

13. ANEXOS

ANEXO 1: Objetivos

Objetivo general

- Evaluar la eficacia de la Fibrina Rica en plaquetas como estimulante regenerador de células óseas en el tratamiento para la osteonecrosis inducida por bifosfonatos

Objetivos específicos

- Describir la técnica para la obtención de la fibrina rica en plaquetas para el tratamiento de osteonecrosis inducida por bifosfonatos.
- Analizar el uso de la aplicación de la fibrina rica en plaquetas en la reproducción de células óseas en relación con la osteonecrosis inducida por bifosfonatos.
- Comparar la efectividad de la fibrina rica en plaquetas como un tratamiento único o coadyuvante en el tratamiento de osteonecrosis inducida por bifosfonatos.

ANEXO 2: Análisis de artículos

Autor/ Año	Título del Artículo	País	Nombre de la Revista	Tipo de estudio	Objetivos	Página web	Nivel de evidencia
Asaka, T. et al. (2017)	La fibrina rica en plaquetas puede reducir el riesgo de recuperación retrasada en pacientes a los que se les extraen dientes y que reciben tratamiento con bifosfonatos orales: un estudio de prueba	Germa ny	Clinical Oral Investigations	Estudio de casos clínicos (102 pacientes)	Evaluar la eficacia de la fibrina rica en plaquetas como acelerador de cicatrización de heridas en pacientes sometidos a terapia con bifosfonatos orales.	https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-016-2004-z	Q1
Bornstein, M. M. (2010).	Osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos. Nuevo factor de riesgo en la cirugía oral y la implantología oral.	Estado s Unido s	International Journal of Oral and Maxillofacial Implants	Revisión bibliográfica	Conocer la etiología, la clínica, el tratamiento y prevención de la osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos.	https://www.elsevier.es/es-revista-quintessence-9-articulo-osteonecrosis-maxilar-asociada-bifosfonatos-nuevo-X0214098510508382	Q1

Brachera, A. et al. (2021)	La aplicación de fibrina rica en plaquetas en pacientes que presentan osteonecrosis de la mandíbula.	United Kingdom	Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology	Revisión sistemática de la literatura	Resumir la evidencia disponible para la aplicación de la FRP en pacientes con diagnóstico de osteonecrosis inducida por bifosfonatos.	https://doi.org/10.1016/j.adoms.2021.100076	Q3
Brozowski, M. A. et al. (2012)	Osteonecrose maxilar associada ao uso de bisfosfonatos	Brazil	Revista Brasileira de Reumatologia	Revisión de la literatura	Conocer sobre el uso de los bifosfonatos y como sus efectos adversos inducen a la osteonecrosis.	https://www.scielo.br/j/rbr/a/r5V35PrxMJ7xk9PJVvJn3JC/	Q4
Cano-Durán, J. A. ET AL. (2017)	El papel de la fibrina rica en leucocitos y plaquetas (L-PRF) en el tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos (MRONJ).	España	Journal of Clinical and Experimental Dentistry	Revisión sistemática	Evaluar si el tratamiento con L-FRP es eficaz en el tratamiento de la osteonecrosis inducida por bifosfonatos.	https://doi.org/10.4317/jced.54154	Q2
Cardona, F. et al. (2009)	Osteonecrosis de los maxilares por bisfosfonatos: Actualización y puesta al día	España	Anales del Sistema Sanitario de Navarra	Revisión sistemática	Conocer las características químicas de los distintos bisfosfonatos, su mecanismo de acción, indicaciones y contraindicaciones.	https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272009000500012&lng=es&nrm=iso&tlng=es	Q4

Castro, A. B. et al. (2017)	Potencial regenerativo de la fibrina rica en leucocitos y plaquetas. Parte A: Defectos intraóseos, defectos de furcación y cirugía plástica periodontal.	Denmark	Journal of Clinical Periodontology	Revisión sistemática y meta-análisis	Analizar el potencial regenerativo de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos.	https://doi.org/10.1111/jcpe.12643	Q1
Choukroun, J. et al. (2006)	Fibrina rica en plaquetas (PRF): un concentrado de plaquetas de segunda generación. Parte IV: efectos clínicos sobre la cicatrización de tejidos.	United Kingdom	Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology	Revisión sistemática	Conocer las aplicaciones futuras de la FRP que permitan planificar su uso en odontología.	https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(05)00589-5/abstract	Q3
Correa, A. J. et al. (2019)	Uso de la Fibrina Rica en Plaquetas Inyectable (i-PRF) en Defectos Infra Óseos en Terapia Periodontal no Quirúrgica. Reporte de Dos Casos.	Chile	International Journal of Odontostomatology	Revisión de casos clínicos	Reporte de casos	https://doi.org/10.4067/S0718-381X2019000300271	—

Cortés-Motta, M. C. et al. (2016)	Osteonecrosis de los maxilares: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento	Colombia	CES Odontología	Revisión sistemática	Revisión sobre los principales aspectos farmacológicos y clínicos de la ONM relacionada con bifosfonatos.	http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-971X2016000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=en	---
Cortese, A. et al. (2021)	Fijación epimucosa y tratamiento autólogo con fibrina rica en plaquetas en la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos.	Brazil	RGO Revista Gaucha de Odontología	Revisión sistemática	Aplicación del de la epimucosa junto con la fibrina rica en plaquetas	https://doi.org/10.3390/dj9050050	—
Dincă, et al. (2014)	Estudio clínico e histopatológico usando fibrina rica en plaquetas en el tratamiento de osteonecrosis relacionada con bifosfonatos.	Romania	Romanian journal of morphology and embryology	Revisión bibliográfica	Conocer de forma clínica e histopatológica la acción de la fibrina rica en plaquetas en el tratamiento de osteonecrosis.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25329128/	Q3

Dohan Ehrenfest, D. et al. (2012)	¿Influyen la arquitectura de fibrina y el contenido de leucocitos en la liberación del factor de crecimiento de los concentrados de plaquetas? Una respuesta basada en evidencia que compara un gel de plasma rico en plaquetas puro (P-PRP) y un gel de fibrina rico en leucocitos y plaquetas (L-PRF).	Netherlands	Current Pharmaceutical Biotechnology	Revisión sistemática	Conocer los concentrados plaquetarios como uso quirúrgico dentro de la medicina regenerativa diseñada para la liberación de factores de crecimiento.	https://www.eurekaselect.com/article/42596	Q2
Duque, M. et al. (2018)	Osteonecrose mandibular associada ao uso de bisfosfonatos tratada com plasma rico em fibrina leucocitária: Relato de caso	Brasil	Revista da facultad de odontología	Revisión de caso clínico	Describen a través de un reporte de caso clínico, el uso de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos como medio del tratamiento para la osteonecrosis.	https://seer.upf.br/index.php/rfo/article/view/7612	—
Escalante Otárola, W. et al. (2016)	Fibrina rica en plaquetas (FRP): Una alternativa terapéutica en odontología.	Brasil	Revista Estomatológica Herediana	Revisión bibliográfica	Describir las principales características de la FRP, sus propiedades, composición y aplicación clínica.	http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1019-43552016000300009	—

Fernando de Almeida Barros Mourão, C.et al.(2020)	El uso de fibrina rica en plaquetas en el tratamiento de la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos: una serie de casos.	Francia	Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery	Revisión de casos clínicos	Describir el resultado de una serie de casos clínicos del tratamiento quirúrgico con la combinación de la fibrina rica en plaquetas.	https://doi.org/10.1016/j.jormas.2019.02.011	Q2
Gönen, Z. B., et al. (2017)	Tratamiento de la osteonecrosis relacionada con los bifosfonatos, usando fibrina rica en plaquetas.	Suiza	International Journal of Environmental Research and Public Health	Revisión de la literatura	Presentar el tratamiento de la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con bifosfonatos en etapa III con la aplicación de FRP.	https://www.tandfonline.com/doi/citedby/10.1080/088869634.2016.1203093?scroll=top&needAccess=true	Q2
González-Muñoz, M., et al. (2021)	Eficacia de diferentes terapias para la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con bifosfonatos.	España	Actualidad médica	Revisión sistemática	Analizar la efectividad de las diferentes opciones terapéuticas en el tratamiento de la ONMIB.	https://actualidadmedica.es/articulo/812_rev02/	---
Kennel y drake, et al. (2009)	Efectos adversos de los bifosfonatos: implicaciones	Estados Unidos	Mayo Clinic Proceedings	Revisión bibliográfica.	Conocer el uso óptimo de bifosfonatos y determinar el riesgo	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19567717/	Q1

	para el tratamiento de la osteoporosis.				de fractura en pacientes con baja masa ósea.		
Kim, J.-W., ET AL. (2014)	Fibrina rica en leucocitos y plaquetas para el tratamiento de la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con bisfosfonatos: un estudio de viabilidad prospectivo	United States	British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	Estudio de viabilidad prospectivo	Demostrar si es factible utilizar L-FRP como tratamiento para la osteonecrosis.	https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2014.07.256	Q2
Law, et al. (2021)	Fibrina autóloga rica en plaquetas (FRP) como complemento en el tratamiento de la osteorradionecrosis y la osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos. Serie de casos	Switzerland	Applied Sciences	Revisión bibliográfica y aplicación de caso clínico.	Presentar su estrategia de tratamiento y los resultados de la incorporación de FRP como complemento quirúrgico.	https://www.mdpi.com/2076-3417/11/8/3365	Q2

Lopez-Jornet, P., ET AL. (2016)	Osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos: ¿Es eficaz la aplicación de concentrado de plaquetas autólogas para la prevención y el tratamiento?	Estados Unidos	Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery	Revisión sistemática	realizar una revisión sistemática de la literatura para determinar la eficacia de la aplicación de la FRP para la prevención del tratamiento.	https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.05.004	Q1
Lowry, J. (2009).	Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos orales e intravenosos: historia, etiología, prevención y tratamiento.	United Kingdom	Annals of The Royal College of Surgeons of England	Revisión sistemática	Describir el tratamiento, prevención, historia y etiología de la osteonecrosis inducida por bifosfonatos.	https://doi.org/10.1308/003588409X432419a	Q3
Maluf, G., et al. (2018)	Uso de fibrina rica en leucocitos y plaquetas en el tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares relacionada con medicamentos.	Estados Unidos	Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	Revisión bibliográfica	Cómo contribuye la FRP en la regeneración de células óseas en el tratamiento de la osteonecrosis.	https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.06.004	Q1

Maluf, G., et al. (2016)	Cirugía combinada con L-PRF en osteonecrosis de mandíbula con denosumab: reporte de caso.	Brasil	Brazilian Dental Journal	Revisión reporte de caso	Descripción de dos casos en los cuales se usa la fibrina rica en plaquetas junto con resección ósea.	https://doi.org/10.1590/0103-6440201600662	Q2
Martínez-Hernández, N. L., et al. (2022)	Uso de la fibrina rica en plaquetas como biomaterial en Estomatología.	Cuba	Revista Progaleno	Revisión sistemática	Fundamentar cuáles son los beneficios biológicos del uso de FRP como biomaterial en estomatología.	https://revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/341	—
Marx, R. E. (2003).	Pamidronato (Aredia) y zoledronato (Zometa) indujeron necrosis avascular de los maxilares: una epidemia creciente	Estados Unidos	Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	Revisión sistemática	Conocimiento de reacciones adversas que pueden producir el uso de bifosfonatos, y cómo puede afectar su calidad de vida.	https://doi.org/10.1016/s0278-2391(03)00720-1	Q1
Mayol, M., et al. (2018)	Fibrina Rica en Plaquetas y Leucocitos en el tratamiento de defectos intra-óseos	Brasil	Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral	Revisión bibliográfica	Uso de diferentes tipos de técnicas quirúrgicas para lograr una mejor regeneración periodontal.	https://doi.org/10.4067/S0719-01072018000100054	—

Meza-Mauricio, E. J., et al. (2014)	Fibrina rica en plaquetas y su aplicación en periodoncia: Revisión de literatura.	Perú	Revista Estomatológica Herediana	Revisión de la literatura	Describir las propiedades biológicas que ofrece la FRP y sus protocolos de aplicación.	http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1019-43552014000400011&lng=es&nrm=iso&tlng=es	—
Miron, R. J., et al. (2017)	Uso de fibrina rica en plaquetas en odontología regenerativa	Germany	Clinical Oral Investigations	Revisión sistemática	Recopilar información en la actualidad sobre FRP en el campo de odontología para conocer de mejor manera.	https://doi.org/10.1007/s00784-017-2133-z	Q1
Nørholt, S. E., et al. (2016)	Tratamiento quirúrgico de la osteonecrosis de la mandíbula con el uso de fibrina rica en plaquetas: un estudio prospectivo de 15 pacientes	Estados Unidos	International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	Revisión de estudio prospectivo de 15 pacientes	Evaluar el resultado del tratamiento quirúrgico de la osteonecrosis de la mandíbula con el uso de FRP.	https://doi.org/10.1016/j.ijom.2016.04.010	Q1

Parise, G. K., et al.(2021)	El papel de las plaquetas y leucocitos ricos en fibrina (L-PRF) en la osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos: informe de necrosis premaxilar.	Finland	Oral surgery, oral diagnosis : OSD	Revisión de la literatura	Demostrar la eficacia de las membranas de fibrina rica en plaquetas y leucocitos junto con curetaje de tejido óseo necrótico.	https://doi.org/10.5935/2525-5711.20210012	---
Pispero, A.,et al.(2019)	Uso de membranas autólogas basadas en fibrina rica en plaquetas (PRF) para la extracción de dientes en pacientes bajo tratamiento con bisfosfonatos: informe de un caso.	Francia	Biomedicine and Pharmacotherapy	Revisión sistemática	Conocer la alternativa prometedora de FRP para el cierre post-extracción en pacientes que toman bfs.	https://doi.org/10.3390/biomedicines7040089	Q1
Ramírez S., et al. (2021)	Tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos: Enfoque médico-quirúrgico de estadios II y III.		Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello.	Revisión sistemática	Describe factor desencadenante, las opciones de tratamiento médico-quirúrgico y resultados en pacientes con ONMIB en los estadios II-III.	https://doi.org/10.4067/S0718-48162021000300359	Q3

Ruggiero, et al.(2009)	Documento de posición de la Asociación Estadounidense de Cirujanos Orales y Maxilofaciales sobre la osteonecrosis de los maxilares relacionada con la medicación.	España	Revista española de cirugía oral y maxilofacial.	La información de este artículo fue una revisión de la literatura.	Indicar las estimaciones de riesgo y comparar los riesgos y beneficios de los medicamentos relacionados con la osteonecrosis.	https://www.joms.org/article/S0278-2391(22)00148-3/fulltext	Q4
Salgado-Peralvo, Á. O., et al. (2017)	Nuevas tendencias en regeneración tisular: Fibrina rica en plaquetas y leucocitos.	España	Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial	Revisión sistemática	Importancia de la regeneración periodontal y cómo influye el uso de fibrina rica en plaquetas.	https://www.elsevier.es/en-revista-revista-espanola-cirurgia-oral-maxilofacial-300-articulo-nuevas-tendencias-regeneracion-tisular-fibrina-S1130055816300089	Q4
Salgado-Peralvo, A.-O., et al. (2018)	Uso del plasma rico en plaquetas y leucocitos (L-PRF) en Implantología Oral	España	Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial	Revisión sistemática	Empleo de L-FRP como una técnica simple que permite acelerar la cicatrización y regeneración de los tejidos.	https://www.researchgate.net/publication/323393791_Uso_del_plasma_rico_en_plaquetas_y_leucocitos_L-PRF_en_Implantologia_Oral	Q4

Sartori, P., et al. (2015)	Osteonecrosis del maxilar inferior por bifosfonatos. Presentación de caso.	Germ any	Revista Argentina de Radiología	Revisión bibliográfica	Describir los efectos adversos de los bifosfonatos y como afectan en la calidad de vida de los pacientes.	https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-radiologia-383-articulo-osteonecrosis-del-maxilar-inferior-por-S0048761914001148	Q4
Shah, M., et al. (2014)	Efectividad de la fibrina autóloga rica en plaquetas en el tratamiento de defectos intraóseos: una revisión sistemática y un metanálisis.	India	Journal of Indian Society of Periodontology	Meta-análisis	Determinar los resultados clínicos y radiográficos del uso de fibrina rica en plaquetas.	https://doi.org/10.4103/0972-124X.147400	Q3
Soydan, et al. (2014)	Tratamiento de la osteonecrosis mandibular relacionada con bifosfonatos con una membrana de fibrina rica en plaquetas: informe técnico.	Estados Unidos	Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	La información fue obtenida mediante un informe técnico.	El objetivo de este artículo fue demostrar los beneficios y propiedades que puede obtener la fibrina rica en plaquetas en el tratamiento de la osteonecrosis inducida por bifosfonatos	https://www.joms.org/article/S0278-2391(13)00938-5/fulltext	Q1

Steller, D., et al. (2019)	Impacto positivo del plasma rico en plaquetas y la fibrina rica en plaquetas sobre la viabilidad, migración y proliferación de osteoblastos y fibroblastos tratados con ácido zoledrónico.	United Kingdom	Scientific Reports	Revisión bibliográfica	Conocer la viabilidad de la FRP en la aplicación del tratamiento para la osteonecrosis inducida por bifosfonatos.	https://doi.org/10.1038/s41598-019-43798-z	Q1
Valente, N. A., et al. (2019)	Osteonecrosis de la mandíbula relacionada con medicamentos: el uso de fibrina rica en leucocitos y plaquetas como complemento del tratamiento.	Estados Unidos	The Journal of Craniofacial Surgery	Estudio retrospectivo	Analizar los registros de pacientes con ONMIB, sus datos clínicos, comorbilidades y medicación concurrente.	https://doi.org/10.1097/SCS.000000000000005475	Q2
Vidal, M. A., et al. (2011)	Seguridad de los bifosfonatos.	España	Revista de la Sociedad Española del Dolor	Revisión sistemática	Conocer el estado actual de la seguridad de los bifosfonatos, describiendo su aparición y efectos adversos.	https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1134-80462011000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es	Q4

Vivian Palata Viola, et al. (2023)	Uso de fibrina rica en plaquetas e leucócitos (L-PRF) como tratamiento adjuvante de osteonecrosis maxilares asociada a medicamentos (OMAM): Série de casos.	Brasil	Sul-Brasileira De Odontologia	Revisión de casos clínicos	Revisión de serie de casos clínicos con ONMIB utilizando la FRP como tratamiento.	https://doi.org/10.21726/rsbo.v20i1.2023	---
------------------------------------	---	--------	-------------------------------	----------------------------	---	---	-----



MEMORANDO Nro. UNL-FSH-DCO-2023-366-MC

Loja, 6 de diciembre de 2023

PARA: Dra. Daniela Calderón Carrión PhD.

DOCENTE DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA

ASUNTO: DESIGNACIÓN DE ASESORA CIENTÍFICA PARA LA ELABORACIÓN DEL PROYECTO DE TITULACIÓN DE LA SRTA. GUAMAN GONZAGA YAELA MISHELL.

De acuerdo a los establecido en el Reglamento de Régimen Académico 2021-UNL:

Art. 224.- Asesoría para la elaboración del proyecto de investigación. - Para la elaboración del proyecto del trabajo de integración curricular, además de la orientación del docente de la asignatura, taller o unidad de integración curricular/titulación, según sea el caso, él o los estudiantes contarán con la asesoría de un docente, con formación y experiencia en el tema de trabajo, designado por el Director/a de carrera o programa, con carga horaria para el efecto. El docente de la asignatura, taller o unidad de integración curricular/titulación, será responsable de la formación y acompañamiento metodológico; y, el asesor de proyecto, orientará con pertinencia y rigurosidad la parte científico-técnica de la investigación y, en el caso de las carreras, también gestionará el aporte de las diferentes asignaturas, cursos o equivalentes de la carrera, al trabajo de integración curricular. En ambos casos, la orientación que se proporcione al estudiante observará lo previsto en los proyectos curriculares para la unidad de integración curricular/titulación y en el presente Reglamento.

Por lo antes expuesto, me permito poner a su conocimiento que designo a usted asesora científica del Trabajo de Integración Curricular, de la señorita **GUAMAN GONZAGA YAELA MISHELL**; al cual orientará con pertinencia y rigurosidad la parte científico-técnica de la investigación, hasta la emisión del informe favorable de estructura, coherencia y pertinencia del proyecto de trabajo de integración curricular o de titulación en el transcurso del presente periodo académico Octubre 2023 marzo 2024.

Particular que comunico para los fines pertinentes,

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:
**SUSANA PATRICIA
GONZALEZ ERAS**

Odt. Esp. Susana González Eras
DIRECTORA DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA DE LA FSH-UNL

Elaborado por: SPGE
Archivo.



UNL

Universidad
Nacional
de Loja

Carrera de
Odontología

Memorando Nro.: UNL-FSH-CO-2024-0436-M

Loja, 29 de abril de 2024

PARA: Sra. Ana Maria Granda Loaiza
Directora de Carrera

ASUNTO: PERTINENCIA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR DE
LA SEÑORITA YAELA MISHELL GUAMÀN GONZAGA.

De mi consideración:

En atención al Memorando Nro.:UNL-FSH-CO-2024-0385-M, recibido el 22 de abril del presente, en el que se me solicita el informe en cuanto a la estructura, coherencia y pertinencia del Trabajo de Integración Curricular titulado " Eficacia de la fibrina rica en plaquetas en el tratamiento de osteonecrosis inducida por bifosfonatos. Revisión de la Literatura", de la autoría de la Srta. Yaela Mishell Guamàn Gonzaga. Al respecto debo informar que el mencionado Trabajo de Integración Curricular, cuenta con los elementos estructurales y coherencia según lo establecido en el Art. 225 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, por lo tanto lo declaro PERTINENTE para su ejecución.

Sin otro particular, aprovecho la oportunidad para reiterarle mi más alta consideración y estima.

Atentamente,

Atentamente,

Documento firmado electrónicamente

Sra. Daniela Janeth Calderon Carrion
DOCENTE TITULAR AUXILIAR 2

Referencias:

- UNL-FSH-CO-2024-0385-M

Anexos:

- proyecto0875928001713358073.pdf

AMGL



Firmado electrónicamente por:
DANIELA JANETH
CALDERON CARRION

**CERTIFICADO DE TRADUCCIÓN
RESUMEN AL INGLÉS**

CONSTANCIA:

Yo, EVELYN LORENA BUSTOS MOLINA, portadora de la cédula de ciudadanía 0401708045; Magister en Pedagogía de los Idiomas Nacionales y Extranjeros Mención en Inglés; certifico la traducción al idioma Inglés del resumen de tesis sobre: **“EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN EL TRATAMIENTO DE OSTEONECROSIS INDUCIDA POR BIFOSFONATOS. REVISIÓN DE LA LITERATURA”**; perteneciente al señor(a): **Yaela Mishell Guamán Gonzaga** con cédula de ciudadanía N° 1104211717 estudiante de la Carrera de Odontología, en la Universidad Nacional de Loja.

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:
EVELYN LORENA
BUSTOS MOLINA

Bustos Molina Evelyn Lorena, MSc.
C.I 0401708045
DOCENTE DE INGLÉS
REGISTRO SENESCYT 1015-2021-2283645

Loja, 12 de NOVIEMBRE de 2024.

Cel: 0968599992
evelore17_@hotmail.com