

## Resultados de los concentrados plaquetarios en la regeneración ósea guiada

Results of platelet concentrates in guided bone regeneration

César Cruz Molina<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1598-8050>

Yuri Castro-Rodríguez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9587-520X>

<sup>1</sup>Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología. Lima, Perú.

\* Autor para la correspondencia: [yuricastro\\_16@hotmail.com](mailto:yuricastro_16@hotmail.com)

### RESUMEN

Los defectos óseos alrededor de los implantes dentales son considerados enfermedades que afectan el soporte y estabilidad del implante dental lo que limita la oseointegración. El tratamiento de estos defectos involucra procedimientos de regeneración ósea guiada que se define como la reproducción o reconstitución de una parte perdida o dañada del tejido óseo periimplantario con el fin de restaurar su arquitectura y función. El plasma rico en plaquetas y el plasma rico en fibrina son concentrados de plaquetas autólogos ampliamente usados en la regeneración periodontal y regeneración ósea guiada; sin embargo, sus resultados clínicos, histológicos y radiográficos son discutidos cuando se tratan defectos óseos alrededor de implantes dentales.

En la presente revisión se realizó una búsqueda de la información mediante las bases de datos de diferentes buscadores (PubMed, SciELO, Redalyc y ScienceDirect) para encontrar artículos que traten sobre el uso de los concentrados plaquetarios (plasma rico en plaquetas y plasma rico en fibrina) en la terapia de la regeneración ósea guiada. Clínicamente, los concentrados plaquetarios otorgan resultados favorables en la reducción de la profundidad de sondaje y ganancia de nivel de inserción clínica en el tratamiento de defectos infraóseos periodontales. Histológicamente, los concentrados plaquetarios favorecen la neoformación ósea aumentando la velocidad de regeneración. Radiográficamente, los concentrados plaquetarios favorecen el aumento de densidad ósea, relleno óseo y tejido mineralizado. Con ello, se logra una reducción significativa del tamaño del defecto óseo.

**Palabras clave:** regeneración ósea; plaquetas; plasma rico en plaquetas; fibrina rica en plaquetas.

## **ABSTRACT**

Bone defects around dental implants are considered to be diseases affecting the support and stability of the implant, thus limiting osseointegration. Treatment of these defects involves guided bone regeneration procedures, defined as the reproduction or reconstitution of a part lost or damaged of the peri-implant bone tissue with the purpose of restoring its architecture and function. Platelet-rich plasma and fibrin-rich plasma are autologous platelet concentrates widely used in guided bone regeneration and periodontal regeneration. However, their clinical, histological and radiographic results are debated when bone defects around dental implants are dealt with.

The present review included a search for information in the databases of various search engines (PubMed, SciELO, Redalyc and ScienceDirect) to find papers about the use of platelet concentrates (platelet-rich plasma and fibrin-rich plasma) in guided bone regeneration therapy. Clinically, platelet concentrates yield favorable results in reducing probing depth and raising the level of clinical insertion in the treatment of periodontal intraosseous defects. Histologically, platelet concentrates enhance bone neoformation, speeding up regeneration. Radiographically, platelet concentrates lead to an increase in bone density, bone filler and mineralized tissue. A significant reduction is thus achieved in the size of the bone defect.

**Key words:** bone regeneration; platelets; platelet-rich plasma; platelet-rich fibrin.

Recibido: 07/01/2020

Aceptado: 01/02/2020

## **Introducción**

Las enfermedades periimplantarias son complicaciones frecuentes y se consideran afecciones complejas y de etiología multifactorial que se caracterizan por la alteración y destrucción de los tejidos periimplantarios que comúnmente generan defectos óseos.<sup>(1)</sup>

Durante muchos años se han buscado formas de conseguir la regeneración ósea guiada (ROG) estudiándose para ello diferentes sustitutos óseos (huesos autólogos, autógenos y xenogénicos) además de membranas reabsorbibles y no reabsorbibles, así como la combinación de membranas y sustitutos óseos.<sup>(2,3)</sup> En esta búsqueda también han surgido los concentrados plaquetarios como agentes bioactivos para conseguir y mejorar la regeneración ósea.

Durante más de una década se ha buscado la forma de unificar los criterios para describir y definir a los concentrados plaquetarios, hasta que en el 2009, *Dohan-Eshrenfest* las clasifica en cuatro familias, dependiendo de su contenido leucocitario y arquitectura de fibrina: plasma rico en plaquetas puro (P-PRP), plasma rico en plaquetas y leucocitos (L-PRP), fibrina rica en plaquetas pura (P-PRF) y fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF).<sup>(4)</sup> El P-PRP y L-PRP son suspensiones de plaquetas líquidas muy utilizados como inyectables, mientras que, el P-PRF y la L-PRF son biomateriales de fibrina sólidos.<sup>(5,6)</sup> Los concentrados ricos en plaquetas liberan gránulos alfa los cuales contienen factores de crecimiento tales como: factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformante beta (TGF) y factor de crecimiento endotelial (VEGF). Todos ellos involucrados en el proceso de cicatrización de una herida.<sup>(7,8)</sup>

Los factores de crecimiento son mediadores biológicos que regulan sucesos importantes dentro del proceso de reparación de los tejidos. Una vez liberados estos factores (cada uno de la célula que lo produce), interaccionan con su receptor correspondiente, que son proteínas ubicadas en la membrana celular. Por todo ello una de sus aplicaciones clínicas es la regeneración ósea alrededor de implantes.<sup>(9,10)</sup> En la presente revisión se recopila los principales resultados del uso de los concentrados plaquetarios en los procedimientos de ROG.

## **Principios biológicos de la Regeneración Ósea Guiada**

El tratamiento de la ROG consigue la regeneración de los defectos óseos utilizando durante el procedimiento quirúrgico membranas oclusivas. Estas membranas tienen como objetivo excluir mecánicamente a las células no osteogénicas de los tejidos blandos que están en la periferia del defecto óseo. De esa manera las células osteogénicas que se originan en el hueso adyacente puedan proliferar en la herida ósea.

La ROG fue introducida como una alternativa de tratamiento terapéutico con el objetivo de lograr la regeneración ósea a través del uso o colocación de membranas de barrera. Durante años se han utilizado varios materiales de membrana reabsorbibles y no reabsorbibles en diversos estudios experimentales y clínicos, con la finalidad de alcanzar la regeneración ósea guiada también se han estudiado a los concentrados plaquetarios por su gran contenido de factores de crecimiento derivados de las plaquetas.<sup>(11)</sup>

## **Los concentrados plaquetarios para la Regeneración Ósea**

### **Guiada**

#### **Historia**

Inicialmente los concentrados plaquetarios fueron utilizados en la medicina de transfusión para el tratamiento y prevención de las hemorragias provocadas por enfermedades como la aplasia medular, leucemia aguda o pérdida de sangre en grandes cantidades por cirugías de larga duración.<sup>(5)</sup>

Se empezó a estudiar a los concentrados plaquetarios por su alto contenido plaquetas y a su vez en factores de crecimiento derivados de estas mismas que tienen propiedades moduladoras y estimuladoras de la proliferación de las células derivadas de células madre de origen mesenquimal. Así empezó a usarse para mejorar la regeneración tisular en ciertas especialidades quirúrgicas, extendiendo su uso a varias ramas de la medicina y odontología (periodoncia e implantología oral).<sup>(4)</sup>

El uso tópico de los concentrados plaquetarios se viene dando desde hace algunos años, por ello aún su eficacia y aplicaciones no son tan claras debido a que cada método de obtención conduce a un producto diferente, la clasificación realizada por Dohan-Ehrenfest ayudará a dilucidar algunos de estos vacíos.

#### **Clasificación de los concentrados plaquetarios según Dohan-Ehrenfest**

Para poder clasificar a los concentrados plaquetarios se necesitan tres parámetros. El primer conjunto de parámetros (I) está referido a los kits de preparación y centrífugas utilizados; estos parámetros definen las características prácticas de cada técnica. El segundo conjunto de parámetros (II) está relacionado con el contenido del concentrado; estos parámetros definen la importancia farmacológica e indica sus probables

aplicaciones. El tercer conjunto de parámetro (III) está relacionado a la red de fibrina que soporta al concentrado plaquetario y leucocitario durante su aplicación quirúrgica.<sup>(5)</sup>

Con la ayuda de estos tres conjuntos de parámetros se puede clasificar a los concentrados plaquetarios en cuatro categorías:

- I. Plasma rico en plaquetas puro (P-PRP).
- II. Plasma rico en plaquetas y leucocitos (L-PRP).
- III. Fibrina rica en plaquetas pura (P-PRF).
- IV. Fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF).

Cada categoría puede producirse utilizando diferentes procesos, sean automatizados o manuales.

## **Características**

### **Características del uso del plasma rico en plaquetas**

- Presenta una menor cantidad de plaquetas, leucocitos y factores de crecimiento (PDGF, VEGF y TGF) a comparación del L-PRF.
- La disposición de la malla de fibrina tiene una estructura tetramolecular.
- Presenta alta concentración de trombina, lo cual forma uniones bilaterales que dan origen a una malla con estructura muy rígida.
- Es utilizado como una capa de fibrina transitoria añadida en el sitio quirúrgico.
- Libera de forma rápida los factores de crecimiento, su matriz desaparece durante las primeras 4 horas y la gran parte de su contenido plaquetario se disuelve rápidamente una vez colocado en el sitio quirúrgico.
- Es un adyuvante farmacéutico transitorio.
- Es costoso.
- La técnica para su obtención es lenta y engorrosa (requiere de muchas fases).
- No existe una estandarización entre los diferentes protocolos para su obtención.
- Para su obtención se requiere el uso de anticoagulantes.<sup>(4)</sup>

### **Características del uso del plasma rico en fibrina**

- Presenta una mayor cantidad de plaquetas, leucocitos y factores de crecimiento (PDGF, VEGF y TGF) a comparación del PRP.
- La disposición de la malla de fibrina tiene una estructura trimolecular.
- Presenta una baja concentración de trombina que da origen a una estructura flexible que favorece el atrapamiento de las plaquetas para atraer a células madre circulantes.
- Es usada como una verdadera membrana o tejido por su arquitectura fuerte de fibrina.
- Es un biomaterial sólido.
- La liberación de factores de crecimiento y proteínas de la membrana se dan durante más de siete días.
- Es económico.
- La técnica para su obtención es bastante rápida (menos de 20 min).
- Existe una estandarización en su protocolo para su obtención.
- Para su obtención no requiere uso de aditivos, por ello se considera una técnica autógena.<sup>(4)</sup>

### **Indicaciones de los concentrados plaquetarios**

- Pacientes con trastornos de la coagulación, lechos quirúrgicos infectados o en aquellos pacientes que presenten condiciones médicas o fisiológicas que hagan lenta su proceso de cicatrización.
- Para preservar un alvéolo dentario posextracción. Su uso aislado en alvéolos está indicado siempre y cuando las paredes de esta estén intactas. En caso las paredes presenten algún defecto ósea, se recomienda su uso combinándolo con sustitutos óseos.
- Posexodoncia de terceros molares impactados, ayuda a disminuir el dolor y edema postoperatorio.
- Tratamiento de lesiones combinadas periodontales y endodónticas, actúa como barrera biológica acelerando su cicatrización.
- Elevaciones de senos maxilares, usándose como único material de relleno con colocación inmediata de implantes dentarios.
- Material de injerto para cubrir el lecho del paladar utilizado como zona donante.<sup>(4)</sup>

## Ventajas

- Es una técnica sencilla, económica y rápida.
- No requiere uso de aditivos por lo que considera un material natural y fisiológico.
- Libera factores de crecimiento durante un tiempo prolongado (más de 7 días in vitro).
- Acelera el tiempo de curación del sitio quirúrgico y reduce el riesgo de contaminación.
- Disminuye el edema y dolor posoperatorio (mejora grado de confort del paciente).
- Permite la obtención de numerosas membranas simultáneamente con propiedades elásticas y resistentes (facilidad para suturar).
- Es inocuo, ya que se prepara de la misma sangre del paciente.
- Ayuda en la homeostasis, previene la dehiscencia gingival y favorece la curación y el remodelado de las encías.
- Evita que los tejidos blandos circundantes al lecho posextracción interfieran con la cicatrización ósea.<sup>(4)</sup>

## Desventajas

- Anteriormente, el tiempo que pasaba entre la obtención de L-PRF y su colocación en el sitio quirúrgico era crítico, ya que se tenía que hacer inmediatamente. Hoy en día ese tiempo se puede alargar hasta 3 horas gracias a la utilización de cajas quirúrgicas de L-PRF.
- La cantidad de membranas a obtener es limitada pero se pueden obtener hasta ocho membranas de manera simultánea.<sup>(4)</sup>

## Resultados

El PRF es un biomaterial curativo con un gran potencial para la regeneración ósea y de tejidos blandos sin reacciones inflamatorias, y puede usarse sola o en combinación con injertos óseos, promoviendo la hemostasia, el crecimiento óseo y la maduración,<sup>(12,13)</sup> además posee un ensamblaje íntimo de citoquinas, cadenas de glucanos y glicoproteínas

estructurales enredadas dentro de una red de fibrina lentamente polimerizada, tiene el potencial de acelerar la cicatrización del tejido blando y duro.<sup>(14)</sup> El PRP es un material que contiene factores de crecimiento autólogos, que pueden usarse para reparar y prevenir complicaciones periodontales.

El factor de crecimiento es un término general utilizado para designar una clase de proteínas de origen natural que funcionan en el cuerpo para promover la mitogénesis (proliferación), la migración dirigida y la actividad metabólica de las células. Los concentrados plaquetarios son una nueva aplicación y son un vehículo de almacenamiento para factores de crecimiento, especialmente el factor de crecimiento derivado de plaquetas y el factor de crecimiento transformante- $\beta$ , los cuales influyen en la regeneración ósea.<sup>(15)</sup>

Los factores de crecimiento polipeptídicos son modificadores biológicos naturales que tienen el potencial de alterar el tejido del huésped para estimular o regular el proceso de curación de la herida. Pueden regular los eventos celulares clave en la regeneración tisular, incluida la proliferación celular, la quimiotaxis, la diferenciación y la síntesis de la matriz a través de la unión a receptores específicos de la superficie celular. Las plaquetas son una fuente rica de factores de crecimiento naturales, que pueden desempeñar un papel importante en la regeneración de los tejidos periodontales.<sup>(16)</sup>

A nivel histológico los factores de crecimiento contenidos en el PRP pueden inducir la diferenciación de los osteoblastos<sup>(17,18)</sup> y ofrece un complemento nuevo y potencialmente útil para los materiales de aloinjerto en la cirugía reconstructiva ósea e implantológica oral y maxilofacial.<sup>(8)</sup>

## **Clínicos**

Según algunos estudios<sup>(19,20,21,22,23,24)</sup> el uso de los concentrados plaquetarios en el tratamiento de los defectos óseos periodontales en combinación con algún tipo de sustituto óseo da mejores resultados clínicos a comparación de que si se usan por separado. Se observa una diferencia significativa en la reducción de la profundidad de sondaje y una ganancia del nivel de inserción clínica.

Una serie de casos<sup>(13)</sup> comunicó una mejora en el resultado clínico de pacientes con deficiencia de cresta alveolar horizontal en comparación con las técnicas de implante tradicional al evitar la pérdida de altura alveolar cuando se colocó PRF en el sitio quirúrgico.

Un estudio<sup>(25)</sup> indicó que no había diferencia significativa en la ganancia del nivel de inserción clínica en las zonas distales de las segunda molares inferiores al colocar PRFC en el lecho quirúrgico post exodoncia de terceras molares inferiores impactadas. Los resultados clínicos del uso de los concentrados plaquetarios sobre la ROG se presentan en la tabla 1.

**Tabla 1 - Resultados clínicos del uso de los concentrados plaquetarios.**

AUTOR	DISEÑO	MUESTRA	PROCEDIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Sánchez-Gutiérrez y otros. 2017 <sup>(25)</sup>	Ensayo clínico controlado, doble ciego y aleatorizado.	20 pacientes sanos G1: 20 (experimental-PRFC) G2: 20 (control)	Tratamiento de defectos periodontal distal posexodoncia tercera molar inferior.	NIC después de 3 meses: G1: 2,43 ± 0,89 G2: 2,55 ± 0,92	No se encontró diferencia significativa con el uso del PRFC en cuanto a ganancia en el NIC periodontal.
Papli y otros. 2007 <sup>(19)</sup>	Serie de casos.	5 pacientes (4 hombres y una mujer) que presentan defectos óseos infraóseos de 1, 2 y/o 3 paredes sin compromiso de furca. G1: CPA (n=5) G2: MEM (n=5)	Técnica de preservación de papila modificada descrita por Cortellini y otros.	52 semanas postratamiento: Reducción media de la PS de 3 ± 1,41 mm (CPA) y 3,6 ± 1,67 mm (MEM). Aumento promedio de recesión de 0,8 ± 1,01 mm (CPA) y 0,6 ± 1,14 mm (MEM). Ganancia media de NIC de 2,2 ± 1,79 mm (CPA) y 3 ± 1 mm (MEM). Relleno óseo radiográfico medio de 3,24 ± 2,85 mm (CPA) y 2,7 ± 1,9 mm (MEM). Aumento medio del defecto-ángulo de 15,25° ± 18,21° (CPA) y 22,4° ± 27,3° (MEM).	Sugiere que un injerto de CPA logra una ganancia similar de NIC y una reducción de la PS para la RPG usando un MEM durante un periodo de 52 semanas.
Cortese y otros. 2017 <sup>(13)</sup>	Serie de casos.	10 pacientes sanos G1: FPR (n=5) G2: control (n=5)	G1: nuevo procedimiento de cresta dividida sin colgajo + FPR Grupo 2: técnica tradicional con inserción más profunda de implantes más pequeños sin cresta dividida.	Todos los implantes tuvieron éxito en la osteointegración y se sometieron a una rehabilitación protésica sin complicaciones. No se detectó pérdida de altura del hueso alveolar al momento de la inserción del implante en G1, en cambio se identificó en G2 control debido a la inserción más profunda del implante.	Esta técnica de cresta dividida modificada combinada con FPR parece ser confiable y segura para mejorar el resultado clínico de pacientes con deficiencia de cresta alveolar horizontal en comparación con las técnicas de implante tradicionales al evitar la pérdida de altura alveolar relacionada con la inserción más profunda de

					implantes más pequeños.
<i>Taneja y otros.</i> 2017 <sup>(20)</sup>	Ensayo clínico controlado y aleatorizado.	20 pacientes sanos (presentan dos o más sitios con defectos óseos verticales) G1: FPR + MTZ (n = 20) G2: FPR solo (n = 20)	Se realizó en todos los casos un desbridamiento de colgajo abierto y la colocación de cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, luego se realizó un seguimiento periódico a los 6 y 9 meses.	Mejoría en los parámetros clínicos: índice de placa, índice gingival, profundidad de sondaje, nivel de inserción relativa en comparación con los valores basales en ambos grupos, exhibiendo a G1 más alto estadísticamente significativo valores en comparación con G2.	La combinación de PRF + MTZ demostró ser mejor que la PRF sola.
<i>Elgendy y Shady.</i> 2017 <sup>(21)</sup>	Ensayo clínico controlado y aleatorio en boca dividida.	20 pacientes (presentan dos defectos intraóseos casi idénticos con profundidad de exploración clínica no menor a 6 mm). G1: HANc (n = 20) G2: HANc + FPR (n = 20)	Tratamiento de los defectos periodontales intraóseos con elevación de colgajo mucoperióstico.	Ambos grupos mostraron reducción significativa en la profundidad de la bolsa al sondaje y ganancia de inserción clínica a los 6 meses de la cirugía en comparación con el valor inicial. Sin embargo, hubo una reducción de PS significativamente mayor y una ganancia de inserción clínica cuando se añadió FPR a HANc.	El injerto óseo HANc en combinación con FPR demostró ventajas clínicas más allá de las alcanzadas por el HANc solo.
<i>Sanmartino y otros.</i> 2009 <sup>(8)</sup>	Serie de casos.	18 pacientes sanos (todos presentan terceras molares impactados y segunda molar adyacente presenta bolsa periodontal mayor a 6mm). G1: membrana de colágeno + PRP (n = 18) G2: sólo PRP (n = 18)	Tratamiento de posibles defectos periodontales posexodoncias de terceros molares inferiores en segundas molares inferiores.	Hubo una reducción en la profundidad del sondaje y una mejora en el nivel de inserción del sondaje en 17 casos tratados con PRP y membrana. También se midieron las mejorías en los mismos parámetros en 17 de los casos de control tratados solo con PRP. En 2 pacientes tratados con PRP, o con la combinación de PRP y membrana reabsorbible, los resultados clínicos no fueron satisfactorios.	El PRP asociado a una membrana de colágeno reabsorbible utilizada para prevenir las complicaciones periodontales que pueden seguir a la extracción de un tercer molar inferior profundamente afectado, produce solo un aumento limitado de la regeneración ósea en comparación con el uso de PRP solo, que en última instancia no puede considerarse clínicamente relevante.
<i>Pradeep y otros.</i> 2014 <sup>(22)</sup>	Serie de casos.	14 pacientes sanos (presentan defectos intraóseos interproximales $\geq$ 4mm de profundidad y profundidad de bolsa periodontal $\geq$ 5mm)	Tratamiento de defectos intraóseos interproximales.	Se observaron reducciones en el índice de placa y sangrado gingival en ambos grupos a los 9 meses postoperatorios, pero no fueron	Las dos terapias probadas parecían ser efectivas en el tratamiento de defectos intraóseos, y la combinación de PRP + MIB/P-15 fue más efectiva

		G1: PRP + MIB/P15 (n=14) G2: sólo PRP (n=14)		estadísticamente significativas. A los 9 meses postoperatorios, G1 presentó una reducción de la profundidad de sondaje interproximal significativamente mayor que G2, con una diferencia de 1,0 a 0,11 mm. La ganancia de inserción clínica también fue significativamente mayor en los sitios de prueba, con una diferencia entre los dos grupos de 0,79 – 0,30 mm. La recesión gingival fue similar en los dos grupos.	que PRP solo. Se necesitan estudios adicionales en un tamaño de muestra más grande para confirmar los resultados del presente estudio.
<i>Bansal y Bharti. 2013<sup>(14)</sup></i>	Ensayo clínico controlado y aleatorio en boca dividida.	10 pacientes sanos (presentan dos defectos óseos con profundidad de sondaje $\geq$ 6mm sin compromiso de furca) G1: AOLD solo (n = 10) G2: AOLD +PRP (n = 10)	Tratamiento de defectos intraóseos periodontales.	Hubo una reducción estadísticamente significativa de la profundidad de la bolsa de sondaje y la ganancia del nivel de inserción clínica encontrada en ambos grupos. El Grupo II mostró una reducción de la profundidad de la bolsa de sondaje estadísticamente significativa y una mayor ganancia de nivel de inserción clínica que el Grupo I.	El PRF con AOLD demostró mejores resultados en la detección de la reducción de la profundidad del bolsillo y la ganancia del nivel de inserción clínica en comparación con el AOLD solo en el tratamiento de los defectos intraóseos periodontales.
<i>Suchetha y otros. 2015<sup>(12)</sup></i>	Serie de casos.	11 Pacientes sanos de 20 a 55 años que presentan defectos intraóseos periodontales con profundidad de bolsa $\geq$ 5mm y profundidad de defecto radiográfico $\geq$ 3mm. G1= PRP (n = 10) G2: FPR (n = 10)	Tratamiento de defectos intraóseos periodontales.	Ambos grupos presentaron características iniciales similares en términos de profundidad de bolsa al sondaje, recesión gingival, nivel de inserción clínica, índice de placa) e índice gingival pero Las diferencias intergrupales fueron insignificantes en términos de índice gingival y de placa. A los 9 meses, ambos grupos presentaron una mejora significativa en términos de reducción de profundidad de bolsa al sondaje y	El FPR parece tener una ligera ventaja sobre PRP en su valor en el manejo de defectos endóseos periodontales pero se será necesario un ensayo clínico aleatorizado, a largo plazo, controlado y una investigación histológica y bioquímica para llegar a una conclusión definitiva.

				ganancia de nivel de inserción clínica. Las diferencias intergrupales fueron significativas.	
<i>Elgendy y Shady. 2015</i> <sup>(21)</sup>	Serie de casos.	20 pacientes sanos (cada uno presenta dos defectos periodontales intraóseos con profundidad de sondaje de $\geq 6$ mm. G1: HANc Nano-bone®+FPR (n=20) G2: HANc Nano-bone® (n=20)	Tratamiento de defectos intraóseos periodontales.	Ambos grupos lograron una reducción estadísticamente significativa del IP e IG, que continuaron hasta el final de los 6 meses de evaluación. Los dos grupos presentaron reducción estadísticamente significativa de PS y NIC a los 6 meses posteriores al tratamiento. Sin embargo, a los 6 meses, la reducción en las puntuaciones de PS y NIC fue estadísticamente diferente y más evidente después de la terapia de FPR del Grupo I en comparación con el Grupo II.	El injerto óseo HANc+FPR tiene ventajas clínicas más allá de las alcanzadas por el HANc sin FPR.
<i>Agarwal y otros. 2016</i> <sup>(23)</sup>	Serie de casos.	10 pacientes sanos (presentaban defectos intraóseos profundos de tres paredes con profundidad al sondaje $> 5$ mm en zona interproximal en dientes posteriores de tres cuadrantes diferentes. n=28). G1: PRP (n=10) G2: PRP+IOLD (n=9) G3: DAA (n=9)	Tratamiento de defectos infraóseos.	Se observó una reducción estadísticamente significativa en el IP y el IG en los tres grupos a los 12 meses postoperatorios. G1 y G2 presentaron una ganancia del NIC al darse una reducción de la PS significativamente mayor que en G3 a los 12 meses postoperatorios. La reducción de la profundidad del defecto era significativamente mayor en G1 ( $3,42 \pm 0,62$ ) y G2 ( $3,89 \pm 0,68$ ) que en G3 ( $0,15 \pm 0,28$ ).	El uso de PRP autólogo fue efectivo en el tratamiento de defectos intraóseos, pero acompañado de un sustituto óseo como el IOLD da mejores resultado que si se usara solo (DAA). Por lo tanto, teniendo en cuenta su naturaleza autóloga y la disminución en el costo, el PRP ofrece una excelente opción para el clínico para el enfoque regenerativo.
<i>Camargo y otros. 2002</i> <sup>(24)</sup>	Serie de casos.	18 pacientes sanos (cada uno presentaba 2 defectos interproximales similares con PS $\geq 6$ mm. G1: GTR (n=18) G2: PRP+MOPB+RTG (n=18)	Tratamiento de defectos intraóseos.	G1 y G2 mostraron reducción significativa de la PS y una ganancia de NIC en comparación con los valores iniciales. La PS fue de $4,98 \pm 0,96$ mm en bucal y $4,93 \pm 0,92$ mm en sitios linguales del grupo G2 y $3,62 \pm$	El PRP y MOPB proporcionan un efecto regenerador adicional a RTG en la promoción de la resolución clínica de defectos intraóseos en pacientes con periodontitis severa.

				0,81 mm en bucal y 3,54 ± 0,88 mm en sitios linguales del G1. La ganancia del NIC observada fue de 4,37 ± 1,31 mm en bucal y 4,28 ± 1,33 mm en sitios linguales del grupo G2 y 2,62 ± 1,23 mm en bucal y 2,44 ± 1,21 mm en sitios linguales del grupo G1.	
Garg y otros. 2017 <sup>(15)</sup>	Series de casos.	24 pacientes (presentan periodontitis crónica moderada a avanzada con defectos óseos de tres paredes) G1: HA/β-TCP (n=12) G2: PRP+ HA/β-TCP (n=12)	Tratamiento de defectos intraóseos de tres paredes.	La PS media post tratamiento en G1 fue 4,000 ± 0,603 mm y en G2 fue 3,333 ± 0,651 mm. El NIC medio post tratamiento en G1 fue 4,250 ± 0,866 mm y en G2 fue 3,583 ± 0,669 mm. La PS y el NIC presentaron diferencia estadísticamente significativa.	La combinación de PRP con material de injerto óseo aloplástico (G2), mostró un mejor resultado que G1, mejorando el NIC y la PS.

PRP: plasma rico en plaquetas; FPR: fibrina rica en plaquetas; HANc: hidroxiapatita nanocristalina; IP: índice de placa; IG: índice gingival; PS: profundidad de sondaje; NIC: nivel de inserción clínica; PRFC: plasma rico en factores de crecimiento; NIC: nivel de inserción clínica; CPA: concentrado de plaqueta autólogo; MEM: barrera de membrana reabsorbible; RPG: regeneración periodontal guiada; FPR: fibrina rica en plaquetas; MTZ: metronidazol; HANc: hidroxiapatita nanocristalina; MIB/P15: matriz inorgánica bovina/péptido 15; AOLD: aloinjerto óseo liofilizado desmineralizado; IOLD: injerto óseo liofilizado desmineralizado; DAA: debridamiento de aleta abierta; RTG: regeneración tisular guiada; MOPB: mineral óseo poroso bovino; HA/β-TCP: hidroxiapatita/fosfato tricálcico β.

## Histológicos

En cuatro estudios<sup>(18,26,27,28)</sup> el PRP mostró una tendencia histológica hacia la mayor formación de hueso nuevo aumentando la velocidad de regeneración ósea.

Un estudio<sup>(29)</sup> encontró que el uso de PRP no mejoró la formación de hueso alrededor de los implantes grabados con ácido arenado pero otro estudio<sup>(30)</sup> menciona que el PRP promueve la regeneración ósea en grandes defectos alrededor de los implantes dentales si son usados en combinación con injertos óseos autógenos.

Dos estudios<sup>(31,32)</sup> refieren que el PRP es eficaz en la regeneración ósea si es usado en combinación con algún sustituto óseo.

Seis estudios<sup>(17,28,33,34,35,36)</sup> encontraron que el PRP promueve la formación de tejido óseo pero no hay diferencias significativas si el PRP se emplea sólo o combinado con algún sustituto óseo.

## Radiográficos

En diez estudios<sup>(16,18,19,20,21,22,34,37,38)</sup> se encontró que el uso del PRP combinado favorecía el aumento de densidad ósea, relleno óseo y tejido mineralizado. El PRF al ser combinado con algún sustituto óseo mejora también significativamente la reducción del tamaño del defecto óseo.

Tres estudios<sup>(14,17,31)</sup> encontraron que el PRP no mejora la densidad ósea radiográfica, llenado y resolución del defecto óseo al ser usado sólo o en combinación con algún sustituto óseo. Sin embargo, dos estudios<sup>(12,28)</sup> encontraron que el uso del PRP solo o combinado con algún sustituto óseo sí mejora los parámetros radiográficos como el volumen área de superficie ósea regenerada, pero se requieren más estudios para definir si se da mejores resultados significativos.

## **Conclusiones**

El concentrado plaquetario corresponde a las plaquetas (que contienen grandes cantidades de factores de crecimiento) obtenidas de un aproximado de 5 a 10 ml de sangre por centrifugación. Clínicamente, los concentrados plaquetarios otorgan resultados favorables en la reducción de la profundidad de sondaje y ganancia de nivel de inserción clínica en el tratamiento de defectos infraóseos periodontales. Histológicamente, los concentrados plaquetarios favorecen la neoformación ósea aumentando la velocidad de regeneración ósea. Radiográficamente, los concentrados plaquetarios favorecen el aumento de densidad ósea, relleno óseo y tejido mineralizado.

## **Referencias bibliográficas**

1. Preeja C, Arun S. Platelet-rich fibrin: Its role in periodontal regeneration. Saudi J Dent Res. 2014 [acceso: 12/12/2019];5:117-22. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221081571300036X>
2. Sinjab K, Garaicoa-Pazmino C, Wang HL. Decision Making for Management of Periimplant Diseases. Implant Dent. 2018 [acceso: 12/12/2019];27(3):276-81. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00008505-201806000-00006>
3. Romanos GE, Javed F, Delgado-Ruiz RA, Calvo-Guirado JL. Peri-implant diseases: a review of treatment interventions. Dent Clin North Am. 2015 [acceso:

- 12/12/2019];59(1):157-78. Available from:  
[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0011-8532\(14\)00075-5](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0011-8532(14)00075-5)
4. Salgado-Peralvo A, Salgado-García A, Arriba-Fuente L. Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2017 [acceso: 12/12/2019];39(2):91-8. Available from:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1130-05582017000200091](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1130-05582017000200091)
5. Dohan-Ehrenfest D, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: From pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte and platelet rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009 [acceso: 12/12/2019];27:158-67. Available from:  
[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167-7799\(09\)00015-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167-7799(09)00015-8)
6. Dohan-Ehrenfest D, Bielecki T, Jimbo R, Barbé G, Del Corso M, Inchingolo F et al. 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). *Curr Pharm Biotechnol.* 2012 [acceso: 12/12/2019];13:1145-52. Available from:  
<http://www.eurekaselect.com/97973/article>
7. Ding L, Tang S, Liang P, Wang C, Zhou PF, Zheng L. Bone Regeneration of Canine Peri-implant Defects Using Cell Sheets of Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells and Platelet-Rich Fibrin Membranes. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019 [acceso: 12/12/2019];77(3):499-514. Available from:  
[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278-2391\(18\)31197-2](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278-2391(18)31197-2)
8. Lu J, Hao Y, Zhao W, Lyu C, Zou D. Molecular, Cellular and Pharmaceutical Aspects of Autologous Grafts for Peri-implant Hard and Soft Tissue Defects. *Curr Pharm Biotechnol.* 2017 [acceso: 16/12/2019];18(1):85-94. Available from:  
<http://www.eurekaselect.com/147869/article>
9. Zhou J, Li X, Sun X, Qi M, Chi M, Yin L, et al. Bone regeneration around implant of molar teeth with autologous platelet-rich fibrin: Two case reports. *Medicine (Baltimore).* 2018 [acceso: 16/12/2019];97(44):e13058. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6221708/>
10. Medikeri R, Meharwade V, M Wate P, V Lele S. Effect of PRF and Allograft Use on Immediate Implants at Extraction Sockets with Periapical Infection -Clinical and Cone Beam CT Findings. *Bull Tokyo Dent Coll.* 2018 [acceso: 16/12/2019]; 59(2):97-109. Available from: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/tdcpublication/59/2/59\\_2017-0021/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/tdcpublication/59/2/59_2017-0021/_article)

11. Blinsein B, Bojarskas S. Efficacy of autologous platelet rich fibrin in bone augmentation and bone regeneration at extraction socket. *Stomatologija*. 2018 [acceso: 16/12/2019]; 20(4):111-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Efficacy+of+autologous+platelet+rich+fibrin+in+bone+augmentation+and+bone+regeneration+at+extraction+socket.+Stomatologija>
12. Suchetha A, Lakshmi P, Bhat D, Mundinamane DB, Soorya KV, Bharwani GA. Platelet concentration in platelet concentrates and periodontal regeneration-unsrambling the ambiguity. *Contemp Clin Dent*. 2015 [acceso: 16/12/2019];6:510-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4678550/>
13. Cortese A, Pantaleo G, Amato M, Howard C, Pedicini L, Claudio P. Platelet-rich fibrin (PRF) in implants dentistry in combination with new bone regenerative flapless technique: evolution of the technique and final results. *Open Med*. 2017 [acceso: 12/12/2019];12:24-32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5385970/>
14. Bansal C, Bharti V. Evaluation of efficacy of autologous platelet-rich fibrin with demineralized-freeze dried bone allograft in the treatment of periodontal intrabony defects. *J Indian Soc Periodontol*. 2013 [acceso: 16/12/2019];17(3):361-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3768188/>
15. Garg K, Srivastava R, Verma P, Gautam A, Tripathi V, Agarwal S. Clinical evaluation of platelet rich plasma when combined with an alloplastic bone graft material in the treatment of intrabony periodontal defects. *Saudi J Oral Sci*. 2017 [acceso: 16/12/2019];4:33-40. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3768188/>
16. Sunitha J, Manjunath K. A combination of platelet rich plasma and hydroxyapatite (osteogen) bone graft in the treatment of intrabony defects – A case report: A Preliminary Study. *J Clin Diagn Res*. 2010 [acceso: 16/12/2019];4:2984-8. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/290693394\\_A\\_combination\\_of\\_platelet\\_rich\\_plasma\\_and\\_Hydroxyapatite\\_Osteogen\\_bone\\_graft\\_in\\_the\\_treatment\\_of\\_intrabony\\_defects\\_-\\_A\\_case\\_report](https://www.researchgate.net/publication/290693394_A_combination_of_platelet_rich_plasma_and_Hydroxyapatite_Osteogen_bone_graft_in_the_treatment_of_intrabony_defects_-_A_case_report)
17. Aghaloo T, Moy P, Freymiller E. Evaluation of platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone in the rabbit cranium. A pilot study. *Clin Oral Impl Res*. 2005 [acceso: 21/12/2019];16:250-7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0501.2004.01075.x>

18. Chen T, Lu H, Liu G, Tang D, Zhang X, Pan Z et al. Effect of Autologous Platelet Rich Plasma in Combination With Bovine Porous Bone Mineral and Bio-Guide Membrane on Bone Regeneration in Mandible Bicortical Bony Defects. *J Craniofac Surg.* 2014 [acceso: 21/12/2019];25:215-23. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=24406581>
19. Papli R, Chen S. Surgical Treatment of Infrabony Defects With Autologous Platelet Concentrate or Bioabsorbable Barrier Membrane: A Prospective Case Series. *J Periodontol.* 2007 [acceso: 21/12/2019];78:185-93. Available from: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.2007.060052>
20. Taneja N, Kudva P, Goswamy M, Bhat G, Kudva H. A comparative evaluation of platelet-rich fibrin with metronidazole and platelet-rich fibrin alone in the treatment of intrabony periodontal defects: A clinical and radiographical study. *J Interdiscip Dentistry.* 2017 [acceso: 21/12/2019];7:101-10. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/322111709\\_A\\_Comparative\\_evaluation\\_of\\_platelet-rich\\_fibrin\\_with\\_metronidazole\\_and\\_platelet-rich\\_fibrin\\_alone\\_in\\_the\\_treatment\\_of\\_intrabony\\_periodontal\\_defects\\_A\\_clinical\\_and\\_radiographical\\_study](https://www.researchgate.net/publication/322111709_A_Comparative_evaluation_of_platelet-rich_fibrin_with_metronidazole_and_platelet-rich_fibrin_alone_in_the_treatment_of_intrabony_periodontal_defects_A_clinical_and_radiographical_study)
21. Elgendy E, Shady T. Clinical and radiographic evaluation of nanocrystalline hydroxyapatite with or without platelet-rich fibrin membrane in the treatment of periodontal intrabony defects. *J Indian Soc Periodontol.* 2015 [acceso: 21/12/2019];19(1):61-5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4365160/>
22. Pradeep A, Shetty S, Garg G, Pai S. Clinical Effectiveness of Autologous Platelet Rich Plasma and Peptide-Enhanced Bone Graft in the Treatment of Intrabony Defects. *J Periodontol.* 2009 [acceso: 21/12/2019]; 80(1):62-71. Available from: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.2009.080214>
23. Agarwal P, Chatterjee A, Gokhale S, Singh H, Kandwal A. Evaluation of platelet -rich plasma alone or in combination with demineralized freeze dried bone allograft in treatment of periodontal infrabony defects: A comparative clinical trial. *J Indian Soc Periodontol.* 2016 [acceso: 03/01/2020];20:42-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4795133/>
24. Camargo P, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Madzarevic M, Kenney E. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. *J Periodont Res.* 2002

- [acceso: 03/01/2020];37:300-6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1034/j.1600-0765.2002.01001.x?sid=nlm%3Apubmed>
25. Sánchez-Gutiérrez C, Cepeda-Bravo J, Fierro-Serna V, García-García C, Martínez-Rider R, Noyola-Frías M. Eficacia del uso del plasma rico en factores de crecimiento en defectos periodontales distales de segundos molares inferiores, posterior a la extracción de un tercer molar mandibular. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2017 [acceso: 03/01/2020];39(3):164-70. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-164263>
26. Oktay E, Demiralp B, Demiralp B, Senel S, Akman A, Eratalay K et al. Effects of Platelet-Rich Plasma and Chitosan Combination on Bone Regeneration in Experimental Rabbit Cranial Defects. *J Oral Implantol.* 2010 [acceso: 03/01/2020];36(3):175-84. Available from: [https://www.joionline.org/doi/10.1563/AAID-JOI-D-09-00023?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed](https://www.joionline.org/doi/10.1563/AAID-JOI-D-09-00023?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed)
27. Paknejad M, Shayesteh Y, Yaghobee S, Shariat S, Dehghan M, Motahari P. Evaluation of the Effect of Plasma Rich in Growth Factors (PRGF) on Bone Regeneration. *J Dent.* 2012 [acceso: 03/01/2020]; 9(1):59-67. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3422064/>
28. Jeon Y, Kim M, Kim Y, Roh T, Lee W, Kang E et al. Scaffold Free Bone Regeneration Using Platelet-Rich Fibrin in Calvarial Defect Model. *J Craniofac Surg.* 2017 [acceso: 03/01/2020]; 29(1):251-4. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=29215443>
29. Garcia R, Cabrini M, Hochuli-Vieira E, Spolidorio L, Padilha J, Doria F et al. Effect of Platelet-Rich Plasma on Peri-Implant Bone Repair: A Histologic Study in Dogs. *J Oral Implantol.* 2010 [acceso: 03/01/2020];36(4):281-90. Available from: [https://www.joionline.org/doi/10.1563/AAID-JOI-D-09-00056?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed](https://www.joionline.org/doi/10.1563/AAID-JOI-D-09-00056?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed)
30. Durmuslar M, Balli U, Dede F, Misir A, Baris E, Kurkcu M et al. Histological Evaluation of the Effect of Concentrated Growth Factor on Bone Healing. *J Craniofac Surg.* 2016 [acceso: 03/01/2020];27:1494-7. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=27428921>
31. Seyhan N, Keskin S, Aktan M, Avunduk M, Sengelen M, Savaci N. Comparison of the Effect of Platelet-Rich Plasma and Simvastatin on Healing of Critical-Size Calvarial Bone

Defects. *J Craniofac Surg.* 2016 [acceso: 05/01/2020];27:1367-70. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=27300463>

32. Sindel A, Dereci O, Toru H, Tozoglu S. Histomorphometric Comparison of Bone Regeneration in Critical-Sized Bone Defects Using Demineralized Bone Matrix, Platelet-Rich Fibrin, and Hyaluronic Acid as Bone Substitutes. *J Craniofac Surg.* 2017 [acceso: 05/01/2020];00(00):1-4. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=28358761>

33. Rocha F, Ramos L, Batista J, Zanetta-Barbosa D, Vieira E, Dechichi P. Bovine Anorganic Bone Graft Associated with Platelet-Rich Plasma: Histologic Analysis in Rabbit Calvaria. *J Oral Implantol.* 2011 [acceso: 05/01/2020];37(5):511-8. Available from: [https://www.joionline.org/doi/10.1563/AAID-JOI-D-09-00091.1?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed](https://www.joionline.org/doi/10.1563/AAID-JOI-D-09-00091.1?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed)

34. Wiltfang J, Kloss F, Kessler P, Nkenke E, Schultze-Mosgau S, Zimmermann R et al. Effects of platelet-rich plasma on bone healing in combination with autogenous bone and bone substitutes in critical-size defects. An animal experiment. *Clin Oral Impl Res.* 2004 [acceso: 05/01/2020];15:187-93. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0501.2004.00980.x?sid=nlm%3Apubmed>

35. Özdemir B, Kurtis B, Tuter G, Şengüven B, Yildirim B, Özcan G. Osteocalcin and osteonectin expression after double application of platelet-rich plasma in rabbits. *J Istanbul Univ Fac Dent.* 2016 [acceso: 05/01/2020];50(2):1-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5573525/>

36. Chakar C, Naaman N, Soffer E, Cohen N, Osta N, Petite H. Bone Formation with Deproteinized Bovine Bone Mineral or Biphasic Calcium Phosphate in the Presence of Autologous Platelet Lysate: Comparative Investigation in Rabbit. *Int J Biomater.* 2014 [acceso: 05/01/2020];1-10. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/262972597\\_Bone\\_Formation\\_with\\_Deproteinized\\_Bovine\\_Bone\\_Mineral\\_or\\_Biphasic\\_Calcium\\_Phosphate\\_in\\_the\\_Presence\\_of\\_Autologous\\_Platelet\\_Lysate\\_Comparative\\_Investigation\\_in\\_Rabbit-Research\\_Article](https://www.researchgate.net/publication/262972597_Bone_Formation_with_Deproteinized_Bovine_Bone_Mineral_or_Biphasic_Calcium_Phosphate_in_the_Presence_of_Autologous_Platelet_Lysate_Comparative_Investigation_in_Rabbit-Research_Article)

37. Messori M, Nagata M, Fucini S, Pola N, Campos N, De Oliveira G et al. Effect of Platelet-Rich Plasma on the Healing of Mandibular Defects Treated With Fresh Frozen Bone Allograft: A Radiographic Study in Dogs. *J Oral Implantol.* 2014 [acceso: 05/01/2020];40(5):533-41. Available from: <https://www.joionline.org/doi/10.1563/AAID->

JOI-D-12-00175?url\_ver=Z39.88-

2003&rfr\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\_dat=cr\_pub%3dpubmed

38. Jeon Y, Jung B, Roh T, Kang E, Lee W, Rah D et al. Comparing the Effect of Nonactivated Platelet-Rich Plasma, Activated Platelet-Rich Plasma, and Bone Morphogenetic Protein-2 on Calvarial Bone Regeneration. *J Craniofac Surg.* 2016 [acceso: 05/01/2020];27:317-21. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=26967070>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribución de los autores**

*Cesar Cruz Molina:* Investigador, discusión y análisis de artículos científicos.

*Yuri Castro-Rodríguez:* Propuesta y desarrollo de la idea de la investigación, redacción y supervisión del documento.