

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA



TRABAJO ACADÉMICO

“COMPARACIÓN HISTOMORFOMETRICA DE BIOMATERIAL AUNADO A LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS ASÍ COMO BIOMATERIAL DE REGENERACIONES UTILIZADAS EN LA ELEVACIÓN DE SENO MAXILAR CON TÉCNICA VENTANA LATERAL: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA”

Presentado por:

Sandra Vanessa Suni Aguilar.

Asesor:

Mag. Esp. Ángela Aquize Díaz.

Para obtener el título de:

SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PERIODONCIA E IMPLANTOLOGIA

TACNA – PERÚ

2019

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	5
MATERIAL Y MÉTODOS.....	6
RESULTADOS.....	8
DISCUSIÓN.....	10
CONCLUSIONES.....	13
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	14
ANEXOS.....	17

RESUMEN

Objetivo: Esta revisión sistemática tuvo como objetivo analizar los resultados histomorfométricos, aplicando biomaterial aunado a la fibrina rica en plaquetas con respecto a biomateriales empleados como relleno en la elevación de seno maxilar. **Materiales y métodos:** Se realizó una amplia búsqueda bibliográfica, llevada a cabo por dos revisores independientes. Sólo se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados y controlados. Los datos de resultado se extrajeron y analizaron críticamente. Un total de 7 artículos fueron incluidos en la síntesis cualitativa. **Resultados:** Entre los principales resultados histomorfométricos fueron la cantidad de hueso residual fue mayor en el grupo control y la cantidad de hueso recién formado se dio en un periodo más corto en el grupo experimental, por lo que se podría afirmar que el uso de fibrina rica en plaquetas (FRP) en la elevación de seno maxilar contribuye a la disminución del tiempo necesario para la colocación del implante a comparación de otros biomateriales utilizados individualmente, entre otros resultados pudimos encontrar la tasa de supervivencia del implante que se reportó fue del 100 %. **Conclusiones:** la evidencia es limitada sobre los efectos del FRP en procedimientos intraorales por lo que pone en relieve la necesidad de seguir investigando para evaluar plenamente sus indicaciones clínicas, con un énfasis en la aplicación de protocolos estandarizados para la preparación de este producto Autólogo. No se pudo realizar meta-análisis debido a que la heterogeneidad de la metodología de los estudios seleccionados no coincidía.

PALABRAS CLAVE: Fibrina rica en Plaquetas, Seno maxilar, Materiales Biocompatibles, Fibrina Rica en Leucocitos y Plaquetas, Implantes Dentales.

SUMMARY

Background: This systematic review aimed to analyze the histomorphometric results, applying biomaterial coupled with platelet-rich fibrin with respect to biomaterials used as a filler in maxillary sinus elevation. **Material and method:** two independent reviewers carried out an extensive literature search. Only randomized and controlled trials were selected. The outcome data were extracted and analyzed critically. 7 articles were included in the qualitative synthesis.

Results: Among the main histomorphometric results, we found that the amount of residual bone was higher in the control group and the amount of newly formed bone occurred in a shorter period in the experimental group. These data affirms that the use of platelet-rich fibrin (FRP) in maxillary sinus elevation contributes to the decrease in the time necessary for implant placement compared to other biomaterials used individually. Moreover, was found 100%.

Conclusions: implant survival rate but it is limited on the effects of FRP in intraoral procedures, which highlights the need to continue the research to fully evaluate its clinical indications, with an emphasis on the application of standardized protocols for the preparation of this autologous product. A meta-analysis was not performed due to heterogeneity of the methodology of the selected studies that did not match.

KEYWORDS: Fibrin Rich in Platelets, Maxillary Sinus, Biocompatible Materials, Fibrine Rich in Leukocytes and Platelets, Dental Implants

CONFLICTO DE INTERESES: El presente estudio no tiene ningún tipo de conflicto de interés y fue subvencionado íntegramente por el grupo investigador.

INTRODUCCIÓN

La pérdida ósea observada en los primeros seis meses después de la extracción dental es de 40% vertical y 60% horizontal, lo que puede dificultar o incluso imposibilitar la rehabilitación protésica del área en cuestión mediante el uso de implantes osteointegrados; lo que nos lleva a la necesidad de procedimientos quirúrgicos previos para la ganancia ósea.^{1,2,3}

La necesidad de colocar implantes a nivel de maxilares posteriores edentulos, nos lleva a la utilización de técnicas como elevación del seno maxilar, procedimiento predecible y una excelente opción de tratamiento, esta técnica puede ser utilizada con distintos tipos de biomateriales de relleno, tales como el hueso autógeno, aloinjerto, xenoinjerto, hueso aloplástico y actualmente la utilización de concentrado de plaquetas; lo que permite la instalación de implantes en una posición anatómica y protética adecuada. Lo cual lo convierte en un procedimiento elegible y seguro.^{4,5,6} La maduración del biomaterial puede tomar hasta 8 meses si se utilizara para la elevación de seno⁶. Sería beneficioso para el paciente reducir este intervalo de tiempo, mediante la utilización de un agente que acelere este proceso.⁷

La fibrina rica en plaquetas aplicada por primera vez por de Choukroun⁸, es un biomaterial autólogo de segunda generación, el cual es preparado como un concentrado natural sin la adición de ningún anticoagulante lo que lo convierte en un material estrictamente autólogo. La membrana de FRP consiste en una matriz polimerizada tridimensional de fibrina en una estructura específica, con la incorporación de casi todas las plaquetas y más de la mitad de los leucocitos junto con factores de crecimiento y de células madre circulante⁹ cualidades que se han utilizado para mejorar la cicatrización y la neo formación ósea, Otra ventaja de este método es su bajo costo y la gran facilidad del procedimiento.¹⁰

El objetivo principal de esta revisión sistemática fue analizar los resultados histomorfométricos, en el cual se aplicaba biomaterial aunado a la fibrina rica en plaquetas con respecto a biomateriales empleados como relleno en la elevación de seno maxilar.

MATERIALES Y METODOS

Un protocolo fue desarrollado a priori con el propósito de responder la siguiente pregunta: ¿Cuál es el beneficio de biomateriales aunado a la FRP en comparación a biomateriales sin la adición aditamentos empleados como relleno en la elevación de seno maxilar? Esta revisión sistemática sigue las directrices de PROSPERO y las recomendaciones del PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

PICOs

- **Población:** Pacientes con reborde ≤ 5 mm indicado para elevación de seno maxilar.
- **Intervención:** Uso de L-PRF solo/ combinado biomaterial.
- **Comparación:** Uso de biomaterial con/sin membrana.
- **Resultados:** Ganancia de hueso alveolar hueso regenerado.
- **Estudios:** Ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

Los criterios de exclusión

- Estudios en animales.
- Elevación del seno maxilar técnica atraumático.

TIPOS DE RESULTADOS

Principales

- Menor cantidad de hueso residual en los resultados histomorfométricos, en la muestra de biomaterial aunado a FRP (fibrina rica en plaquetas) disminuyendo el tiempo para la colocación de implantes.

Secundario

- Estabilidad y Supervivencia del implante.

Búsqueda electrónica y manual

Una búsqueda electrónica se realizó en dos bases de datos (PubMed y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL)). Los términos de búsqueda se definieron mediante la combinación de palabras se hizo la búsqueda manual en todas las revistas siguientes Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery, Implant Dentistry, Journal of Oral Implantology, Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America. La búsqueda manual también incluyó revisión de la bibliografía de los artículos seleccionados para la detección de texto completo, y la búsqueda de literatura gris como: opengray.com, grayliterature.com. La última búsqueda electrónica se realizó el 29 de enero 2019.

SELECCIÓN DE ARTICULOS

Dos revisores independientes (S.S., A.A.) examinaron los títulos, resumen y textos completos de los artículos que fueron encontrados a partir de la primera búsqueda. Cualquier desacuerdo entre los dos revisores se resolvió mediante discusión y análisis, hasta llegar a un acuerdo mutuo. Sin embargo los desacuerdos entre los revisores se resolvieron por un tercer revisor que fue consultado (M.A.). Para calibrar la confiabilidad entre los revisores se calcularon los porcentajes de acuerdo a los coeficientes kappa (0.8 kappa).

Dos revisores independientes (S.S., A.A.) independientemente extrajeron los datos, los cuales fueron almacenados en el programa Excel 2016.

EVALUACION DE CALIDAD

Se procedió a la evaluación de la calidad de los ensayos clínicos aleatorizado (ECA) incluidos siguiendo el manual de Cochrane para intervención de revisiones sistemáticas versión 5.1.0.(higgins J.P., 2011) se evaluaron 6 criterios principales de calidad: generación de secuencias, ocultamiento de la información, cegamiento de evaluación de resultados, datos de

resultados incompletos, reporte selectivo, otro sesgo. Estos criterios se calificaron como bajo, incierto o alto riesgo de sesgo, según la descripción dada para cada campo individual.

RESULTADOS

Un total de 497 títulos fueron identificados mediante la búsqueda bibliográfica electrónica Pubmed y 8 artículos en la base de datos de Cochrane y con lo que se refiere a otras fuente se encontró 8 artículos de los cuales se eliminaron duplicados, quedando 499, de los cuales 479 fueron eliminados después de la evaluación inicial de los títulos y los resúmenes, quedando 20 artículos para la evaluación de texto completo, de los cuales fueron eliminados: 3 por ser caso control, 2 fueron estudios retrospectivos y 7 eran reporte de caso; quedando 7 estudios relevantes (tabla 1) para la presente revisión sistemática. Los artículos incluidos en este estudio fueron publicados en un período que va desde 2012 hasta 2019 en los cuales se realizaron procedimientos de elevación de seno en grupos paralelo o boca partida, hacen el uso de FRP combinado con biomaterial en el grupo experimental y uso de solo biomaterial para el grupo control. Cuatro^{13,14,17,19} utilizan hueso bovino desproteínizado, Gassling y col. aplico hueso autólogo combinado con hueso bovino desproteínizado, uno¹⁶ coloco la combinación con FRP y fosfato beta tricalcico y Olgun y col. adiciono aloinjerto en el grupo experimental y FRP solo y en grupo control, en este ultimo la preparación fue distinta, utilizando un tubo de titanio para mejorar las propiedades del FRP.

PREPARACION DE FRP

En todos los estudios de recogió sangre venosa, seis de siete estudios^{13,14,15,16,17,19} fueron centrifugados en tubos de vidrio y uno¹⁸ fue centrifugado en tubo de titanio sin anticoagulantes. La centrifugación dio como resultado la formación de 3 capas: la capa de glóbulos rojo como base, la capa superior de plasma acelular, y un coagulo de FRP en el medio. Fue retirado el coagulo de FRP separándolo de la capa basal para luego ser cortado y comprimido suavemente

para formar una membrana, se realizaron diversos tiempos de centrifugación (que oscilan entre 10-12 minutos) y las fuerzas centrifugas todos los estudios utilizaron velocidad estable durante la centrifugación.

PRF COMO MATERIAL SOLO O COMBINADO

Se realizaron un total de 277 procedimientos de levantamiento de seno con la consecuente colocación de implantes los periodos fueron variables entre 4- 8 meses después del levantamiento de seno, los estudios presentaron diferentes metodologías para evaluar los cambios de volumen del injerto, las características de los huesos, y la estabilidad del implante, sin embargo no hubo diferencias significativas en las medidas de volumen y características del injerto en los estudios; la evaluación histomorfométrica (tabla 2) fue realizada mediante biopsia ósea durante la colocación del implante; en 2 estudios^{13,17} los resultados a los 6 meses mostraron que la cantidad de hueso recién formado era mayor en el grupo experimental que en el grupo control, tomando en cuenta que son estudios que usaron el FRP como relleno, sin embargo no hubo significancia estadística, 3 estudios^{14,18,19} revelaron que la colocación del implante se podría realizar entre el tercer y cuarto mes en el grupo experimental esto comparándolo al grupo control que oscilo entre 6-8 meses; cabe destacar que en el estudio de Olgun y col. utilizaron la FRP como único material de relleno comparándolo a un aloinjerto indicando mejores resultados para el grupo control en valores como volumen 62%, en densidad 53% y 69% en la altura estas muestras fueron tomadas a los 6 meses y en el grupo experimental fueron tomadas los 4 meses, en corto tiempo se logró formación de ósea y estabilidad del implante. entre otros resultados^{13,15,16,17,19} la cantidad de injerto residual fue significativamente mayor en el grupo de control en comparación con el grupo de prueba, en uno de estos estudios¹⁵ fue utilizado la FRP como membrana, en los estudios de Comert y col., Pichotano y col. mostraron diferencias significativas entre los grupos con respecto a la cantidad de tejido fibroso, siendo mayor en el grupo control en comparación con el grupo de prueba, solo 4

estudios^{14,15,18,19} informaron estabilidad del implante en ambos grupos, Tatullo, Nizan, Pichotano (tabla 3) realizaron seguimiento de 1 a 3 años en el cual reportaron 100% de supervivencia del implante.^{14,15,17,18,19}

EVALUACION DE CALIDAD

Fueron evaluados 7 artículos en los cuales se recopiló diversos resultados, 4 artículos^{15,16,17,18} mostraron un riesgo moderado ya sea falta de datos en los artículos dejando temas inconclusos, el estudio de Pichotano y col. cumplió con todos los requisitos de la evaluación por lo cual mostro un bajo riesgo de sesgo (tabla 4). El estudio de Zhang y col. obtuvo alto riesgo de sesgo por que no estaba clara la información brindada. también tomando en cuenta que los estudios realizados con mayor actualidad trataron de cumplir con todos los requisitos.

DISCUSION

Resumen de resultados principales

Esta revisión sistemática incluyó estudios que evaluaron la influencia de FRP en asociación con el injerto óseo después de una elevación de seno maxilar. Todos los estudios incluidos fueron randomizados para mejorar e uniformizar los resultados del estudio. Tres estudios han demostrado^{13,14,17} efectos beneficiosos de FRP en la cicatrización de los tejidos blandos y la remodelación ósea. Tres estudios^{14,18,19} también demostraron que se podría reducir el tiempo de la colocación de los implantes mediante la adicción de FRP, en dos de estos estudios fue combinado con xenoinjerto^{14,19} y en un estudio¹⁸ los autores solo usaron FRP por lo que demostraría osteoconducción sin la necesidad de biomaterial, Tatullo, Nizan y Pichotano expusieron supervivencia del implante al 100% sin embargo solo uno¹⁴ hizo el seguimiento de

3 años los otros dos^{18,19} seguimiento de alrededor de 1 año. Sin embargo algunos estudios informaron datos insuficientes y esto podría comprometer los resultados. Respecto a la formación ósea, la utilización de FRP solo o en combinación con otro biomaterial refiere formación ósea, la ventaja que podría adicionar el FRP sería para reducir el tiempo necesario entre los procedimientos de aumento de seno para la posterior colocación del implante.

Calidad de la evidencia y de sesgo potenciales en el proceso de revisión

De los siete ensayos clínicos aleatorizados que se incluyeron, cuatro se consideraron de calidad media,^{15,16,17,18} mientras que uno era de calidad muy baja.¹³ El estudio de Pichotano y col. cumplió con todos los parámetros requerido no hubo ocultamiento de información ni temas inconclusos, se consideró como calidad alta, pero al ser estudios de corto seguimiento nos brinda evidencia científica limitada, se recomienda que los futuros estudios deben seguir los lineamientos de la STROBE (fortalecimiento de la información de estudios observacionales en epidemiología) / Newcastle- Dominios de la escala de Ottawa²⁰ para mejorar la metodología. Calidad y generalización de sus resultados.

En un estudio¹³ se consideró con un alto riesgo de sesgo debido que el rendimiento, detección, desgaste, el sesgo de notificación no fueron mencionados en el estudio. Cabe señalar que los datos reportados en los estudios incluidos sobre el seguimiento después de la colocación del implante, difirieron puesto que no presentaban un protocolo riguroso para la preparación del FRP (Tabla 1). Además, aparentemente la supervivencia solo fue prioridad de tres artículos^{14, 17,19} lo que hace difícil llegar a determinar el éxito del implante a largo plazo, puesto que datos como la evaluación clínicos, radiográficos, nivel de inserción, profundidad de sondaje, sangrado al sondear, supuración, y movilidad a largo plazo sería un protocolo más convenientes para la evaluación de supervivencia del implante.

Hallazgos comparados con otras revisiones

Una reciente revisión sistemática²¹ recopiló estudios sobre el uso del FRP en procedimientos como la preservación de reborde, aumento crestal y el levantamiento de seno maxilar, los estudios incluidos fueron caso control, ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados, realizados en animales y humanos, hallando resultados beneficiosos del FRP en el proceso de reparación de tejidos y remodelado óseo, llega a conclusiones que el uso del FRP podría ayudar a disminuir el tiempo de formación ósea, teniendo como limitaciones el tiempo de seguimiento de los estudios y la calidad de la información; Otra revisión sistemática²² evaluaron procedimientos como elevación del seno, la preservación del reborde alveolar la terapia de implantes, supervivencia del implante al 100 %, llegando como conclusión que las membranas de FRP se podrían utilizar como una membrana o injerto para el aumento de seno maxilar solo o combinado o biomaterial.

Limitaciones en los artículos incluidos

En cuanto a las limitaciones encontradas se puede mencionar que existen pocos estudios con un seguimiento a largo plazo, otra dificultad es el número de pacientes presentados son poco representativos, La mayoría de los artículos incluidos mostraron un riesgo de sesgo moderado y uno incluso un alto riesgo. En este último caso, el ocultamiento de la asignación, generación de la secuencia y los distintos cegamientos no fueron correctamente aplicados lo que aumenta el riesgo de sesgo. En cuanto a la recolección de datos, no existe heterogeneidad de los datos. Por lo tanto, esta revisión sistemática sólo puede analizar los artículos incluidos cualitativamente. En consecuencia, la variada naturaleza de los datos dio lugar a una falta de

evidencia fuerte para esta revisión sistemática, siendo así, imposible la realización de un metaanálisis.+

CONCLUSIONES

A pesar de la falta de evidencia fuerte que se encuentra en los artículos incluidos, efectos beneficiosos sobre la regeneración ósea y en la cirugía de implante se sugieren cuando se aplica FRP. Dada su facilidad de preparación, bajo costo y propiedades biológicas, FRP podría ser considerado como una opción confiable de tratamiento. Sin embargo, se requiere la estandarización de un protocolo para obtener resultados reproducibles. Se necesitan más ECA con seguimiento a largo plazo para evaluar el efecto benéfico de FRP en procedimientos de aumento óseo y la osteointegración.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blomqvist JE, Alberius P, Isaksson S. Two-stage maxillary sinus reconstruction with endosseous implants: a prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998, 13(6):758-66.
2. Lang NP, Pun L, Lau KY, Li KY, Wong MCM. A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least 1 year. *Clinical Oral Implants Research*. 2012;23(supplement 5):39–66.
3. Lang NP, Zitzmann NU. Clinical research in implant dentistry: evaluation of implant-supported restorations, aesthetic and patient-reported outcomes. *Journal of Clinical Periodontology*. 2012;39(supplement 12):133–138.
4. Cawood JI, Howell RA. A classification of the edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1988, 17(4):232-6.
5. Esposito M1, Grusovin MG, Rees J, Karasoulos D, Felice P, Alissa R, Worthington H, Coulthard P., Effectiveness of sinus lift procedures for dental implant rehabilitation: a Cochrane systematic review., *Eur J Oral Implantol*. 2010 Spring;3(1):7-26.
6. Mahesh L1, Kurtzman G2, Shukla S1 , Is Residual Bone Height an Absolute Indicator for Simultaneous Implant Placement in Lateral Wall Sinus Grafting?, *Compend Contin Educ Dent*. 2017 May;38(5):e5-e8
7. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101:e37-e44.
8. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité in paro-implantologie: le PRF. *Implantodontie*. 2000; 42 : 55–62
9. Agrawal M, Agrawal V. Platelet rich fibrin and its applications in dentistry - A review article. *Natl J Med Dent Res* 2014;2:51-8

10. Gurevich O, Vexler A, Marx G, Prigozhina T, Levdansky L, Slavin S, et al. Fibrin microbeads for isolating and growing bone marrow-derived progenitor cells capable of forming bone tissue. *Tissue Eng* 2002;8:661-72.
11. Yu Zhang, Stefan Tangl, Christian D. Huber, Ye Lin , Lixin Qiu, Xiaohui Rausch-Fan. Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: A histological and histomorphometric study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 40 (2012) 321e328
12. Marco Tatullo, Massimo Marrelli, Michele Cassetta, Andrea Pacifici, Luigi Vito Stefanelli, Salvatore Scacco, Gianna Dipalma, Luciano Pacifici, Francesco Inchingolo; Platelet Rich Fibrin (P.R.F.) in Reconstructive Surgery of Atrophied Maxillary Bones: Clinical and Histological Evaluations. *Int. J. Med. Sci.* 2012, 9
13. Volker Gassling, Nicolai Purcz, Jan-Hinrich Braesen, Marcus Will, Matthias Gierloff, Eleonore Behrens, Yahya Açil, Joerg Wiltfang. Comparison of two different absorbable membranes for the coverage of lateral osteotomy sites in maxillary sinus augmentation: A preliminary study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 41 (2013) 76e82
14. Songül Cemert Kılıç, DDS, Metin Gençormuş, Seçil Nazife Parlak. Histologic and histomorphometric assessment of sinus-floor augmentation with beta-tricalcium phosphate alone or in combination with pure-platelet-rich plasma or platelet-rich fibrin: A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017;1-9.
15. Nejat Nizam, Gülnihal Eren, Aliye Akcalı, Nikolaos Donos. Maxillary sinus augmentation with leukocyte and platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone mineral: A split-mouth histological and histomorphometric study. *Clin Oral Impl Res.* 2017;1-9

16. Ebru Olgun, Serdar Y. Ozkan, Hasan T. Atmaca, Mehmet Yalim. Comparison of the clinical, radiographic, and histological effects of titanium-prepared platelet rich fibrin to allograft materials in sinus-lifting procedures. *J Invest Clin Dent*. 2018;e12347.
17. Elton Carlos Pichotano, Rafael Scaf de Molon, Ricardo Violante de Souza, Rupert S. Austin, Elcio Marcantonio, Daniela Leal Zandim-Barcelos. Evaluation of L-PRF combined with deproteinized bovine bone mineral for early implant placement after maxillary sinus augmentation: A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019;1–10.
18. Higgins JP, Green S, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.0.1. Cochrane Collaboration. <http://handbook.cochrane.org/>. Updated March 2011.
19. P. Dragonas, T. Katsaros, G. Avila-Ortiz, L. Chambrone, J.H. Schiavo, A. Palaiologou: Effects of leukocyte–platelet-rich fibrin (L-PRF) in different intraoral bone grafting procedures: a systematic review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2018; xxx: xxx–xxx.
20. Castro AB, Meschi N, Temmerman A, Pinto N, Lambrechts P, Teughels W, Quirynen M. Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation, and implant therapy. A systematic review. *J Clin Periodontol* 2017; 44: 225–234. doi: 10.1111/jcpe.12658

ANEXOS

Figura 1. PRISMA flujo diagrama.

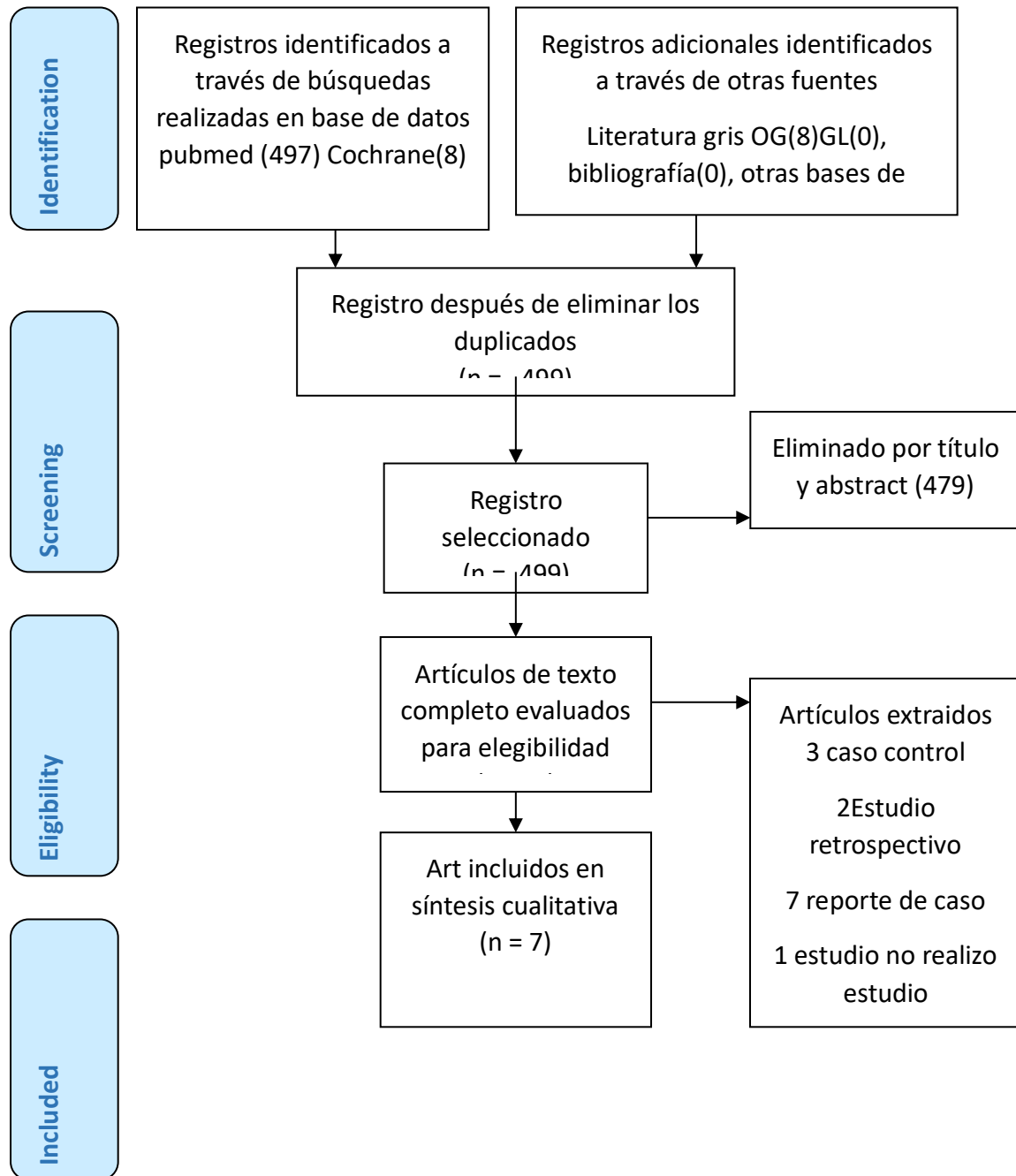


Tabla 1: Tabla general de características de artículos incluidos

Autor	Diseño	Población	Intervención	Comparación	Preparación FRP	Tipos de resultados	Seguimiento
Zhang et al. (2012)	ECA	Experimental 6 Control 5 paralelo	Relleno: HBD + FRP Membrana: FRP	Relleno: HBD Membrana: FRP	300g por 10 min	-Observación clínica y radiográfica -Histología -Histomorfometria	6 mes
Tatullo et al. (2012)	ECA	60px Experimental 20 Control 20 Boca partida Paralelo	-Relleno: HBD + FRP -Membrana: FRP	-Relleno: HBD	3000 rpm por 10 min	-Observación clínica y radiográfica -Histología -Histomorfometria	3 1/2m 4m 5m
Gassling et al. (2013)	ECA	Experimental 6 Control 6 Boca partida	-Relleno hueso autólogo + HBD -membrana FRP	-Hueso autólogo + HBD	400g por 12 min	-Período de cicatrización de heridas -Las observaciones clínicas en la colocación del implante -Histomorfometria	5m

				-Membrana de colágeno		-Tiempo para la preparación PRF	
Comert et al. (2017)	ECA	Experimental	1ER GRUPO:	-FBT	1000 rpm por 10 min	-Resultados del análisis histológico	6m
		Prp: 9	FBT+ PRP	-Membrana colágeno		-Resultados del análisis estéreo	
		Frp: 8	-Membrana colágeno				
		Control 9	colágeno				
		Boca partida	2DO GRUPO:	FBT+FRP			
			-Membrana colágeno				
Nizan et al. (2017)	ECA	Experimental 13	-Relleno FRP+ HBD	-Relleno HBD	400g por 12 min	-Hallazgos histológicos e histomorfométricos	6m
		Control 13	-Membrana colágeno	-Membrana colágeno			
		Boca partida	colágeno	colágeno		-Hallazgos clínicos y radiográficos	
Olgun et al. (2018)	ECA	Experimental 10	-Relleno T- FRP	-Relleno ALO	878 g por 12 min	- Resultados clínicos	Experimental:
		Control 8				- Resultados Histológicos e histomorfométricos	4m
		paralelo					Control: 6m

			-Membrana de colágeno (4)	-Membrana de colágeno(6)		- Análisis radiológico	
Pichotano et al. (2019)	ECA dc	Experimental 12 Control 12 Boca partida	- HBD + FRP-L	HBD	300g por 10 min a 3000 rpm	- Características de los pacientes -De haz cónico análisis tomografía computarizada - Análisis histomorfométrico óseo	Experimental: 4m Control: 8m

LEYENDA

- **ECA:** ensayo clínico aleatorizado
- **FRP:** fibrina rica en plaquetas
- **Bio-Oss:** desproteinizado mineral de hueso bovino
- **HBD:** hueso bovino desproteinizado
- **FBT:** Fosfato beta tricalcico
- **ALO:** Aloinjerto liofilizado óseo
- **HNS:** Hidroxiapatita nanocristalina sintética
- **ISQ:** estabilidad del implante

Tabla 2: Estudios que evalúan el uso de fibrina rica en plaquetas con sustituto óseo (resultados histomorfométricos)

Autor	Población	Tiempo	Uso del FRP	Resultados Histomorfométricos	
				Experimental	Control
Zhang et al. (2012)	Experimental 6	6m	-Relleno combinado	Cantidad de hueso recién formado: 18,35% \pm 5,62%	Cantidad de hueso recién formado: 12,95% \pm 5,33%
	Control 5			Sustituto de hueso residual: 19,16% \pm 6,89%	Sustituto de hueso residual: 28,54% \pm 12,01%
	Paralelo			Hueso en contacto con hueso nuevo: 21,45% \pm 14,57%	Hueso en contacto con hueso nuevo: 18,57% \pm 5,39%
			-Membrana		
Tatullo et al. (2012)	60px	Protocolo temprano	-Relleno combinado	Espacios medulares: 70,2%	Espacios medulares: 68,44%
	Experimental 20			Fronteras Osteoide: 7,01%	Fronteras Osteoide: 5,12%
	Control 20	106d	Hueso trabecular : 22,79 %	Hueso trabecular : 26,44%	
	Boca partida				
	Paralelo		-Membrana	Espacios medulares: 70,01%	Espacios medulares: 68,18 %
		Protocolo intermedio		Fronteras Osteoide: 3,84 %	Fronteras Osteoide: 3,12 %
		120d		Hueso trabecular : 26,15 %	Hueso trabecular : 28,7%
				Espacios medulares: 61,41%	Espacios medulares: 58,15%

		Protocolo		Fronteras Osteoide: 3,53%	Fronteras Osteoide: 2,88 %
		tarde		Hueso trabecular : 37,06 %	Hueso trabecular : 38,97%
		150d			
Gassling et al. (2013)	Experimental 6 Control 6 Boca partida	5m	-Membrana	Cantidad de hueso recién formado: 17,0 (7,8 mi 27.8) Sustituto de hueso residual: 15,9 (0,9 mi 33.4)	Cantidad de hueso recién formado: 17,2 (8,5 mi 24.2) Sustituto de hueso residual: 17,3 (0,7 mi 33.5)
Comert et al. (2017)	Experimental Prp: 9 Frp: 8 Control 9 Boca partida	6m	-Relleno combinado -Membrana	FRP Cantidad de hueso recién formado: 32.03% Sustituto de hueso residual: 32.66% Tejido fibroso: 35.31% Osteoblastos: 0.467 % Osteocitos: 0.074% Osteoclastos: 0.056% Células osteoprogenitoras: 0.042 % Células inflamatorias: 0.043% Vasos capilares: 0.020% PRP Cantidad de hueso recién formado: 34.83% Sustituto de hueso residual: 28.98%	Cantidad de hueso recién formado: 33.40%, Sustituto de hueso residual: 30.39%, Tejido fibroso: 36.21%, Osteoblastos: 0.432%, Osteocitos: 0.074%, Osteoclastos: 0.051%, Células osteoprogenitoras: 0.069%, Células inflamatorias: 0.019 %, Vasos capilares: 0.017%,

Tejido fibroso: 36.19%
 Osteoblastos: 0.461%
 Osteocitos: 0.071%
 Osteoclastos: 0.057%
 Células osteoprogenitoras: 0.073%,
 Células inflamatorias: 0.028%
 Vasos capilares: 0.023%

Nizan et al. (2017)	Experimental 13	6m	-Relleno	Cantidad de hueso recién formado: 21.38%	Cantidad de hueso recién formado: 21.25%
	Control 13		combinado	Sustituto de hueso residual: 25.95%	Sustituto de hueso residual: 32.79%
	Boca partida			Hueso en contacto con hueso nuevo: 47.33%	Hueso en contacto con hueso nuevo: 54.04%
				Tejido Blando: 52.67%	Tejido Blando: 45.96%
				Altura del hueso: INICIAL 2.45mm	Altura del hueso: INICIAL 2.53mm
				Altura del hueso: FINAL 13.60mm	Altura del hueso: FINAL 13.53mm
Olgun et al. (2018)	Experimental 10	Experimen	-Relleno	Cantidad de hueso recién formado: 16,58 (1,05)	Cantidad de hueso recién formado: 17,28 (2,53)
	Control 8	tal: 4m	solo	Altura del hueso: 11,73mm (2,37)	Altura del hueso: 19,89 mm(7,41)
	Paralelo	Control:		Volumen de hueso: 172,69 mm³ (82,57)	Volumen de hueso: 264,56 mm³ (70,24)
		6m		Densidad ósea: 86,66 hu (43,57)	Densidad ósea: 160,81 hu (63,65)
				Relación de hueso esponjoso: 24,00 (1,50)	Relación de hueso esponjoso: 22,69 (2,63)

Pichotano et al. (2019)	Experimental 12 Control 12 Boca partida Paralelo	Experimental: 4m Control: 8m	-Relleno combinado	Cantidad de hueso recién formado: 3,59% ± 4,22% Sustituto de hueso residual: 0,18 ± 0,22 mm² Densidad ósea: 33,14% ± 10,74% Tejido fibroso: 26,60% ± 11,13%	Cantidad de hueso recién formado: 13,75% ± 9,99% Sustituto de hueso residual: 0,71 ± 0,51 mm² La densidad ósea: 36,71% ± 15,81% Tejido fibroso: 30,64% ± 12,46%
-------------------------	--	------------------------------	--------------------	---	---

Tabla 3: Estudios que evalúan estabilidad del implante en la colocación

Autor	Tiempo colocación del implante	Seguimiento	Estabilidad (ISQ)	supervivencia del implante	Leyenda
Zhang et al. (2012)	A los 6 m	NR	NR	NR	•NR: no refiere •m: meses •d: días
Tatullo et al. (2012)	106d(3 ½ m)	3 años	37,2 (SD: 4,29)	100%	
	120d(4m)		36.8 (SD: 6,1)		
	150d(5m)		39,1 (SD: 9,0)		
Gassling et al. (2013)	5m	1 año	Estabilidad primaria	NR	
Comert et al. (2017)	6m	NR	NR	NR	
Nizan et al. (2017)	6m	1 año	NR	100%	
Olgun et al. (2018)	Experimental : 4m Control: 6m	NR	Experimental: 68,50 (8,87) Control: 66,37 (8,31)	NR	
Pichotano et al. (2019)	Experimental : 4m Control: 8m	1 año	Experimental: 60,90 ± 9,35 Control: 75,13 ± 5,69	100%	

Autor	Generación de la secuencia	Ocultamiento o de la información	Cegamiento de los pacientes y operadores	Cegamiento de los evaluadores	datos de resultados incompletos	Notificación selectiva de resultados	Otros sesgos
Zhang et al. (2012)	?	?	?	?	?	+	+
Tatullo et al. (2012)	-	-	-	-	-	-	?
Gassling et al. (2013)	?	-	?	-	+	-	-
Comert et al. (2017)	?	?	-	-	+	-	+
Nizan et al. (2017)	-	?	?	?	-	-	-
Olgun et al. (2018)	-	?	?	?	-	-	?

Pichotano et al. (2019)	-	-	-	-	-	-	-
----------------------------	---	---	---	---	---	---	---

Tabla 4: cuadro de riesgo de sesgo

Leyenda

- Bajo riesgo de sesgo (-)
- Alto riesgo de sesgo (+)
- No claro (?)