

**EFFECTIVIDAD EN LA APLICACIÓN DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS Y
LEUCOCITOS COMO MATERIAL CONTRIBUYENTE A LA CICATRIZACIÓN DE
ALVEOLOS POSTEXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES REALIZADAS EN LA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE
GUATEMALA.**

Tesis presentada por

Luis Pedro Sandoval Estrada

Ante el Tribunal Examinador de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, que practicó el Examen General Público, previo a optar al Título de:

CIRUJANO DENTISTA

Guatemala, julio 2025

**EFFECTIVIDAD EN LA APLICACIÓN DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS Y
LEUCOCITOS COMO MATERIAL CONTRIBUYENTE A LA CICATRIZACIÓN DE
ALVEOLOS POSTEXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES REALIZADAS EN LA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE
GUATEMALA.**



Tesis presentada por

Luis Pedro Sandoval Estrada

Ante el tribunal Examinador de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, que practicó el Examen General Público previo a optar al Título de:

CIRUJANO DENTISTA

Guatemala, julio 2025

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
DE GUATEMALA



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
Secretaría Académica

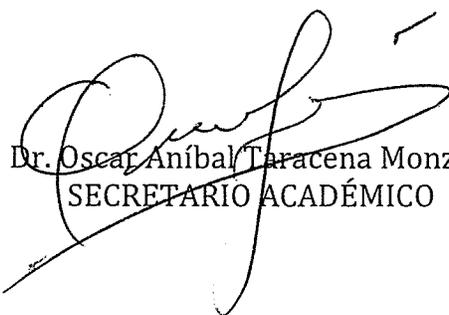
**ORDEN DE IMPRESIÓN
TEXTO FINAL DE TESIS GRADUACIÓN**

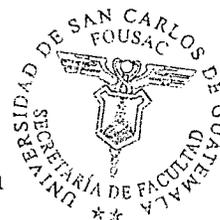
El infrascrito Secretario Académico de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de la revisión del Texto Final de Tesis de graduación, presentado por la estudiante:

LUIS PEDRO SANDOVAL ESTRADA

SE AUTORIZA levantar el texto final de su Tesis de graduación, para la impresión de la misma.

IMPRÍMASE.


Dr. Oscar Aníbal Taracena Monzón
SECRETARIO ACADÉMICO



Guatemala, 26 de junio de 2025

JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA

Decano:	Dr. Keneth Roderico Pineda Palacios
Vocal Primero:	Dr. Víctor Ernesto Villagrán Colón
Vocal Segundo:	Dr. Alma Lucrecia Chinchilla Almaraz
Vocal Tercero:	Dr. Edgar Adolfo Guzmán Lemus
Vocal Quinto:	Br. Oscar Alberto Orellana Aguilar
Secretario Académico:	Dr. Oscar Aníbal Taracena Monzón

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PÚBLICO

Decano:	Dr. Keneth Roderico Pineda Palacios
Vocal Primero:	Dr. Víctor Ernesto Villagrán Colón
Vocal Segundo:	Dra. Claudeth Recinos Martínez
Vocal Tercero:	Dra. Fernanda Arriola Gallina
Secretario Académico:	Dr. Oscar Aníbal Taracena Monzón

ACTO QUE DEDICO

A DIOS

Por ser la guía de todos mis actos. Por darme la familia y amigos que tengo. Por darme siempre la oportunidad de cambiar y ser una mejor persona. Por poder ser alguien que ha alcanzado muchos logros gracias a sus bendiciones y su sabiduría.

A MIS PADRES

Por darme la vida y hacer de ella un viaje lleno de felicidad. Gracias por siempre apoyarme incondicionalmente y por brindarme las herramientas para poder ser la persona que soy hoy en día. Agradezco por ser un ejemplo cada día de mi vida, por enseñarme como poder afrontar la vida en sus adversidades y como poder aprender de cada momento difícil que se presenta ante mí. No hay palabras para decir lo agradecido que estoy con ustedes así que solo diré GRACIAS POR TODO.

A MIS HERMANOS

Por ser una parte fundamental de mi día a día. Me han ofrecido momentos y aventuras que no podría vivir con ninguna otra persona. Les doy gracias por el apoyo que me dieron durante toda la carrera y sé que seguiré con ese apoyo el resto de mi vida. Se les quiere bastante, por más momentos preciados con ustedes.

A MARIA FERNANDA

Por apoyarme durante los días buenos y malos. Gracias por ser parte de mi vida en estos últimos años, te agradezco con todo mi corazón por llegar a ella y estar siempre a mi lado. Gracias por tu amor y nuestros momentos juntos.

A MIS AMIGOS

Agradezco que forman parte de mi vida tanto dentro como fuera de la Universidad. Sin ustedes todo este viaje sería triste, aburrido y no tendría sentido. Gracias por todos los momentos que hemos pasado juntos.

A LA UNVERSIDAD

Por brindar los conocimientos y catedráticos para formarme como profesional. Agradezco todas tus costumbres, experiencias y dificultades que brindaste durante todos estos años. Fuiste un gran reto en esta vida, pero hoy puedo decir: lo logré.

A MI ASESORA

La doctora Claudeth Recinos por darme todo su apoyo al realizar este trabajo de tesis. Gracias por su tiempo y dedicación para completar este último paso.

A MIS PACIENTES

Por permitirme examinarlos, diagnosticarlos y tratarlos. Sin de ellos no tendría los conocimientos para poder ser un estomatólogo.

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

Tengo el honor de someter a su consideración, mi trabajo de tesis titulado

**EFFECTIVIDAD EN LA APLICACIÓN DE FIBRINA RICA EN PLAQUETAS Y
LEUCOCITOS COMO MATERIAL CONTRIBUYENTE A LA CICATRIZACIÓN DE
ALVEOLOS POSTEXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES REALIZADAS EN LA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE
GUATEMALA.**

Conforme lo demanda los estatutos de la Facultad de Odontología de la
Universidad de San Carlos de Guatemala, previo a optar al Título de:

CIRUJANO DENTISTA

Y ustedes distinguidos miembros del Honorable Tribunal Examinador, reciban mis más
altas muestras de consideración y respeto.

ÍNDICE

SUMARIO	1
INTRODUCCIÓN.....	3
ANTECEDENTES	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
JUSTIFICACIÓN	7
MARCO TEÓRICO.....	9
SANGRE Y COAGULACIÓN.....	9
INFLAMACIÓN.....	22
REPARACIÓN, RENOVACIÓN Y REGENERACIÓN TISULAR	31
DOLOR.....	44
CIRUGÍA DE TERCEROS MOLARES.....	52
FIBRINA RICA EN PLAQUETAS Y LEUCOCITOS	63
OBJETIVOS.....	77
HIPÓTESIS.....	78
VARIABLES	79
MATERIALES Y MÉTODOS	82
RECURSOS.....	88
RESULTADOS	89
DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	99
CONCLUSIONES.....	101
RECOMENDACIONES.....	102
LIMITACIONES	103
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	104
ANEXOS	108
FIRMAS.....	123

1. SUMARIO

La fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF) es un concentrado plaquetario de segunda generación que ha generado una gran tendencia en los últimos años en las ciencias estomatológicas. Este biomaterial puede llegar a brindar grandes beneficios por la presencia de distintos factores de crecimiento en su estructura, además de estimular la migración de células linfáticas al sitio donde es aplicado. Actualmente se ha utilizado en procedimientos periodontales como también en la elevación de márgenes gingivales y en cirugías maxilofaciales.

El objetivo de este estudio es la determinación de la efectividad de fibrina rica en plaquetas como auxiliar en la cicatrización de alveolos postextracción luego de la cirugía de terceros molares, en pacientes tratados en las clínicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Para ello se generó la fibrina rica en plaquetas y leucocitos mediante la toma de 5 tubos de ensayos en cada participante de este estudio, previo a la cirugía de terceros molares. Se obtuvo un concentrado de L-PRF por cada tubo de ensayo, generando un total de 4 concentrados plaquetarios mediante el uso de una centrifuga que fueron aplicados en cada alveolo postextracción. El quinto tubo de ensayo se utilizó para realizar una prueba de proteína C reactiva. Se tomó una muestra de 20 pacientes divididos en dos grupos, de 10 integrantes cada uno. Se estableció un grupo control y un grupo experimental, a este se le aplicó la fibrina rica en plaquetas y leucocitos.

Para medir la efectividad de la L-PRF en relación con la inflamación, se tomó el quinto tubo de ensayo y se realizó la prueba de proteína C reactiva (PCR). Respecto al dolor, se utilizó la escala visual análoga del dolor (EVA) y en relación con el grado de cicatrización se usó la escala de evaluación objetiva de paciente y observador (POSAS). Dichas mediciones fueron realizadas una semana y 15 días luego de la cirugía de terceros molares. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney en el programa Kwistat para los análisis estadísticos de los datos obtenidos.

En este estudio de tesis no se obtuvo la evidencia científica suficiente para demostrar los beneficios en la aplicación de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos en alveolos

postextracción de terceros molares respecto a la inflamación una semana y quince días luego de la cirugía. De la misma manera tampoco se pudo demostrar una diferencia estadísticamente significativa en la utilización de este biomaterial en relación con el nivel de dolor presentado y el proceso de cicatrización siete y quince días posteriores al procedimiento quirúrgico, en comparación con el grupo control.

Por lo que se concluyó que en la muestra estudiada la aplicación de fibrina rica en plaquetas y leucocitos no produjo una mejora en la cicatrización en alvéolos postextracción, así como no redujo el grado de inflamación y dolor, que aquellos alvéolos donde no se colocó ningún material quirúrgico.

2. INTRODUCCIÓN

Los terceros molares normalmente son las últimas que hacen su erupción en cada arco de los maxilares. Generalmente se presentan en los individuos en la etapa adulta joven, entre 18 y 24 años, pero pueden erupcionar en otras edades cercanas a este rango (1). Debido al proceso evolutivo y al cambio de dieta del ser humano en los últimos miles de años, se ha reducido el tamaño de los maxilares, por lo que generalmente estas piezas dentales no poseen espacio suficiente para colocarse en una posición adecuada. Esto conlleva que la extracción de terceros molares mediante un procedimiento quirúrgico se presente comúnmente en la sociedad. Aunque esta sea una cirugía bastante común, existen ciertas complicaciones tanto durante, como después del procedimiento quirúrgico. Entre ellos se puede mencionar la lesión de estructuras adyacentes a estas piezas y el edema facial durante varios días.

La búsqueda para disminuir las molestias en los pacientes fue la que llevo a la investigación sobre la fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF), este material consiste en un coágulo de segunda generación autólogo, que posee muchas propiedades beneficiosas al ser utilizada. Este biomaterial fue obtenido mediante la centrifugación de una muestra sanguínea en un tubo de ensayo sin ningún aditivo, por lo que se tomó un aproximado de 15 minutos para su obtención. Una vez formado el coágulo de la L-PRF, se colocó en el sitio de interés, en este caso alveolos postextracción de terceros molares, y se creía que iba a provocar una cicatrización más rápida debido a la liberación de distintos factores de crecimiento.

En esta investigación se buscó comprobar la eficacia de la L-PRF como reductor de inflamación y dolor en pacientes sometidos a cirugía de terceros molares en la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, en los años 2022 al 2024. Durante la metodología se tomó en cuenta veinte participantes voluntarios, de los cuales a diez se les colocó el coágulo de L-PRF y los diez restantes fueron el grupo control. ¿Fue la fibrina rica en plaquetas y leucocitos un material exitoso para la disminución del dolor postquirúrgico?

3. ANTECEDENTES

Durante la historia de las ciencias médicas contemporáneas, los productos derivados de la sangre empezaron a ser utilizados aproximadamente hace 40 años atrás, para la estimulación de la cicatrización y el cierre de heridas. Estos materiales son básicamente concentrados de fibrinógeno, el cual está inducido por la polimerización de la trombina y el calcio. Estos pegamentos de fibrina autólogos han sido considerados una opción muy factible ya que reducen significativamente el riesgo de una infección, pero se limitan por su complejo y elevado costo para obtenerlos.

Por otra parte, los concentrados plaquetarios eran usados para la prevención y el tratamiento de la hemorragia causada por una trombocitopenia severa, que en la mayoría de los casos se debía por una aplasia medular, leucemia aguda o bien por una pérdida excesiva del volumen sanguíneo a causa de cirugías muy prolongadas. Estos concentrados de plaquetas estandarizados fueron llamados como plasma rico en plaquetas, los cuales contenían una concentración de 0.5×10^{11} plaquetas por cada unidad. Durante la última década se han investigado los concentrados de plaquetas para sustituir a estos pegamentos de fibrina (2).

Fue en el año de 2001, en Francia, donde Choukroun fue el encargado de desarrollar un concentrado plaquetario de segunda generación con el fin de acelerar la cicatrización de los tejidos blandos y duros (3). La sangre es colectada y se introduce sin ningún anticoagulante en un tubo de ensayo el cual es centrifugado. Un proceso natural de coagulación ocurre permitiendo la formación y recolección de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos. Esta técnica es considerada la más simple y menos costosa hasta el momento para obtener este biomaterial.

Estos distintos concentrados plaquetarios fueron clasificados por Dohan y sus colaboradores en el año 2006, en cuatro distintas categorías, las cuales varían considerando dos aspectos importantes: el contenido de leucocitos y la estructura de fibrina. Los dos primeros grupos en presentarse son: el plasma rico en plaquetas puro (P-PRP) y el plasma rico en plaquetas y leucocitos (L-PRP); los cuales constituyen suspensiones en estado líquido aplicables de una forma tópica o inyectable y pueden ser activados mediante el cloruro de calcio, trombina y otras sustancias para sufrir

una transformación a un estado gelatinoso. Los otros dos grupos son: la fibrina rica en plaquetas pura (P-FRP) y la fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-FRP), que son considerados biomateriales de fibrina sólidos que no requieren sustancias activadoras para su obtención, por lo que su naturaleza autóloga le otorga un gran valor (4).

Se presentan diferentes estudios, como el de Mauricio-Meza en el año 2014, el cual tiene como objetivo la descripción de las propiedades biológicas y las aplicaciones clínicas de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos en la cirugía mucogingival y en el levantamiento del piso del seno maxilar. En este estudio se concluyó que la fibrina rica en plaquetas y leucocitos evita la necesidad de la toma de injertos del área palatina con una disminución de complicaciones postoperatorias; además de concluir que este biomaterial es una opción relevante para el levantamiento del piso del seno maxilar (3). En el año 2016, Salgado-Peralvo, et. al. realizaron una revisión, así como una descripción de las nuevas tendencias de regeneración tisular mediante la fibrina rica en plaquetas y leucocitos, concluyendo que la L-PRF es una técnica simple y capaz de acelerar la curación de los tejidos duros y blandos (5). Por último, en otro estudio guiado por Dohan en el 2008, se pudo llegar a la conclusión que la fibrina rica en plaquetas y leucocitos consiste en un conjunto de citocinas y glicoproteínas que poseen un efecto sinérgico con la reparación tisular (6).

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Al realizar una cirugía de terceros molares, los pacientes pueden presentar inflamación y dolor debido al trauma que conlleva el procedimiento. Consecuente a la presencia de la inflamación, los pacientes prefieren permanecer en sus hogares para evitar ser vistos con sus rostros inflamados, impidiendo realizar actividades cotidianas los días posteriores al procedimiento quirúrgico. Por otro lado, existen complicaciones que podrían suceder después de la extracción de terceros molares aparte de la inflamación, como laceración de la encía y mucosa, hemorragia postoperatoria, lesión del nervio alveolar inferior, enfisema subcutáneo, entre otros (7). Por todo ello se han implementado distintos materiales, como la fibrina rica en plaquetas y leucocitos, para atenuar los sucesos anteriormente mencionados. Pero ¿qué tan efectiva es la fibrina rica en plaquetas y leucocitos para reducir estos problemas postoperatorios?

5. JUSTIFICACIÓN

Es evidente que posterior a realizar una cirugía de terceros molares los pacientes pueden presentar dolor por la manipulación de tejidos blandos y duros. A causa del dolor de la cirugía de terceros molares, los pacientes se ven muy limitados en ciertas acciones básicas para el humano, como es el habla e incluso comer adecuadamente. Para eliminar la presencia de dolor, existen diversos fármacos en el mercado con resultados muy buenos. A pesar de ello, los distintos fármacos no pueden ser consumidos por períodos prolongados por distintos efectos adversos que poseen. Es por ello que se deseaba determinar si la fibrina rica en plaquetas y leucocitos podría estimular una aceleración en el proceso de cicatrización de los tejidos (3,5). Con esta cicatrización acelerada, surge la suposición que el dolor y la inflamación desvanecerían de una forma igual de rápida. Es por esto que se utilizó la escala visual analógica del dolor (EVA) la cual indicó de una manera gradual, el padecimiento de dolor en cada paciente que forma parte del estudio; y la prueba de proteína C reactiva sirvió para determinar el grado de inflamación (Anexo 1 y 2). Por último, la escala de evaluación objetiva de paciente y observador (POSAS), indicó cómo han cicatrizado los tejidos posterior a la cirugía (anexo 3). Gracias a esta metodología se pudo determinar si la fibrina rica en plaquetas y leucocitos puede ayudar a la disminución del dolor/inflamación o no produjo efecto alguno sobre esta incomodidad sensorial.

Habitualmente no se presenta una medición cuantitativa de la acción que tiene la fibrina rica en plaquetas y leucocitos, en los distintos tejidos donde se utiliza, por lo que al haber realizado esta investigación se pretendía conocer si la fibrina rica en plaquetas y leucocitos posee un efecto positivo en la inflamación, la cicatrización y el dolor que se presenta después de la cirugía de terceros molares. Se considera que la inversión en tiempo y recursos en este trabajo de tesis fue valioso, ya que al concluir esta investigación se pudieron obtener variables de carácter cuantitativo del efecto de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos como material ayudante en la cirugía de terceros molares. Con ello se buscó crear una propuesta para la utilización de este biomaterial de forma rutinaria en cada paciente o en casos donde se prevean complicaciones o retardos en la cicatrización en los pacientes que se operan en la

Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, que serán sometidos a cirugía de terceros molares.

6. MARCO TEÓRICO

SANGRE Y COAGULACIÓN

A. INTRODUCCIÓN

La sangre es un líquido corporal, el cual en las últimas décadas se ha considerado como un tejido del cuerpo. Este fluido consta de elementos formes, los cuales están suspendidos y son transportados en un líquido llamado plasma. Estos elementos (eritrocitos, leucocitos y plaquetas), poseen una fisiología de transporte de oxígeno, defensa inmunitaria y la coagulación de la sangre respectivamente.

En un adulto con una talla promedio el volumen sanguíneo es alrededor de 5 litros, siendo este volumen aproximadamente el 8% del peso corporal total. La sangre que es evacuada por el corazón se conoce como sangre arterial, mientras que la sangre venosa es aquella que tiene un retorno al corazón. La sangre arterial posee un color rojo brillante debido a una alta concentración de oxígeno en los eritrocitos, a excepción de la sangre con dirección a los pulmones. La sangre venosa contiene una menor cantidad de oxígeno por lo que se puede observar un color rojo más oscuro, a excepción de la sangre venosa que proviene de los pulmones (8).

Al momento de centrifugar una muestra sanguínea en un tubo de ensayo, los elementos formes más pesados son aglomerados en el fondo del tubo, y el plasma se fija en la parte superior. Gracias a la aplicación de esta fuerza centrífuga se puede determinar que los elementos formes constituyen un aproximado de 45% del volumen sanguíneo total, por lo que el 55% restante está conformado por el plasma. Los eritrocitos o glóbulos rojos son los constituyentes de la mayoría de los elementos formes y poseen un porcentaje del volumen total sanguíneo de 36-46% en mujeres y el 41-53% en varones. A este porcentaje anteriormente se le conoce como hematocrito (8).

B. PLASMA

El plasma es un líquido con una coloración similar a la paja y está conformado por agua y diferentes solutos disueltos. El principal soluto plasmático, en términos de concentración, es el sodio (Na) y se pueden encontrar muchos otros iones en el plasma, moléculas orgánicas, como metabolitos, hormonas, anticuerpos, enzimas y otras proteínas.

B.1 PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Las proteínas plasmáticas constituyen un aproximado del 7 al 9% del plasma. Estas proteínas se dividen en tres tipos 1) albúminas, 2) globulinas, y 3) fibrinógeno. Las albúminas son las más abundantes de las proteínas plasmáticas, entre 60 a 80%, y son producidas en el hígado, proporcionando la presión osmótica necesaria para transportar agua desde el líquido tisular circundante a los capilares. Luego se encuentran las globulinas, dividiéndose en subgrupos: alfa, beta y gamma. Las globulinas alfa y beta tienen como función el transporte de lípidos, así como vitaminas liposolubles, y son producidas en el hígado. Las globulinas gamma son los famosos anticuerpos, los cuales son producidos por los linfocitos (uno de los elementos formes de la sangre) con fin inmune. Por último, se encuentra el fibrinógeno, el cual representa un 4% de las proteínas plasmáticas totales, producido en el tejido hepático. Durante la formación de un coágulo el fibrinógeno se transforma en hebras insolubles de fibrina. Es por esto último que el líquido que proviene de la sangre coagulada es llamado suero, ya que no tiene fibrinógeno (8).

C. ERITROCITOS

Son también conocidos como hematíes o glóbulos rojos, los cuales transportan oxígeno desde los pulmones hacia los demás tejidos. Este tipo de célula no posee núcleo en su citoplasma, por lo que se consideran enucleados. Además de ello, se puede mencionar que poseen una capacidad amortiguadora ácido-básica gracias a la hemoglobina. Los hematíes poseen una forma muy característica de disco bicóncavo la cual puede cambiar a medida que las células son comprimidas a través de los capilares por su gran capacidad de deformación (8,9).

C.1 HEMOGLOBINA

Casi el 100% del oxígeno que se encuentra en la sangre, está contenido dentro de los eritrocitos, mediante la hemoglobina. Cada molécula de hemoglobina consta de cuatro cadenas polipeptídicas llamadas *globinas* y cuatro moléculas de pigmentos orgánicos en forma de disco, llamadas *hem*. En el centro de cada grupo *hem* se encuentra un átomo de hierro, el cual se combina con el oxígeno. Es así, que la molécula de hemoglobina puede combinarse con cuatro moléculas de oxígeno, ya que hay alrededor de 280 millones de moléculas de hemoglobina por cada eritrocito, transportando más de 1,000 millones de moléculas de oxígeno por cada eritrocito. La sangre contiene una media de 15 g de hemoglobina por 100 mL de células en varones, y 14 g/100 mL en mujeres (8,9).

C.2 ANTÍGENO ERITROCITARIOS Y TIPIFICACIÓN DE LA SANGRE

Existen ciertas moléculas en las superficies de todas las células del cuerpo que pueden ser reconocidas como moléculas extrañas por parte del sistema inmune, a estas moléculas se les conoce como antígenos. En la respuesta inmunitaria, los linfocitos secretan unas proteínas llamadas anticuerpos que se unen de una manera específica a los antígenos.

C.2.1) Sistema ABO

Hay distintos grupos de antígenos en los eritrocitos, pero el principal es el sistema ABO. Los antígenos de los eritrocitos tienen una gran importancia clínica porque deben hacerse pruebas de compatibilidad de sus tipos entre los donadores y los receptores al hacer una transfusión sanguínea. En base a este sistema se sabe que los antígenos en la superficie de los eritrocitos pueden ser tipo A, B, AB (con presencia ambos), u O (sin antígeno A ni B). Entonces el tipo de sangre que presenta cada persona, A, B u O, denota los antígenos presentes en la superficie de sus eritrocitos. Los genes que codifican los antígenos A o B son dominantes para el gen que codifica el O (8).

El sistema inmune muestra tolerancia a sus propios antígenos de eritrocitos. Por ejemplo, las personas tipo A no producen anticuerpos anti-A, aunque sí producen

anticuerpos contra los antígenos B. Por el contrario, las personas con tipo sanguíneo B, sintetizan anticuerpos contra los antígenos A. Es por esto por lo que las personas tipo AB presentan tolerancia a estos dos antígenos y no producen anticuerpos algunos, por lo que se les conocen como receptores universales. En contraste, las personas con tipo O no presentan tolerancia a uno u otro antígeno, por lo tanto tienen anticuerpos tanto anti-A como anti-B en su plasma. Además de esto las personas con sangre tipo O se consideran donadores universales (8).

C.2.2) Factor Rh

Otro grupo de antígenos que se encuentran en los eritrocitos de la mayoría de las personas es el factor Rh. Este antígeno fue nombrado así por el mono Rhesus, en el cual se descubrió por primera vez. El antígeno Rh que más destaca es el D (RhD). Si presenta este antígeno en los eritrocitos se considera a una persona como Rh positivo, si está ausente la persona es Rh negativo (8).

D. LEUCOCITOS

Nuestro organismo posee un sistema especial que tiene como objetivo combatir los diferentes microorganismos infecciosos y sustancias tóxicas que ingresan en el cuerpo. Este sistema está compuesto por células blancas sanguíneas, leucocitos, y células tisulares. Estas células trabajan conjuntamente para evitar enfermedades mediante: 1) la destrucción de las bacterias y virus por medio de fagocitosis y 2) formando anticuerpos y linfocitos sensibilizados, que separados o juntos tienen la capacidad de destruir o inactivar el agente invasor. Son formados, al igual que los eritrocitos, en la médula ósea (granulocitos, monocitos y ciertos linfocitos) y otra parte en el tejido linfático (linfocitos y células plasmáticas). La mayoría de los leucocitos son transportados específicamente a las zonas donde se encuentra alguna infección e inflamación intensa, creando una defensa rápida y potente contra los microorganismos (9).

Normalmente existen seis tipos diferentes de leucocitos en la sangre. Estos son los 1) neutrófilos polimorfonucleares, 2) los eosinófilos polimorfonucleares, 3) los basófilos polimorfonucleares, 4) los monocitos, 5) los linfocitos, y en ciertas

ocasiones, 6) células plasmáticas. Los primeros tres tipos de células, las células polimorfonucleares, poseen un aspecto granular, por lo que se llaman granulocitos y el término *polis* que significa mucho, por la presencia de múltiples núcleos. Los granulocitos y monocitos protegen al cuerpo frente a los distintos microorganismos mediante el proceso de fagocitosis. Los linfocitos y las células plasmáticas trabajan sobre todo en conexión con el sistema inmunitario, como se comentará más adelante (9).

La concentración de leucocitos en la sangre va desde un rango de 5,000-10,000 leucocitos por microlitro de sangre. En la tabla 1 se presentan el porcentaje establecido según los diferentes tipos de leucocitos.

PORCENTAJE DE LEUCOCITOS

Tabla No. 1

CÉLULAS	PORCENTAJE
Neutrófilos	62%
Eosinófilos	2,3%
Basófilos	0,4%
Monocitos	5,3%
Linfocitos	30%

Datos obtenidos de Guyton, A. C. y Hall, J. E. (2011). Tratado de fisiología humana. p. 423

D.1 NEUTRÓFILOS Y MACRÓFAGOS

Los neutrófilos son células maduras que pueden destruir, incluso en la sangre circulante. Por el contrario, los monocitos sanguíneos, son células inmaduras con poca capacidad de combatir microorganismos, pero una vez ingresan a los tejidos,

aumentan de tamaño hasta 60-80 μ m, convirtiéndose en macrófagos teniendo la capacidad de defender al cuerpo (9).

Los neutrófilos y los monocitos llegan a los tejidos somáticos desde los capilares sanguíneos mediante la diapédesis. Posteriormente se mueven a través de los tejidos mediante un movimiento ameboide, hasta llegar al sitio donde deben defender. El proceso de diapédesis y el movimiento de los leucocitos es posible gracias a moléculas que atraen a los neutrófilos y monocitos; estas moléculas generan un proceso que se llama quimiotaxis. Una vez presentes en el lugar donde se necesitan, los neutrófilos y ahora ya macrófagos, generan la fagocitosis o ingestión celular. (véase la sección de inflamación pag. 26).

D.2 EOSINÓFILOS

Los eosinófilos son fagocitos débiles y muestran quimiotaxis, pero en comparación con los neutrófilos se duda que la capacidad de los eosinófilos tenga importancia contra infecciones bacterianas y virales. A pesar de esto, los eosinófilos se producen en un gran número en personas con infecciones parasitarias y emigran hacia los tejidos parasitados. La mayoría de parásitos son demasiado grandes para ser fagocitados, por lo que los eosinófilos los atacan por medio de moléculas de superficie (9).

Además, los eosinófilos tienen una tendencia especial a acumularse en los tejidos donde se presentan alergias, como en la piel después de reacciones de hipersensibilidad cutánea. Esto se debe al hecho de que muchos mastocitos y basófilos participan en las reacciones alérgicas liberando factores quimiotácticos para eosinófilos.

D.3 BASÓFILOS Y MASTOCITOS

Los mastocitos y basófilos desempeñan una función destacada en algunos tipos de reacciones alérgicas, ya que el anticuerpo que provoca las reacciones alérgicas, IgE, tiende a unirse a los mastocitos y basófilos, produciendo que rompan su membrana

celular, liberando histamina, bradicinina, serotonina, heparina y varias enzimas lisosómicas. Debido a la liberación de estas distintas sustancias se desencadenan una serie de reacciones vasculares locales y tisulares que a su vez provocan muchas manifestaciones alérgicas (9).

D.4 LINFOCITOS

Los linfocitos manifiestan cuatro propiedades distintivas: la especificidad, la diversidad, la memoria y el reconocimiento de lo propio y de lo extraño. Los linfocitos conjuntamente con las células presentadoras de antígenos inician la reacción inmune, mediante citocinas, reaccionando sobre antígenos. El reconocimiento de estas moléculas extrañas estimula una sucesión compleja, dando como resultado que las inmunoglobulinas o los también conocidos anticuerpos se unan a los antígenos o inducen a un grupo de células especializadas para eliminar las células alteradas. La reacción del sistema inmune que depende de la formación de anticuerpos se conoce como reacción inmunológica humoral, mientras que la reacción citotóxica se llama reacción inmunológica mediada por células.

Los tres tipos de células principales en este sistema de defensa son los linfocitos T, los linfocitos B y las células presentadoras de antígenos, las cuales son formadas en la médula ósea. Los linfocitos B se vuelven inmunocompetentes en la médula ósea mientras que los linfocitos T migran al timo para adquirir esta propiedad; es por ello que se le denomina al timo un órgano linfoide primario. Una vez los linfocitos se vuelven inmunocompetentes emigran hacia el tejido linfoide, teniendo difusión en el organismo, ganglios linfáticos y el bazo; por lo que se les denomina órganos linfoides secundarios (8).

D.5 INMUNOGLOBULINAS

Las inmunoglobulinas son glucoproteínas, que poseen la capacidad de inactivar los antígenos, inclusive virus, y despiertan una respuesta extracelular contra los microorganismos invasores. Entre las respuestas se incluyen, la fagocitosis en el tejido conectivo por parte de macrófagos o la activación del sistema de complemento.

Las inmunoglobulinas son los anticuerpos elaborados por células plasmáticas, los cuales son liberados al sistema vascular o sanguíneo (10).

En el ser humano se encuentran cinco diferentes isotipos de inmunoglobulinas:

- IgG: es la más abundante en el cuerpo y la que se presenta después de la exposición primaria de un antígeno
- IgA: se encuentra en la mucosa y secreciones como la saliva, ganglios y leche materna. Se encarga de la protección frente a la colonización por patógenos.
- IgM: puede ser secretada en la circulación o forma parte de los receptores de las células B. Es la inmunoglobulina más abundante en etapas tempranas de la respuesta humoral.
- IgD: es parte del receptor de las células B y posee la capacidad de activar basófilos y mastocitos.
- IgE: se encuentra presente en las reacciones alérgicas y en la protección para parásitos (10).

D.6 CÉLULAS DEL SISTEMA DE ADAPTACIÓN E INNATO

Las células que pertenecen a los sistemas inmunitarios de adaptación son los linfocitos B y T, macrófagos, células presentadoras de antígenos y células asesinas naturales.

D.6.1) Linfocitos B

También conocidos como células B que, durante la adquisición de la capacidad inmunitaria, cada célula elabora entre 50,000 a 100,000 IgM e IgE y las inserta en su membrana plasmática. Estas inmunoglobulinas reaccionan con su receptor y transducen la señal al complejo intracelular e inician una cadena para la activación de la célula. Una vez es activado, la célula se divide por mitosis para formar células plasmáticas productoras de anticuerpos y células B de memoria. Puesto que los anticuerpos elaborados por las células plasmáticas se vierten en la sangre o en la circulación linfática, las células B tienen a su cargo la respuesta inmunitaria humoral. Conforme las células B se activan por primera vez elaboran IgM, que es capaz de activar el sistema de complemento, cuando se une a la superficie de un patógeno invasor (10).

D.6.2) Linfocitos T

Migran hacia la corteza actínica para adquirir una capacidad inmunitaria mediante la expresión de moléculas en su membrana celular, que permite llevar a cabo sus funciones. Hay varios subtipos de células T, las cuales son: 1) células T cooperadoras 1 y 2, 2) células T citotóxicas, 3) células T supresoras y 4) células de memoria. Las células T cooperadoras secretan varias citocinas que activan otras células linfoides; las tipo 1 generan acción contra bacterias y virus mientras, las tipo 2 originan una respuesta contra infecciones parasitarias (IgE o mucosa). Los linfocitos tipo T citotóxicos son capaces de destruir a las células reconocidas como extrañas. Las células T supresoras reprimen la respuesta inmunitaria, mediante la inhibición de ciertas capacidades de otros linfocitos T y B. Por último, las células de memoria son miembros de clonas que poseen una memoria inmunitaria para una molécula particular (10).

D.6.3) Células presentadoras de antígenos

Estas células fagocitan, catabolizan y procesan antígenos y los presentan a las células T. Casi todas las células presentadoras de antígenos derivan de los monocitos, por lo que pertenecen al sistema monocítico mononuclear. Estas células incluyen los macrófagos, células dendríticas (como células de Langerhans, de la epidermis) y dos tipos de células que no derivan de los monocitos, las células B y las células epiteliales reticulares del timo. De una manera similar a las células T cooperadoras, las células presentadoras de antígenos elaboran y liberan citocinas, las cuales activan las células blancas para producir una respuesta inmunitaria (10).

D.6.4) Células asesinas naturales (NK)

Este tipo de células conforman una porción de células nulas de linfocitos, las cuales no actúan de manera específica. Las células NK reconocen a los anticuerpos y destruyen las células recubiertas por los mismos, por un proceso llamado citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos. Esta forma de destrucción sucede gracias a la liberación de enzimas vinculadas con gránulos llamadas perforinas y granzimas (10).

E. PLAQUETAS

Las plaquetas son fragmentos celulares anucleados en forma de disco, que se separan de los megacariocitos en la médula ósea y son liberados al torrente sanguíneo. Su papel principal está en la hemostasia normal, ya que forma un tapón hemostático que inicialmente sella los defectos producidos en los vasos, además de aportar una superficie donde se reclutan y concentran los factores de coagulación activados. El recuento por milímetro cúbico posee un rango desde 130,000 a 400,000 ó 150,000 a 450,000, variando en distintas bibliografías. La función de las plaquetas es dependiente de distintos receptores de tipo glicoproteico, del citoesqueleto contráctil y de dos tipos de gránulos citoplasmáticos, los alfa y los gránulos densos (8).

F. HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN

Al momento de presentarse una lesión en un vaso sanguíneo, se activan varios mecanismos fisiológicos que promueven la hemostasia o el cese de sangrado (*hemo*, “sangre” stasia, “*detención*”).

F.1 PROCESO HEMOSTÁTICO Y CASCADA DE COAGULACIÓN

La hemostasia normal es un proceso, el cual mantiene la sangre en estado líquido dentro de los vasos, permitiendo la formación rápida de un coágulo hemostático en el lugar donde se presenta una lesión vascular. Este proceso fisiológico consiste en tres componentes: 1) pared vascular, primordialmente el endotelio, 2) plaquetas, y 3) la cascada de coagulación.

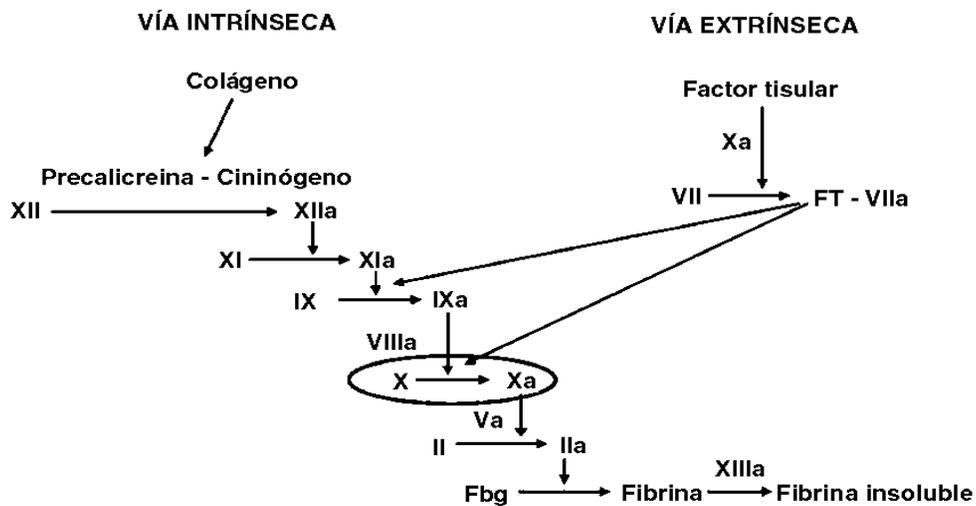
F.1.1) Hemostasia Normal

A continuación, se presentan la secuencia de acontecimientos de la hemostasia al momento de presentarse una lesión vascular:

- Tras la lesión inicial se produce un período breve de vasoconstricción arteriolar por el mecanismo neuronal reflejo, el cual es potenciado por distintos factores locales, como la endotelina (un vasoconstrictor potente proveniente del endotelio).
- La lesión del endotelio expone la matriz extracelular subendotelial la cual es trombogénica, facilitando de esta manera la adherencia y activación plaquetaria. La activación de las plaquetas genera un cambio importante en su forma, pasando de ser de pequeños discos redondos a láminas planas, aumentando notablemente su superficie; además induce la liberación de los gránulos. A los pocos minutos, se reclutan más plaquetas, lo que se conoce como agregación plaquetaria, para crear el tapón hemostático. A todo este proceso se le llama hemostasia primaria.
- En el sitio de la lesión se expone el factor tisular, también llamado factor III o tromboplastina, conociéndose como *vía extrínseca* de coagulación. Este factor es una glucoproteína, que se encuentra ligada a la membrana procoagulante sintetizada por las células endoteliales. Actúa conjuntamente con el factor VII como principal iniciador *in vivo* de la cascada de coagulación. Además de ello, existe la *vía intrínseca* de coagulación, que inicia con la activación del factor XII creando una cadena por los factores XI y IX. Ambas vías llegan a un mismo punto, el factor X, siguiendo una *vía común*. El factor X se transforma en trombina, la cual degrada el fibrinógeno que se encuentra circulante a la fibrina insoluble, creando una trama de fibrina, además de inducir el reclutamiento de plaquetas adicionales. Esta secuencia consolida el tapón plaquetario inicial y se llama hemostasia secundaria. (Fig. No.1) (Tabla No.2)
- La fibrina ya polimerizada y los agregados de plaquetas crean un tapón permanente sólido que evita hemorragias subsiguientes. En este estadio se activan mecanismos contra coagulantes es decir activador tisular del plasminógeno (t-PA), limitando el tapón hemostático al lugar de la lesión (9).

CASCADA DE COAGULACIÓN

Figura 1



Carvajal, J. (2006). Manejo intraparto de embarazadas con trastornos hereditarios de la coagulación. Revista chilena de obstetricia y ginecología.[Figura 1]. Recuperado en: https://www.researchgate.net/figure/Figura-3-Cascada-de-la-coagulacion-sanguinea-Al-producirse-la-exposicion-del-fig1_237268451

FACTORES DE COAGULACIÓN Y SUS SINÓNIMOS

Tabla 2.

FACTOR DE COAGULACIÓN	SINÓNIMOS
Factor I	Fibrinógeno
Factor II	Protrombina
Factor III	Factor tisular; tromboplastina tisular
Factor IV	Calcio
Factor V	Proacelerina: factor lábil; Ac-globulina (Ac-G)
Factor VII	Acelerador de la conversión de la protrombina sérica (SPAC); proconvertina; factor estable
Factor VIII	Factor antihemofílico (AHF); globulina antihemofílica (AHG); factor antihemofílico A
Factor IX	Componente tromboplasmático del plasma (PTC); factor Christmas; factor antihemofílico B
Factor X	Factor Stuart; factor Stuart-Power
Factor XI	Antecedente tromboplastínico del plasma (PTA); factor antihemofílico C
Factor XII	Factor de Hageman
Factor XIII	Factor estabilizador de la fibrina
Prealicroína	Factor de Fletcher
Cininógeno de masa molecular alta	Factor de Fitzgerald; CAPM.
Plaquetas	

Guyton, A. C. y Hall, J. E. (2011). **Tratado de fisiología humana**. p.452

F.2 DISOLUCIÓN DEL COÁGULO SANGUÍNEO

Entre las proteínas plasmáticas se encuentra una euglobulina llamada plasminógeno o profibrinolisisina, que al activarse se convierte en plasmina, también llamada fibrinolisisina. La plasmina es una enzima proteolítica, la cual se encarga en digerir las fibras de fibrinas y otras proteínas coagulantes como el fibrinógeno, el factor V, el factor VIII, la protrombina y el factor XII. Es por ello que al formarse la plasmina se puede lisar un coágulo y destruir muchos factores, lo que causa que la sangre sea menos coagulable (9).

INFLAMACIÓN

A. INTRODUCCIÓN

Para la sobrevivencia de los organismos es necesario poseer la capacidad de liberarse de tejidos dañados y necróticos, así como de los invasores extraños, como lo son las bacterias. La respuesta somática por el anfitrión al cumplir estos objetivos se denomina inflamación. Según la Real Academia Española la inflamación se puede definir como una “alteración patológica en una parte cualquiera del organismo, caracterizado por los trastornos de la circulación de la sangre y, frecuentemente por aumento de calor, enrojecimiento, hinchazón y dolor” (11). Se concluye entonces que la inflamación es una reacción tisular compleja cuyo fin es liberar al organismo de la causa inicial de la lesión. Básicamente es una reacción de los vasos sanguíneos que producen la acumulación de líquido, proteínas plasmáticas y leucocitos en los tejidos extravasculares. Al inicio de la inflamación también empieza el proceso de reparación por la regeneración por parte de las células parenquimatosas nativas, mediante la proliferación de tejido fibroso (cicatrización) o bien una mezcla de ambos.

No obstante, el proceso inflamatorio puede llegar a ser perjudicial para la salud de un ser vivo. Por ejemplo, es parte del mecanismo patogénico básico en las reacciones de hipersensibilidad, llegando a ser potencialmente mortal, como una reacción secundaria al efecto de fármacos, picaduras de insecto o sustancias tóxicas. Además de ello la inflamación forma parte de algunas de las enfermedades crónicas más

frecuentes en el mundo actual como la aterosclerosis, artritis reumatoide y la fibrosis pulmonar.

La inflamación presenta dos fases diferentes, una aguda y otra crónica. La inflamación aguda evoluciona rápidamente con una duración que normalmente oscila entre minutos, horas y pocos días; presentándose mayor tiempo como parte de ciertas patologías. Este tipo de inflamación se caracteriza por la liberación de líquido y proteínas plasmáticas desde los vasos sanguíneos al tejido circulante y la migración leucocitaria, siendo en un gran porcentaje neutrófilos. La inflamación crónica tiene una mayor duración e histológicamente se observa la presencia de macrófagos, linfocitos, la proliferación de vasos sanguíneos, la fibrosis y la necrosis tisular (12).

B. INFLAMACIÓN AGUDA

La Inflamación aguda es la respuesta rápida del organismo frente a un agente lesivo que hace posible la llegada de leucocitos y proteínas plasmáticas, como los anticuerpos, al foco de infección o lesión tisular. Para poder llegar a lograr una inflamación aguda adecuada, esta misma se divide en: 1) la modificación en el calibre de vasos sanguíneos, aumentando el flujo sanguíneo 2) alteración de la microvasculatura, permitiendo la salida de las proteínas plasmáticas y leucocitos desde los vasos y 3) la emigración de leucocitos hasta el foco de la lesión en donde se acumulan (12).

Los estímulos que producen dicha inflamación son:

- Infecciones, ya sean bacterianas, virales, fúngicas o parasitarias, y toxinas microbianas.
- La necrosis tisular de cualquier origen.
- Los cuerpos extraños, como lo son astillas, suturas, etc.
- Reacciones inmunitarias, enfermedades autoinmunes e hipersensibilidad (alergias) (12).

B.1 REACCIÓN DE LOS VASOS

B.1.1 Cambios Vasculares

Los cambios en el flujo de la sangre y el calibre de los vasos suceden de forma muy rápida tras la presencia de una lesión o agente desencadenante de la inflamación y evoluciona según la intensidad de esta. El orden que se observa es el que se presenta a continuación

1. Después de presentarse el agente estimulante, sucede una vasodilatación en arteriolas en primer lugar y luego en los capilares del lugar afectado. Con eso se incrementa el flujo sanguíneo causando dos signos cardinales, el enrojecimiento y el incremento del calor.
2. Luego sucede un aumento de la permeabilidad del endotelio con salida del exudado hacia el tejido intersticial.
3. La pérdida de líquido y un aumento del diámetro vascular condicionan un retraso o lentificación de la circulación. En este momento se aumenta la presencia de eritrocitos en los vasos de pequeño calibre, dando como resultado un incremento en la viscosidad de la sangre, lo que se denomina estasis.
4. A medida que evoluciona la estasis los leucocitos empiezan a orientarse a la periferia de los vasos, presentándose en un mayor porcentaje neutrófilos. Todo este proceso se denomina migración leucocitaria donde más adelante los leucocitos se adhieren al endotelio y posteriormente atraviesan la pared vascular para llegar al tejido donde se encuentra la lesión (12).

La duración, así como la cronología de los cambios vasculares recién explicados es variable. En la presencia de un estímulo débil las distintas fases de la estasis pueden aparecer hasta los 15 o 30 minutos, mientras que en un estímulo más intenso se presenta al cabo de pocos minutos (12).

El aumento de la permeabilidad vascular ocasiona la salida de un fluido rico en proteínas (exudado), hacia el tejido conectivo adyacente, lo que se conoce como edema.

B.1.2) Respuesta de Vasos y Ganglios Linfáticos

La fisiología de los ganglios linfáticos es la filtración y la vigilia de los líquidos extracelulares, junto con el sistema mononuclear fagocítico, que se describe más adelante, forma parte de la segunda línea de defensa, que siempre actúa cuando la reacción inflamatoria local no puede controlar y neutralizar un agente estimulante.

Al presentarse una inflamación se aumenta el flujo linfático, ayudando al drenaje del edema. En el caso de una lesión grave, el drenaje es capaz de transportar el agente causal, provocando que los vasos linfáticos se inflamen, linfangitis, y también los ganglios que conforman el sistema linfático, linfadenitis.

B.2 REACCIÓN LEUCOCITARIA

Los leucocitos fagocitan los agentes patógenos, destruyen microorganismos y llegan a degradar restos de tejido necrótico y los antígenos. Además de ello, los glóbulos blancos tienen la capacidad de prolongar la duración de la inflamación y llegar a causar lesiones tisulares mediante la liberación de enzimas, mediadores químicos y radicales libres provenientes del oxígeno.

El orden de los sucesos que se producen desde que los leucocitos abandonan los vasos sanguíneos hasta que alcanzan el tejido intersticial se divide en:

1. Migración, rodamiento y adhesión.
2. Transmigración a través del endotelio vascular, también conocido como diapédesis
3. Migración en los tejidos intersticiales hacia un estímulo quimiotáctico (12).

B.2.1) Adhesión y transmigración

El flujo sanguíneo sufre estasis como paso precursor de la adherencia leucocitaria, produciendo un cambio hemodinámico, aumentando la cantidad de leucocitos localizados en la periferia, siguiendo la superficie endotelial. A este procedimiento se le conoce como migración. A continuación, los leucocitos, principalmente neutrófilos, en forma individual y/o en hileras se adhieren transitoriamente al endotelio, al que se separan nuevamente para volver a unirse repitiendo estos acontecimientos varias veces. Esta adherencia momentánea y separación repetitiva al endotelio se le llama rodamiento. Por último, las células son detenidas en un punto fijo creando una

adherencia firme con el endotelio, por lo cual se llama a este paso adherencia. Luego de la adhesión hacia el endotelio, el leucocito debe abrirse espacio a través del endotelio mediante el proceso llamado transmigración o diapédesis (12).

B.2.2) Quimiotaxis

Posterior a la extravasación por parte de los leucocitos, estos migran en los tejidos hasta llegar a la zona afectada por un agente causante, esto mediante un proceso que se denomina quimiotaxis (12). Este término se define como la locomoción o movimiento orientado por un gradiente químico. Los neutrófilos, los monocitos y en un menor grado los linfocitos, responden a este estímulo quimiotáctico en diferente grado de velocidad. Una vez el leucocito es detectado por algún factor quimiotáctico, se moviliza mediante la extensión de su citoplasma de manera pseudópoda, desplazando el resto de la célula en dirección a esta extensión.

Aparte del estímulo de la contracción del pseudópodo, muchos factores quimiotácticos causan otras respuestas en los leucocitos a lo que se le conoce como activación leucocitaria. Estas respuestas a su vez pueden ser inducidas por la fagocitosis y los complejos antígeno-anticuerpo.

B.2.3) Fagocitosis

Es un proceso indispensable en la inflamación, el cual consiste en el atrapamiento de partículas sólidas hacia el interior de las células mediante 1) reconocimiento y unión de la partícula que será ingerida; 2) englobamiento de la misma, con posterior formación de una vacuola fagocítica y 3) degradación del material ingerido (12).

B.2.4) Liberación de productos leucocitarios

Los cambios que se presentan en la membrana permiten la liberación de productos, no solo al interior del fagolisosoma sino también en ciertas ocasiones al espacio extracelular. Las sustancias liberadas más importantes por parte del neutrófilo son 1) enzimas lisosomales, que se presentan en los gránulos, 2) metabolitos activos del oxígeno y nitrógeno, y 3) productos del metabolito del ácido araquidónico (12).

B.3 PROTEÍNA C-REACTIVA

La proteína C-reativa es homopentamérica y se presenta en la fase aguda de la inflamación. Fue descubierta en 1930 por Tillet y Francis, mientras investigaban un paciente en estado infeccioso agudo por *Pneumococcus* y fue nombrada por la reacción con la cápsula (C) polisacárida de la bacteria (5).

La proteína C-reativa ha mostrado una elevada expresión durante condiciones inflamatorias, como en enfermedades vasculares, artritis e infecciones. La mayor concentración sanguínea de esta proteína es al momento de presentarse una infección bacteriana, donde se eleva hasta 1,000 veces más a sus valores normales (0.8mg/L). Al momento que se termina el estímulo desencadenante, los valores de la PCR se reducen de una manera exponencial a las 18-20 horas, tiempo que se cree ser la vida media de esta proteína. Si se presenta un daño tisular severo como en un trauma o cáncer, el valor incrementa de 1 µg/mL hasta 500 µg/mL, entre 24-72 horas. La IL-6 es la proteína principal para inducir la expresión genética de la PCR, pero por sí sola no es suficiente para activar la PCR. Además de los factores mencionados, se pueden presentar otros factores que influyen en la concentración plasmática de la PRC, como la edad, el género, el fumar nicotina, niveles elevados de lípidos, peso y la presión arterial. Una falla hepática produce una alteración en la adecuada producción de la proteína C-reativa (5).

Bray, C. et. al. en el año 2016 concluyeron que la proteína C reactiva es un marcador diagnóstico algorítmico y clínico para el monitoreo de distintos padecimientos inflamatorios o infecciosos. A pesar de ello, la proteína C reactiva carece de especificidad, ya que no indica con certeza en donde se presenta la inflamación y no identifica la etiología de una infección (13).

B.4 EVOLUCIÓN DE LA INFLAMACIÓN AGUDA

Al haber sucedido el proceso inflamatorio se presentan variables que pueden llegar a modificar dicho proceso, incluyendo su intensidad y naturaleza de la lesión, su localización, el tejido que fue afectado y la capacidad de respuesta del anfitrión. Estos

cambios y reacciones conllevan a que la inflamación evolucione a una de estas siguientes formas.

- Resolución completa. Se establece ésta como la situación ideal a la cual debería de evolucionar toda inflamación aguda.
- Formación de absceso.
- Curación por medio de sustitución por tejido conectivo (fibrosis).
- Progresión a inflamación crónica (12).

C. INFLAMACIÓN CRÓNICA

Este tipo de inflamación es considerada como una inflamación de duración prolongada, desde semanas y meses, en la que se puede observar simultáneamente signos de inflamación activa, intentos de curación, así como destrucción tisular. Normalmente se inicia de forma insidiosa como respuesta de un agente causante de baja intensidad, la cual es asintomática.

Esta inflamación se puede llegar a observar en los siguientes casos:

- Infecciones persistentes por ciertos microorganismos, como en la sífilis y algunos hongos.
- Exposición prolongada a agentes tóxicos. Estos pueden ser de origen endógeno o exógeno, como por ejemplo, partículas de sílice inhaladas por largo tiempo produciendo una neumopatía inflamatoria conocida como silicosis. Otro ejemplo para presentar es la aterosclerosis, donde se encuentra un proceso inflamatorio crónico en la pared arterial, inducido por componentes lipídicos plasmáticos endógenos de carácter tóxico.
- Autoinmunidad. La artritis reumatoide y el lupus eritematoso forman parte de estas enfermedades autoinmunitarias (12).

C.1 CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

Aquí se presenta un infiltrado por parte de las células mononucleadas como lo son los linfocitos, macrófagos y células plasmáticas; dando como resultado una reacción persistente a la lesión. Además, se observa destrucción tisular, la cual es guiada

principalmente por células inflamatorias. Por último, los intentos de reparación mediante una sustitución de tejido conectivo en el tejido lesionado, con proliferación de vasos de pequeño calibre y fibrosis.

C.2 INFLAMACIÓN GRANULOMATOSA

Este es un patrón característico que se presenta en la inflamación crónica. Se entiende como granuloma a una zona local de inflamación granulomatosa, la cual consiste en la acumulación de macrófagos que se transforman en células epitelioides, rodeada por un collar de monocitos mononucleares, principalmente linfocitos y en algunas ocasiones células plasmáticas. Los granulomas más evolucionados aparecen rodeados por un anillo de fibroblastos y tejido conjuntivo. Con cierta frecuencia las células epitelioides se fusionan y forman de esta manera células gigantes, rodeando todo el granuloma (células gigantes de Langhans) y en ciertas ocasiones también en su parte central (células gigantes de cuerpos extraños).

Los granulomas por cuerpos extraños están causados por sustancias relativamente inertes, como el talco y las suturas que son demasiado grandes para ser eliminadas mediante fagocitosis, evitando una respuesta inflamatoria o inmunitaria. Los granulomas inmunitarios son producidos por partículas insolubles, que inducen una respuesta inmunitaria mediada por células (12).

D. PATRONES MORFOLÓGICOS DE LA INFLAMACIÓN AGUDA Y CRÓNICA

Se presentan diferentes factores que dan lugar a variaciones morfológicas, en los patrones básicos de inflamación crónica y aguda; estos factores son: la intensidad de la reacción, su causa específica y la zona donde se presenta la inflamación.

D.1 INFLAMACIÓN SEROSA

Esta se caracteriza por un fluido que puede provenir del suero sanguíneo o ser secretado por parte de células mesoteliales que revisten cavidades como el peritoneo, la pleura y el pericárdio; todo esto dependiendo del tamaño de la lesión. Las ampollas que se observan en la piel en casos de quemaduras o bien de infecciones virales, poseen grandes acumulaciones de tejido seroso en el interior de la epidermis o inmediatamente debajo de la misma (22).

D.2 INFLAMACIÓN FIBRINOSA

Cuando la lesión se presenta más intensamente y se produce una mayor permeabilidad vascular, se pueden extravasar partículas de mayor tamaño, como la fibrina. El exudado fibrinoso tiene origen en las situaciones en donde la filtración vascular no es de grado suficiente o bien se presenta un estímulo procoagulante. Estos exudados fibrinosos son eliminados mediante un proceso llamado fibrinólisis; mientras que los restos celulares y restos necróticos los eliminan los macrófagos (12).

D.3 INFLAMACIÓN PURULENTO O SUPURATIVA

Este tipo de inflamación se identifica por la presencia de grandes cantidades de exudado purulento, el cual está formado por neutrófilos, células necróticas y el líquido edematoso. Ciertos microorganismos en específico dan origen a la supuración localizada, por lo que se les llaman bacterias piógenas. Los abscesos son una acumulación localizada de tejido inflamatorio purulento y se observan donde este tipo de inflamación está confinada en un órgano, tejido o un espacio cerrado (12).

D.4 ÚLCERAS

Se considera una excavación o un defecto local en la superficie de un tejido, la cual es secundaria a una descamación o desprendimiento del tejido inflamatorio necrótico. En la fase aguda existe un denso infiltrado de células polinucleares y una dilatación vascular alrededor. En las fases de cronicidad, se presentan en los márgenes y bases de las úlceras una proliferación fibroblástica, cicatrización y acumulación de macrófagos, linfocitos y células plasmáticas (12).

REPARACIÓN, RENOVACIÓN Y REGENERACIÓN TISULAR

A. INTRODUCCIÓN

Para que un ser vivo humano sea capaz de sobrevivir es de vital importancia la sustitución de células dañadas o muertas y generar una regeneración o cicatrización en el sitio donde se presenta la inflamación. Los diferentes agentes nocivos activan diferentes procedimientos con el fin de lograr una reducción de los daños, así también para que las células que han sobrevivido sean capaces de multiplicarse reemplazando a las células muertas.

La cicatrización de los diferentes tejidos se conforma por dos procesos diferenciados: la regeneración y la reparación. Durante la reparación se permite la recuperación de ciertas estructuras originales, pero puede llegar a producir ciertas alteraciones estructurales. Mientras en la regeneración se produce una recuperación completa del tejido que fue dañado, sin alteración en la estructura tisular. La reparación es una combinación de regeneración con la formación y depósito de colágeno, formando de esta manera una cicatrización, la cual depende de la capacidad de cada tejido para regenerarse y de la extensión de la lesión. Ambos procesos, regeneración y reparación, son dependientes de mecanismos similares como la migración, proliferación, diferenciación tisular y una interacción célula-matriz (12).

La matriz extracelular (MEC) y sus componentes forman parte esencial para curar las heridas, debido al soporte que brindan para la migración celular, el mantenimiento de la polaridad correcta de las células, durante la formación de capas múltiples y la formación de nuevos vasos. En la MEC se encuentran diferentes tipos de células, se pueden mencionar fibroblastos, macrófagos, entre otros; las cuales producen múltiples factores de crecimiento, quimiocinas y citocinas esenciales. Otra estructura fundamental para la regeneración y la reparación es la membrana basal (MB por sus siglas en inglés). Gracias a esta membrana se consigue una especificidad y polaridad de las células, además de influir en la migración durante el crecimiento celular.

B. REGULACIÓN DE LA PROLIFERACIÓN CELULAR Y EL CRECIMIENTO TISULAR NORMAL

En un adulto, la masa de una población celular está determinada por la velocidad con la que se llega a producir la proliferación, la diferenciación y la muerte de distintas células, mediante la muerte programada o apoptosis. La influencia de la diferenciación depende de las circunstancias en las que se presenta la misma. Un ejemplo de esto son las células precursoras de la médula ósea, que tienen la capacidad de dividirse muchas veces pero en algún punto llegan a diferenciarse y dejan de multiplicarse como antes. Mientras tanto la apoptosis se produce a causa de diversos estímulos, tanto fisiológicos como patológicos, los cuales son regulados por muchos genes. La proliferación celular es controlada mediante diferentes señales que pueden llegar a estimular o inhibir la proliferación, por lo que un exceso en la estimulación o un defecto en estos inhibidores producen un crecimiento neto y en ciertos casos incontrolado, como lo es en el cáncer.

B.1 ACTIVIDAD PROLIFERATIVA TISULAR

Los diferentes tejidos son divididos en tres grandes grupos según la actividad proliferativa que poseen: en células lábiles, estables y permanentes.

- Las células lábiles, que se dividen continuamente, proliferan toda la vida y sustituyen a las células que se destruyen.
- Los tejidos quiescentes, con un nivel bajo de replicación, pueden sufrir divisiones rápidas en respuesta a un agente causante. A este tipo de células también se le conoce como células estables.
- Los tejidos permanentes que no se dividen. Estas células han abandonado el ciclo celular y son incapaces de entrar en la fase mitótica en la vida postnatal. En este grupo se encuentran las células musculares esqueléticas y cardíacas, así como las neuronas (12).

B.2 CÉLULAS MADRE

En la medicina actual las células madre son uno de los temas con mayor interés por lo que se realizan múltiples investigaciones en la biomédica y son el centro de atención en un nuevo campo llamado medicina regenerativa. Este tipo de células está caracterizado por su capacidad de autorrenovación y de generar estirpes de células diferenciadas. Para poder llegar a estos estirpes, las células madre deben estar presentes durante toda la vida de un individuo y eso se logra mediante dos mecanismos. El primero es la replicación asimétrica obligatoria donde por la división celular, una de las células hijas mantiene la capacidad de autorrenovación, mientras que la otra entra en la etapa de diferenciación. El otro mecanismo es mediante la diferenciación estocástica, donde cierto grupo de células madre se mantienen en un equilibrio, entre las divisiones de las células madre que generan dos células madre con la capacidad de autorrenovación o dos con la capacidad de diferenciación.

Durante el desarrollo embrionario las células madre son pluripotenciales, en otras palabras, son capaces de generar cualquier tejido corporal, y son denominadas células madre embrionarias (CME). Estas CME dan origen a las células madre multipotenciales, con capacidad de desarrollo más limitado y dan lugar a las células diferenciadas de las tres capas embrionarias (ectodermo, mesodermo y endodermo). Las células madre adultas, también nombradas células madre somáticas, residen en un microambiente denominado nicho (12).

C. CICLO CELULAR Y REGULACIÓN DE LA REPLICACIÓN CELULAR

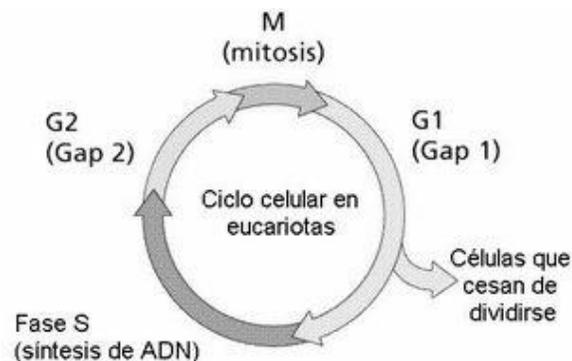
La proliferación celular es un proceso biológico el cual es regulado estrechamente por muchas moléculas y vías que se interrelacionan las unas con las otras. La proliferación puede ser iniciada por diferentes estímulos naturales, como alguna lesión o la muerte de una célula. Todo esto es fundamental para la reparación tisular. La regulación por los diferentes factores químicos es capaz de estimular o de inhibir el proceso de la proliferación.

La replicación de las células es estimulada por factores de crecimiento o por diferentes transmisiones de señales de los elementos de la MEC, mediante diferentes

integrinas. Para poder obtener una exitosa división y replicación del ADN, la célula debe sufrir una serie de acontecimientos regulados estrechamente, a lo que se llama ciclo celular. Este ciclo celular incluye la fase G₁ (presintética), S (síntesis de ADN), G₂ (premitótica) y M (mitótica). Cuando la célula está quiescente y no ha entrado al ciclo celular se sitúa en la fase G₀ (Fig. No. 2). Cada fase antes mencionada depende de una adecuada actividad y la culminación de la fase previa, deteniéndose al momento de una falla de un gen esencial. Durante el ciclo se van incorporando mecanismos de vigilancia llamados puntos de control, que tratan de identificar lesiones a nivel del ADN y cromosomas, impidiendo la replicación si se encuentra alguna lesión. Si las alteraciones son muy graves para ser reparadas, la célula entra en una fase de no replicación o bien se produce la apoptosis (12).

CICLO CELULAR

Figura 2



López Marure R. la regulación del ciclo celular y el cáncer . [Figura 2]. Recuperado de:

https://www.google.com/search?q=ciclo+celular&sxsrf=ALeKk03gzzvYu6CYjxy2oHyBclpnR_CY2g:1599780113857&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwj7sJ6r3d_rAhUGS6wKHxOqBJ8Q_AUoAXoECBUQAw&biw=1517&bih=730#imgrc=dMocl3EF73P3nM

C.1 FACTORES DE CRECIMIENTO

La proliferación celular está regulada por polipéptidos que se conocen como factores de crecimiento. Algunos de ellos tienen su función sobre diferentes clases de células, mientras que otros son muy específicos y actúan sobre un tipo de célula precisa. Todos estos factores actúan como ligandos y se acoplan a receptores específicos, transmitiendo de esta manera señales a la célula diana. Estas señales o mensajes son capaces de estimular la transcripción de genes que pueden estar silentes en la célula, incluyendo genes que controlan la entrada y progresión dentro del ciclo celular. A continuación, se presentan algunos de los factores más conocidos:

- Factor de crecimiento Epidérmico (EGF) y factor de crecimiento transformante α (TGF- α): estos dos factores son incluidos dentro de la familia de EGF y comparten el receptor (EGFR). El EGF es mitogénico para diversas células epiteliales, hepatocitos y fibroblastos, y está distribuido en secreciones y líquidos tisulares. Durante la cicatrización de la piel se produce EGF por queratinocitos, macrófagos y otras células inflamatorias.
- Factor de crecimiento Transformante β (TGF- β) y factor de crecimiento relacionado: sirven para la inhibición del crecimiento de la mayoría de las células epiteliales. También presentan una potente actividad antiinflamatoria, además de ser poderosos agentes fibrogénicos.
- Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF): es almacenado en los gránulos de las plaquetas y es liberado al momento que éstas se activan. Por otro lado también es producido por diferentes células incluyendo macrófagos activados, células endoteliales, células de músculo liso y se presenta en las neoplasias. El PDGF hace posible la emigración y proliferación de fibroblastos, células musculares lisas y monocitos hacia la zona de inflamación y cicatrización.
- Factor de crecimiento fibroblástico (FGF): contribuye a la respuesta de cicatrización de las heridas, hematopoyesis, angiogenia, el desarrollo, entre otras acciones.
- Citocinas: estas proteínas poseen múltiples acciones y sirven como mediadores de la inflamación y respuestas inmunitarias. Pero algunas de

esta gran familia de proteínas son consideradas también como factores de crecimiento de diversas células (12).

C.2 MECANISMO DE TRANSMISIÓN DE SEÑALES DURANTE EL DESARROLLO

Existen diferentes clases y vías que inician una serie de acontecimientos al activarse un receptor, determinando la expresión de genes específicos. Según el origen del ligando y la localización de su receptor, es decir en la misma célula, células adyacentes o células lejanas, se pueden mencionar tres modelos de transmisión de señales, los cuales son:

- Transmisión autócrina: la célula genera una respuesta por las moléculas de transmisión que ellas mismas secretan, generando un asa autócrina.
- Transmisión parácrina: esto sucede cuando un tipo de célula produce la señal o el ligando, el cual tiene efecto sobre una célula diana adyacente. Este tipo de transmisión es frecuente en la reparación o parte del tejido conjuntivo de las heridas y en la cicatrización.
- Transmisión endógena: esto sucede cuando el ligando es producido por una célula a una distancia relativamente lejana de la célula diana. Estas moléculas de señalización son las llamadas hormonas y normalmente se transportan a través de la vía sanguínea (12).

D. MATRIZ EXTRACELULAR Y SU INTERACCIÓN CON LA CÉLULA

La reparación y la regeneración son dependientes no solo de la actividad de los factores sino también de la interacción entre las células y los componentes que conforman la matriz extracelular (MEC). La MEC regula la proliferación, el crecimiento, el movimiento y la diferenciación de las células que viven dentro de ella. Tienen la capacidad de estar remodelándose constantemente. La síntesis y su degradación están estrechamente relacionadas a la morfogenia, regeneración, cicatrización, procesos fibróticos crónicos, infiltración tumoral y metástasis. La MEC

secuestra agua para aportar turgencia a los tejidos blandos, así como minerales a los huesos para aumentar su rigidez.

Entre las funciones de la MEC están:

- Soporte mecánico
- Andamiaje para la renovación tisular
- Control del crecimiento celular
- Establecimiento de un microambiente tisular
- Mantenimiento de la diferenciación celular
- Almacenamiento y presentación de moléculas reguladoras (12).

La matriz extracelular está formada por tres diferentes grupos de macromoléculas: las proteínas estructurales fibrosas, como el colágeno y elastina; proteoglicanos y hialurano que aportan resiliencia y lubricación; y glucoproteínas adhesivas, las cuales conectan los distintos elementos de la matriz entre ellos. Estas moléculas se asocian para formar dos distintos grupos básicos de la MEC, la matriz intersticial y la membrana basal. La matriz intersticial se encuentra en los espacios entre las células epiteliales, musculares lisas, endoteliales y tejido conectivo. Esta matriz intersticial está compuesta principalmente por colágeno fibrilar y no fibrilar, fibronectina, elastina, proteoglicanos y hialuronano. Por otro lado, las membranas basales están asociadas estrechamente con las superficies celulares y están constituidas por colágeno no fibrilar, heparin sulfato, laminina y proteoglicanos (12).

E. CURACIÓN POR REPARACIÓN, CICATRIZACIÓN Y FIBROSIS

Si se presenta una lesión en cualquier tejido, de carácter grave o crónico, y se ven dañadas las células parenquimatosas, así como el soporte estructural, no se podrá llevar a cabo el proceso de regeneración. En lugar de la regeneración, lo que sucede

es el proceso de reparación mediante el depósito de colágeno y otros componentes de la MEC, llevando a la formación de una cicatriz. A diferencia de la regeneración, donde ocurre una recuperación de los componentes tisulares, en la reparación sucede una respuesta fibroproliferativa, sustituyendo el tejido en lugar de recuperarlo. Generalmente se utiliza el término cicatriz cuando sucede una curación cutánea pero también se debe emplear en situaciones donde las células parenquimatosas de cualquier tejido son sustituidas por colágeno, como en el caso de un infarto al miocardio.

Durante la reparación mediante el depósito de tejido conjuntivo se presentan las siguientes características básicas:

- Inflamación
- Angiogenia
- Migración y proliferación de fibroblastos
- Formación de cicatriz
- Remodelación de tejido conjuntivo (12)

E.1 PROCESO DE ANGIOGENIA

La angiogenia es un mecanismo fundamental que afecta las reacciones fisiológicas como en la cicatrización de heridas, vascularización en tejidos que sufren de isquemia, en la menstruación, y en reacciones patológicas como en el desarrollo de neoplasias, la retinopatía diabética y la inflamación crónica.

Los vasos son formados durante el desarrollo embrionario mediante la vasculogenia, en donde se forma una red vascular primitiva a partir de precursores de las células endoteliales, llamados angioblastos o de otros precursores dobles de las células hematopoyéticas y endoteliales llamados hemangioblastos.

En la angiogenia a partir de vasos preexistentes se observa una vasodilatación con un aumento de la permeabilidad de los vasos existentes, degradación de la MEC y la migración de las células endoteliales. Los pasos para la nueva formación de vasos mediante este método se presentan resumidos de la siguiente manera:

- Vasodilatación y aumento de la permeabilidad

- Degradación de la membrana basal del vaso original y alteración del contacto intercelular
- Migración por parte de las células endoteliales hacia el estímulo angiogénico.
- Proliferación de las células endoteliales.
- Maduración de las células endoteliales
- Reclutamiento de las células periendotheliales (pericitos y células musculares lisas vasculares) para dar lugar a un vaso sanguíneo maduro (12).

E.2 CURACIÓN DE LAS HERIDAS CUTÁNEAS

Durante la curación de las heridas cutáneas suceden tres acontecimientos o fases importantes: 1) inflamación, 2) proliferación y 3) maduración. Estas fases son sobrepuestas una a la otra y su distinción es arbitraria, pero ayudan a la comprensión de la secuencia para la curación de una lesión en la piel. La lesión inicial es la que determina la adherencia de las plaquetas con la agregación y la posterior formación de un coágulo sobre la herida, provocando entonces la inflamación. En la fase de proliferación, se forma tejido de granulación, proliferación y migración de tejido conjuntivo y la reepitelización de la superficie de la herida. La maduración conlleva al depósito de la MEC, el remodelado tisular y la contracción de la herida.

La forma más fácil de la reparación de una herida cutánea es mediante la cicatrización de una incisión quirúrgica no infectada, donde se aproximan con puntos quirúrgicos. A este tipo de curación se le conoce como cierre primario o bien curación por primera intención. La incisión genera la muerte de un gran número de células y de tejido conectivo, y la pérdida de continuidad de la membrana basal. Se genera una reepitelización para poder cerrar la herida con la formación de una cicatriz. Durante la reparación, el proceso es más complicado en las heridas excisionales, debido al gran defecto en la superficie cutánea con una gran pérdida de células y tejidos. Para la curación de estas lesiones se llega a asociar una inflamación más intensa, con una gran cantidad de tejido de granulación formado y gran depósito de colágeno, dando lugar a una formación de cicatriz importante que se contrae. A este proceso se le llama cierre secundario o curación por segunda intención.

Se utilizará el cutis como ejemplo para este proceso, pero básicamente es el mismo protocolo para los distintos tejidos del organismo (12):

E.2.1) Formación del coágulo sanguíneo

Al momento de presentarse una herida, se genera una activación rápida de las vías de coagulación, formando un coágulo en la superficie de la herida. Gracias a la formación del coágulo se detiene la hemorragia y sirve como andamiaje celular para la migración de éstas, por factores de crecimiento, citocinas y quimiocinas locales. En las heridas de mayor calibre el coágulo de fibrina es más grande, con una mayor cantidad de exudado y restos necróticos en la zona alterada.

E.2.2) Formación de tejido de granulación

Los fibroblastos y las células endoteliales sufren una gran proliferación durante las primeras 24-72 horas de la reparación, para crear un tejido especializado llamado tejido de granulación. Se le llama de esta manera por el aspecto blando, rosado y granular de la superficie de la herida. Histológicamente se observa la presencia de angiogenia y la proliferación de fibroblastos. Se presentan más frecuentemente en la curación por segunda intención. A los 5-7 días el tejido de granulación rellena la zona lesionada y forma nuevos vasos.

E.2.3) Proliferación y depósito de colágeno

Los neutrófilos son sustituidos en su mayoría por macrófagos entre las 48 y 96 horas. La emigración fibroblástica viene regulada por factores de crecimiento, los cuales son derivados de los macrófagos. Aproximadamente a las 24-28 horas, los brotes de células epiteliales se desplazan desde los márgenes de las heridas, siguiendo los márgenes cortados de la dermis, depositando componentes de la membrana basal mientras siguen su trayecto, dando como resultado una delgada capa epitelial que cierra la herida. Con el aumento de la epitelización también se eleva la cantidad de fibras de colágeno empezando a puntear la incisión. Primero se forma una matriz provisional hecha de fibrina, fibronectina plasmática y colágeno tipo III que posteriormente es sustituido por colágeno tipo I. Es entonces cuando la epidermis recupera su grosor y arquitectura normal.

E.2.4) Formación de cicatriz

El infiltrado de leucocitos, el edema y el aumento de la vascularización desaparece durante la segunda semana posterior a la formación de la lesión. Empieza el aumento de la producción de colágeno en la zona afectada y la regresión de los canales vasculares, dando un aspecto blanquecino a la superficie tisular. En otras palabras, el tejido de granulación queda convertido en una cicatriz pálida vascular formada por fibroblastos, colágeno denso y fragmentos de tejido elástico y otros componentes de la MEC. Al finalizar el primer mes, la cicatriz está formada por tejido conjuntivo acelular, sin inflamación alguna y cubierta por epidermis intacta.

E.2.5) Contracción de la herida

Esto suele suceder cuando las heridas son más intensas. Esta contracción ayuda al cierre de la herida, ya que disminuye el espacio entre los extremos de la dermis y la superficie de la lesión, por lo que es algo característico de las lesiones curadas por segunda intención. Inicialmente implica la formación de una red de miofibroblastos en el margen de la misma, donde presentan actina de músculo liso y vimentina.

E.2.6) Remodelación de tejido conjuntivo

Al momento de transcurrido el cambio del tejido de granulación por una cicatriz, es necesario cambios en ciertos componentes de la MEC. Es por ello que se producen metaloproteinas (MMP) que son producidas por fibroblastos, neutrófilos, células sinoviales, así como algunas células epiteliales. Las colagenasas y sus inhibidores son esenciales para el desbridamiento de los tejidos donde se presenta la lesión, así como la remodelación del tejido conjuntivo durante la reparación.

E.3 CICATRIZACIÓN ÓSEA

Las fases que se presentan durante la inflamación ósea son las mismas que se presentan en los tejidos blandos (inflamación, fibroplasia y remodelación). A pesar de esto, en la cicatrización del tejido óseo se involucran los osteoclastos y los osteoblastos. Los osteoblastos, los cuales producen el tejido óseo, derivan de tres distintas fuentes: el periostio, endostio y células mesenquimatosas pluricelulares

circulantes. Por otro lado, los osteoclastos derivan de las células precursoras monocíticas, actuando mediante la reabsorción del hueso necrótico, preparando el tejido para la remodelación. Por último, el osteoblasto deposita el osteoide, que se mantiene inmóvil durante la curación y se calcifica.

Se presentan dos factores esenciales para una adecuada curación por parte del hueso: la inmovilización y la vascularización. El tejido conjuntivo fibroso que se forma en la fractura requiere una gran cantidad de irrigación, por lo que si el aporte de oxígeno es insuficiente se formará cartílago en lugar de hueso. Por otro lado, si se aplican distintos ciclos continuos o se repiten ciertas fuerzas sobre el hueso lesionado, se estimulará la osteogénesis osteoblástica. En este caso el hueso se forma de manera perpendicular a las líneas de tensión para ayudar a soportar las fuerzas aplicadas sobre él. No obstante, si se aplican fuerzas excesivas sobre la fractura se producirá la movilidad de la zona, dificultando una adecuada vascularización de la herida y favoreciendo a la formación de cartílago a lo largo de la línea de fractura. Si esto llegara a suceder la fractura se contaminaría, favoreciendo la infección de la herida (1).

F. FACTORES LOCALES Y SISTÉMICOS QUE CONDICIONAN LA CICATRIZACIÓN

Existen factores que afectan una adecuada reparación de heridas, estos factores pueden estar en el sitio de la lesión, así como otros a nivel del organismo del huésped.

Entre los factores sistémicos se pueden mencionar:

- La nutrición. Este es un factor que puede llegar a modificar radicalmente el proceso de cicatrización. Por ejemplo, al presentarse una deficiencia de proteínas, sobre todo la vitamina C, inhibe la síntesis de colágeno y retrasa la curación.
- Las hormonas: como los glucocorticoides, que poseen un efecto antiinflamatorio, que llegan a condicionar distintos elementos de la inflamación. Además de ello inhiben la síntesis de colágeno.

- El estado metabólico: un ejemplo de esto es la diabetes mellitus, que se asocia con un retraso en la cicatrización, por consecuencia de una microangiopatía que generalmente se presenta en las personas con este padecimiento.
- El estado circulatorio: si se presenta una inadecuada irrigación en el sitio de la lesión, por causas como aterosclerosis, también impide un adecuado proceso de cicatrización.

Por otro lado, los factores locales que afectan la cicatrización son:

- La infección: esta es la causa más importante en el retraso de la cicatrización ya que produce lesiones tisulares persistentes e inflamación.
- Tamaño, localización y tipo de herida: las heridas que se presentan en sitios con un alto grado de vascularización, como el rostro, se curan en un menor tiempo.
- Factores mecánicos: tal es el caso de una movilización precoz de las heridas, retrasando la cicatrización por la separación de márgenes de las heridas y la compresión de los vasos (12).

DOLOR

A. INTRODUCCIÓN

El dolor consiste en una sensación subjetiva en dos grandes aspectos: una es la localización específica de esta sensación en una parte del cuerpo; y la otra es la cualidad no placentera per se, la cual cambia de un individuo a otro ya que se asocia al comportamiento de cada persona. El dolor es un mecanismo esencial, que nos alerta sobre la presencia de estímulos lesivos en nuestro entorno. Un ejemplo de ello es la experiencia de sentir dolor al momento de ser pinchados con una aguja. La adquisición de la capacidad de detectar y recordar el peligro mediante el dolor puede haber sido un paso evolutivo primordial para el desarrollo del sistema nervioso.

El dolor ha sido clasificado en dos clases fundamentalmente: el dolor agudo y el dolor crónico. El dolor agudo, se siente en aproximadamente 0.1 segundo posterior a haber sido producido el estímulo correspondiente, mientras que el dolor crónico no empieza hasta 1 segundo después de generar el estímulo doloroso. La transmisión en el sistema nervioso periférico hasta zonas superiores es muy lenta en el dolor crónico, desde muchos segundos e incluso minutos, es por ello que también se conoce como dolor lento. El dolor agudo también se conoce como dolor punzante, dolor intenso, dolor rápido o dolor eléctrico, y sucede al momento de sufrir una cortadura por un cuchillo o bien al sufrir una quemadura intensa. El dolor crónico también es conocido por muchos otros nombres como dolor sordo, dolor lento, dolor nauseoso, entre otros; y es el que se asocia con una destrucción tisular. El dolor lento produce un dolor prácticamente insoportable y prolongado (9).

Para el proceso del dolor se han podido establecer cuatro pasos, desde la producción de un estímulo hasta la sensación dolorosa, los cuales son: la transducción, la transmisión, la modulación y la percepción. La transducción es el proceso por el cual una acción dañina genera la estimulación de las terminaciones nerviosas. El transcurso que lleva dicha estimulación, desde las terminaciones nerviosas hacia la espina dorsal y posteriormente a núcleos cerebrales, se conoce como transmisión. El cuerpo posee la capacidad de regular la conducción nerviosa del dolor, mediante la modulación. Por último, está la percepción, la cual es la identificación subjetiva del

dolor producido, donde se involucran muchas áreas anatómicas cerebrales con distintas funciones. Es por ello que el estado de ánimo, comportamiento social, entre otras situaciones personales, alteran la percepción del dolor entre cada humano.

En relación con la fisiopatología, el dolor puede diferenciarse en nociceptivo o neuropático. El dolor nociceptivo es consecuencia de una lesión somática o visceral, mientras que el dolor neuropático es producido por una lesión y/o alteración del sistema nervioso periférico (SNP) o el sistema nervioso central (SNC). Con el dolor neuropático la transmisión de la información nociceptiva ha sido modificada creando una percepción inadecuada. Una característica de esa alteración de transmisión es la alodinia, que es la aparición de dolor frente a un estímulo que habitualmente no es doloroso.

B. TRANSDUCCIÓN

La transducción empieza mediante las terminaciones sensoriales periféricas de fibras aferentes llamados nociceptores, abreviación de noci-receptor (receptor de sensaciones nocivas o dolorosas). Una característica especial de los nociceptores es la capacidad para diferenciar entre estímulos inocuos y estímulos nocivos. Esto se logra con un umbral alto de estimulación y la habilidad de codificar la intensidad del estímulo en una frecuencia de impulsos. Son capaces de activarse frente a estímulos de una intensidad determinada, mientras no responden o responden irregularmente a estímulos con una baja intensidad. A diferencia de los receptores no nociceptivos, los nociceptores no suelen adaptarse al estímulo, por el contrario, tienden a sensibilizarse, es decir que el umbral disminuye a medida que el estímulo persiste, creando una sensación exagerada del dolor (hiperalgesia). El umbral de estimulación de los nociceptores no es constante, más bien es dependiente del tejido donde se encuentra el nociceptor.

B.1 CARACTERÍSTICAS Y PROPIEDADES DE LOS NOCICEPTORES

Los nociceptores se clasifican de acuerdo con el tipo de fibra que lo constituye, distinguiéndose los receptores A y C. Las fibras C no son mineralizadas y el impulso transmitido es continuo a lo largo del axón, siendo un proceso lento. Las fibras A son mielinizadas, por lo que producen la transmisión mediante “saltos” de un nódulo de Ranvier a otro, formando una conducción rápida. En base a su localización y sus distintas características, se han distinguido tres grupos de nociceptores: cutáneos, musculares-articulares y viscerales.

Los nociceptores cutáneos presentan propiedades fundamentales, las cuales son:

- Un alto umbral de la estimulación cutánea, sólo se activan con estímulos nocivos.
- La ausencia de la actividad espontánea en ausencia de un estímulo nocivo previo.
- Capacidad de codificar de una manera precisa la intensidad de los estímulos (14).

Los nociceptores cutáneos responden a distintos tipos de estímulos como el calor, frío y sustancias químicas, por lo que se les denominan receptores polimodales. Existen tres tipos de nociceptores cutáneos: los tipos C, tipo A y los nociceptores silentes. Los nociceptores de fibras C se encuentran a una profundidad entre 20 y 570 mm, y su activación evoca una sensación tipo ardor. La respuesta de los nociceptores cutáneos C está influenciada fuertemente por la fatiga y la sensibilización, teniendo una mayor respuesta al estímulo repetitivo. Los receptores cutáneos de fibras A, responden a un estímulo que produce un dolor agudo, como un pellizco o la penetración de objetos punzantes en la piel, y a diferencia del tipo C pueden ser activados con una frecuencia de descarga mayor, proporcionando una información más discriminada para el SNC. Existen dos tipos de nociceptores cutáneos A, el tipo I y el tipo II. Las fibras A tipo I poseen un incremento de forma gradual y se sensibilizan por alguna injuria química o térmica, además de poseer un rol en el desarrollo de hiperalgesia. Las fibras A tipo II contribuyen a un dolor secundario a la aplicación de capsaicina en la piel. Por último, existe un grupo de

nociceptores especiales, que se conoce como silentes o dormidos, los cuales se encuentran en distintos tejidos y se activan en la inflamación (14).

Los nociceptores musculares son terminaciones de fibras A δ , que también se conocen como fibras del grupo III; y de las fibras C, que se conocen como fibras del grupo IV. Las fibras del grupo III o A δ , responden a iones de potasio, bradicinina, serotonina y contracciones musculares sostenidas. Por otro lado, las fibras tipo IV generan una respuesta a estímulos como el calor, la presión y la isquemia muscular. Existen otro tipo de fibras (Ia, Ib y II) que se localizan en los husos musculares que detectan la contracción muscular, regulando la irrigación durante el ejercicio. Las articulaciones se encuentran inervadas por fibras aferentes amielínicas (grupo IV) y mielínicas (grupo III) (14).

Los nociceptores viscerales son los más desconocidos, esto se debe por la dificultad en su estudio a causa de su accesibilidad tan escasa, creando controversia si el dolor visceral es mediado por un subgrupo de fibras nociceptivas específicas (teoría específica), o por patrones de descargas temporales de fibras aferentes no específicas (teoría patrón). Distintos estudios han demostrado la presencia de hasta tres distintos tipos de subpoblaciones de nociceptores. El primero de estos grupos son los nociceptores silentes que son sensibilizados durante la inflamación. Siguiendo, se encuentran los receptores sensoriales de alto umbral que se activan por estímulos dolorosos, y el último son nociceptores que responden a un rango de intensidad amplio de estímulos, desde inocuos hasta estímulos nocivos. En las vísceras el tipo de estímulos crea una despolarización, varía según el órgano en que se encuentra, por ejemplo, en el corazón es un estímulo químico, en las vías respiratorias es un estímulo mecánico y químico (14).

B.2 PROCESO DE TRANSDUCCIÓN

Los estímulos de los nociceptores periféricos activan las distintas fibras sensoriales que los componen, conduciendo la información nociceptiva al asta dorsal de la médula espinal (ADME). Estos estímulos provocan dos procesos moleculares: la activación y la modificación de la sensibilidad por parte del receptor. La activación genera la estimulación del receptor, produciendo un potencial de acción; mientras que la modificación puede lograrse de dos formas: la primera es disminuyendo el umbral

de excitación y aumentando la cantidad de receptores, o aumentando el umbral de excitación y reduciendo el número de receptores. El proceso por el cual disminuye dicho umbral se denomina regulación hacia arriba o supra-regulación (up-regulation), y el otro se conoce como regulación hacia abajo o infra-regulación (down-regulation). Entre los distintos mediadores químicos provenientes de los tejidos circundantes al receptor y que modifican la sensibilidad, están: las prostaglandinas (PG), histamina y bradicinina por parte de la supra-regulación; y el óxido nítrico por la infra-regulación (14).

Se han podido identificar dos fenómenos aferentes cutáneos que dependen de las fibras nociceptivas aferentes y forman parte de la inflamación neurogénica: la vasodilatación y la extravasación del plasma. Estas dos acciones son mediadas por neuropéptidos vasoactivos, la sustancia P (SP) y péptido relacionado con el gen de calcitonina (CGRP), los cuales son liberados por terminaciones nerviosas periféricas. Los restos de neuropéptidos crean una estimulación de los queratinocitos y las células de Langerhans, ayudando a la reparación cutánea (14).

C. TRANSMISIÓN

La transmisión es el proceso por el cual la información recolectada por los distintos tipos de nociceptores es llevada hacia el cerebro para ser interpretada. Para poder crear la percepción, los impulsos eléctricos nerviosos pasan por distintas estructuras anatómicas, como la médula espinal, el tálamo y la corteza cerebral.

C.1 MÉDULA ESPINAL

Las fibras primarias de carácter aferente son las que poseen los nociceptores periféricos que posteriormente ingresan a la médula espinal y se introducen en las láminas de la asta posterior de la médula espinal (APME), terminando en la sustancia gris del asta posterior. Hay un porcentaje de fibras delgadas que también penetran la raíz ventral, en su mayoría desmielinizadas y representan hasta el 15% de la raíz anterior. Se ha dividido la sustancia gris de la médula espinal en una serie de láminas o capas de Rexed en base de criterios cito-arquitectónicos (14).

C.2 TÁLAMO

El tálamo se considera la segunda estación de las vías ascendentes clásicas de la sensibilidad nociceptiva y no nociceptiva. En esta área se han identificado distintos núcleos que se asocian con el dolor, los cuales son:

- Núcleo ventral posterior (NVP)
- Región o porción posterior
- Núcleos intralaminares
- Núcleo medial dorsal (27)

C.3 CORTEZA CEREBRAL

En el análisis del encéfalo mediante la tomografía y la resonancia magnética, se ha revelado la activación de distintas áreas como la sustancia gris periacueductal, el área S1, área S2, la ínsula y la región anterior del cíngulo, el hipotálamo, el cerebelo y la amígdala. Por lo tanto no hay un “área del dolor” en sí, sino que se involucran muchas áreas neuroanatómicas. Esta sensación molesta y compleja parece ser producida cuando muchas regiones corticales y subcorticales se activan simultáneamente (14).

D. MODULACIÓN

La relación existente entre el estímulo de carácter nociceptivo y la manifestación en sí de dolor, son dependientes de muchos factores como la excitación, la tensión y la expectación. Todos estos elementos psicológicos de la misma manera son influenciados por diversas señales que establecen el estímulo y cooperan para producir una respuesta apropiada ante un estímulo doloroso. Una muestra de ello son los traumas que con frecuencia se categorizan como no dolorosos, a pesar de esto, pueden presentarse circunstancias en las que estas lesiones pueden producir dolor intensamente. Esta divergencia puede ser resultado de la acción de un sistema que module los mensajes nociceptivos en el SNC. A diferencia del sistema que transmite información nociceptiva de característica centripeta y ascendente, este sistema

inhibidor endógeno es descendente y centrífugo. Con base a esto, se sabe que la analgesia no es sólo la interrupción de la transmisión nociceptiva, sino es un estado de funcionamiento coordinado y altamente complejo de regulación, control y limitación en la transmisión dolorosa para prevenir caos e inestabilidad que se produciría si sólo existiera el mecanismo excitatorio (14).

E. PERCEPCIÓN

La experiencia nociceptiva sólo puede definirse en términos de conciencia humana, y como toda experiencia de origen sensorial no hay una forma de ser cuantificada. Hay que tener claro que el dolor no es lo mismo que la nocicepción, esta última es la respuesta a la estimulación de los nociceptores. Si bien la nocicepción puede darnos una experiencia dolorosa, la nocicepción también puede suceder en la ausencia del dolor y viceversa. Esto explica ciertos términos como dolor no nociceptivo (dolor neuropático y psicógeno) y el dolor (14).

El espectro de la experiencia dolorosa varía desde el dolor por un daño tisular y el dolor producido sin ningún impulso periférico. El cerebro funciona como un sistema de realidad virtual, el cual puede o no ser controlado por la interacción con el medio ambiente.

En conclusión, la percepción del dolor es un tema científico con muchas incógnitas aún, pero se sabe que esta sensación desagradable varía de un individuo a otro, y en el mismo individuo dependiendo de su estado social, económico y psicológico.

F. DOLOR CRÓNICO

La percepción del dolor crónico está asociada a cambios tanto fenotípicos como genotípicos, que se expresan en todos los niveles de la transmisión nociceptiva y que alteran la modulación a favor de la hiperalgesia. Existen varios mecanismos moleculares y físicos que contribuyen a este fenómeno:

- Hiperexpresión génica: al presentarse un estímulo nocivo, se produce una hiperexpresión de algunos genes, los cuales determinan un incremento de la

síntesis de receptores y canales de las neuronas nociceptivas, especialmente de neuronas dependientes del sodio que disminuyen la neuroexcitación.

- Cambio en el fenotipo de las fibras aferentes primarias: Las fibras A β empiezan a expresar neuropéptidos excitadores (sustancia P y CGRP). Es por ello que los estímulos de baja intensidad que activan estas fibras favorecen la liberación de estos péptidos en la asta dorsal de la médula y producen hiperexcitabilidad ante un estímulo nociceptivo. También se ha demostrado la existencia de una situación de hiperexcitabilidad sináptica, la cual deriva de un incremento de la expresión de adrenoreceptores en los axones de las fibras nociceptivas primarias. De esta manera las catecolaminas, que son liberadas localmente o en el torrente sanguíneo, pueden estimular estas fibras y promover el mantenimiento de la sensación dolorosa.
- Fenómeno de Sprouting o arborización de las fibras A: esta anomalía es uno de los mecanismos que más influye en la aparición de alodinia. Las fibras A β se activarán con mayor facilidad por estímulos con un umbral bajo, no necesariamente nociceptivos. El aumento de la población de estas fibras y su hipersensibilización pueden favorecer un estado de hiperexcitabilidad dolorosa central. (15)

CIRUGÍA DE TERCEROS MOLARES

A. INTRODUCCIÓN

Los terceros molares son piezas dentales que se encuentran en la mayoría de las personas adultas y generalmente erupcionan en la cavidad bucal entre los 18 y 24 años de edad, pero pueden presentarse en edades muy distintas a este rango. La erupción de los terceros molares siempre ha sido un tema preocupante para el profesional odontológico, debido a que en ocasiones, estas piezas dentales no suelen brotar por completo y lo hacen en una posición que no pertenecen a un esquema oclusal adecuado. Debido a esta malposición en las arcadas dentales se generan distintos problemas durante el transcurso de la vida. Entre las distintas complicaciones que surgen a causa de la presencia de los terceros molares con una inadecuada posición se encuentra el aumento de padecer periodontitis localizada distalmente de las segundas molares. Esta es la complicación más común que se observa y es de suma importancia en el maxilar inferior, debido a que al reducirse el periodonto apicalmente se involucra la furca distal del segundo molar inferior, acelerando aún más la enfermedad periodontal. Además de esto se puede presentar caries (por mayor acumulo de bolo alimenticio), pericoronaritis y reabsorción radicular de los segundos molares.

La mal posición que se ve en la mayoría de los terceros molares es por los cambios dimensionales de las estructuras anatómicas desde los primates hasta el *homo sapiens*. Con esto los arcos han ido reduciendo su tamaño como parte de la evolución, dejando un menor espacio para la erupción adecuada de los terceros molares. Como parte de este proceso natural de la evolución, se presentan personas que incluso ya no poseen ningún tercer molar o solo algunos de los cuatro que normalmente se presentan.

La cirugía de los terceros molares es un procedimiento quirúrgico que ha ido aumentando popularidad en la sociedad guatemalteca. El fin de la remoción de los terceros molares se considera en la mayoría de los casos como un procedimiento profiláctico, ya que si no se presentan los terceros molares en las arcadas dentales se evitan los problemas mencionados con anterioridad. Debido a la malposición en

que generalmente se encuentran los terceros molares, la cirugía de los mismos nunca se realiza de la misma forma, por lo que es de vital importancia un adecuado análisis clínico y radiográfico del paciente para poder determinar la manera más adecuada de realizar la cirugía. A pesar de los beneficios de esta cirugía, hay ciertas situaciones que se presentan en los pacientes que impiden realizar este procedimiento. Por ejemplo, las personas que se encuentran en una edad avanzada pueden presentar enfermedades sistémicas que complican la recuperación postoperatoria y es más beneficioso para ellos un monitoreo continuo en comparación a la cirugía. Además de esto, las personas mayores de 35 años presentan un hueso muy calcificado, lo que ofrece una menor flexibilidad al tejido óseo y aumenta la probabilidad de sufrir alguna fractura al momento de realizarse la cirugía (16). Por último, en ciertas ocasiones, al momento de planear la cirugía se presentan estructuras anatómicas cercanas al área a tratar, las cuales pueden ser dañadas, como el nervio alveolar inferior en el caso de la mandíbula, y es preferible no realizar la cirugía evitando complicaciones más severas.

B. INSTRUMENTACIÓN BÁSICA PARA CIRUGÍA DE LA CAVIDAD ORAL

Para realizar una cirugía de terceros molares de la mejor manera posible, es preciso que el operador conozca y se relacione con el instrumental que es utilizado en la sala quirúrgica. Es por esto que a continuación se describirán los instrumentos utilizados más frecuentemente para realizar una extracción abierta de terceros molares.

- Instrumental de anestesia: jeringa para anestesia tipo carpulle, agujas desechables y cartuchos de anestesia.
- Incisión de tejidos: hoja de bisturí, mango de bisturí, porta agujas
- Elevación de colgajos: periostótomo No. 9 de Molt
- Retracción de los tejidos: Separador de ángulo recto de Austin y separador de ángulo abierto de Minnesota, abatelenguas de Weider, espejo intraoral No 5
- Sujeción de los tejidos blandos: abatelenguas de Weider, pinzas de college o para algodón y las pinzas de Stillies
- Control hemostático: Pinzas de mosquito o hemostáticas

- Remoción de hueso: La pinza gubia, fresas (de fisura No. 557 y 703, redonda No. 8), pieza de mano, escorpio, martillo, lima para hueso
- Eliminación de tejidos blandos de la cavidad oral: cureta y cucharillas
- mantenimiento de apertura bucal: bloque de mordida o abre bocas y abre bocas de Molt
- Irrigación: solución salina estéril, agua estéril, clorhexidina y jeringa de plástico con aguja roma de calibre G18
- Aspiración: aspiradora de Fraser
- Instrumental de exodoncia: elevadores dentales (No. 301, 34S,46,77R, Crayer y Crane), periostótomos, fórceps (No. 150, 150S, 151, 151S, 53, 1,88, 201S, 17, 151A y 87)
- Sutura de tejidos blandos: porta agujas, pinza hemostática, aguja (semicircular o $\frac{3}{4}$ de circunferencia), hilo de sutura 3-0 (catgut, seda o de nylon), tijera de sutura (1).

C. CIRUGIA DE TERCEROS MOLARES

Los terceros molares son las últimas piezas dentales en ser formadas por completo, en una forma anatómica e histológica. Generalmente suelen hacer su aparición entre los 18 y 24 años, estos pueden tardar más en hacer su aparición. Es común que los terceros molares no broten por completo en la cavidad oral, categorizado como diente incluido. Para tener un conocimiento general de la terminología odontológica, un diente retenido es aquel que no hace erupción por la pérdida de fuerza normal para erupcionar, sin la presencia de alguna barrera que impida la erupción; un diente incluido es aquel que no hace erupción por la existencia de una barrera que impide la erupción, ya sea este tejido blando, óseo o alguna interposición dental o alguna patología; y el diente impactado es una traducción literal del término más usado en inglés, pero es mal utilizado para referirse a un diente incluido (16).

En el caso de la mayoría de los dientes erupcionados, puede realizarse una exodoncia mediante un abordaje cerrado, pero en otras ocasiones es imposible proporcionar un acceso quirúrgico adecuado al seguir esta técnica. Es por esto que la técnica de extracción abierta o quirúrgica es un método utilizado cuando es

necesario extraer una pieza dental que se encuentra retenida o incluida, como en el caso de algunos terceros molares.

C.1 INDICACIONES PARA LA EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES

Existen varias situaciones en las cuales es pertinente hacer una exodoncia de terceros molares mediante un procedimiento quirúrgico. Estas circunstancias deben ser tomadas en cuenta por parte del cirujano, para determinar si es adecuado realizar el proceso quirúrgico o no.

- Enfermedad periodontal
- Caries Dental
- Pericoronaritis
- Prevención de quistes y tumores odontogénicos
- Tratamiento de dolor de origen desconocido
- Reabsorción radicular
- Tratamiento ortodóntico
- Fracturas de la mandíbula
- Cicatrización periodontal óptima (1).

C.2 CONTRAINDICACIONES PARA EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES

Todas las piezas dentales retenidas deben ser removidas para prevenir situaciones ya mencionadas, pero hay ciertos casos donde es preferible no realizar la cirugía de terceros molares y dejarlos en sus sitios. Cuando el beneficio sobrepasa las posibles complicaciones o riesgos, deben hacerse los procedimientos de extracción. Las contraindicaciones que se pueden llegar a presentar para evitar una cirugía de terceros molares se relacionan con el estado físico del paciente en ese momento. Entre las contraindicaciones podemos mencionar:

- Edad extrema, la edad límite para evitar esta complicación son los 35 años de vida
- Daño a estructuras adyacentes
- Deterioro de la salud (16).

C.3 CLASIFICACIÓN DE TERCEROS MOLARES

Al momento de realizar la extracción de terceros molares, puede que sea un procedimiento relativamente simple o extremadamente difícil. El principal factor para determinar la dificultad de la extracción es la accesibilidad, la cual está determinada por las estructuras adyacentes, las cuales dificultan el acceso o la vía de extracción. Con una cuidadosa clasificación de los terceros molares retenidos, el cirujano puede abordar una cirugía propuesta de una manera metódica y predecir si será necesario algún procedimiento o instrumentos quirúrgicos extraordinarios.

La mayoría de las clasificaciones de los terceros molares están basadas en hallazgos radiográficos. La radiografía panorámica es la que muestra más precisamente la totalidad de la anatomía del área quirúrgica, lo que la hace la radiografía ideal para una adecuada planificación de terceros molares retenidos. En ciertas ocasiones se requiere otras alternativas, como una radiografía periapical, en la cual debe de presentarse la pieza a extraer en su totalidad. En actualidad los cirujanos utilizan la tomografía computarizada de haz cónico para poder tener una visualización mucho más precisa de las estructuras anatómicas y evitar alguna complicación al momento de realizar la cirugía, como es el caso cuando un tercer molar inferior se encuentra muy cerca al nervio dentario inferior.

C.3.1) Clasificación de terceros molares inferiores retenidos

Hay ciertos factores que deben ser analizados en cada paciente previo a realizar la extracción de los terceros molares inferiores, de modo que el profesional podrá determinar el grado de dificultad de la cirugía. Los principales factores para analizar son la angulación de las piezas, su relación con el borde anterior de la rama ascendente de la mandíbula y la relación que presentan con el plano oclusal.

El sistema de clasificación más frecuente determina la angulación del eje largo del tercer molar retenido respecto al eje largo del segundo molar adyacente. Este sistema brinda una clasificación para determinar el grado de complejidad que se presentará al remover la pieza dental. Cuando la corona del tercer molar retenido presenta una inclinación hacia el segundo molar en dirección mesial, se indica que se encuentra mesioangular, siendo la que proporciona una menor dificultad. Cuando el eje largo de

la pieza retenida se encuentra paralelo al eje largo del segundo molar, se clasifican como verticales; es la tercera en dificultad de la extracción. Si el eje largo del tercer molar se encuentra perpendicular al eje del segundo molar, el diente se considera horizontal y es la segunda más sencilla, después de la mesioangular. Por último, se encuentra la distoangular, la cual es la más difícil de extraer, ya que su trayectoria de salida discurre dentro de la rama de la mandíbula. Además de presentar angulaciones mesiales y distales, se puede presentar angulación con dirección vestibular o lingual y es un aspecto importante para decidir en donde se creará el acceso para la exodoncia quirúrgica (1).

C.3.2) Clasificación de Terceros molares superiores retenidos

Los distintos sistemas de clasificación de los terceros molares superiores retenidos son básicamente lo mismo que los mencionados para los inferiores, sin embargo deben de hacerse varias distinciones que existen y se deben tener en cuenta varios aspectos para valorar la dificultad de extracción durante la planificación del procedimiento.

Los tres tipos de angulación que se presentan en los terceros molares superiores son: retención vertical, retención distoangular y la mesioangular. Estas angulaciones son inversas en comparación a la mandíbula en relación con su dificultad. Por lo que la retención mesioangular es la más complicada a causa del hueso que lo cubre, y tiene que eliminarse o expandirse en la cara posterior del diente y es mucho más grueso que la retención vertical o bien la angular. La posición vestibulopalatina que se encuentra en los terceros molares superiores es importante para determinar la dificultad de extracción. La mayoría de los terceros molares superiores presentan una angulación hacia la cara vestibular, lo que genera un recubrimiento óseo fino en estas circunstancias. Si se presenta un tercer molar superior con inclinación hacia palatal, aumenta la dificultad de la extracción quirúrgica debido a la gran cantidad de hueso que debe ser removido para lograr un adecuado acceso. Si el diente se encuentra

hacia vestibular puede palpase un abultamiento en esta zona, mientras si presenta una angulación hacia palatal se presentará un defecto óseo en esta región (1).

C.4 MORFOLOGÍA RADICULAR Y ESTRUCTURAS ANATÓMICAS ADYACENTES

Así como la clasificación de los terceros molares retenidos según su posición ayuda a determinar la complejidad de la cirugía, la morfología de las raíces es un aspecto que tomar en cuenta por su influencia en el grado de dificultad de la extracción. Al evaluar la morfología estructural de una raíz se deben considerar ciertos factores, que no solo incluyen a la raíz en sí, sino también a estructuras anatómicas adyacentes.

- Longitud de la raíz
- Desarrollo de la raíz limitado
- Raíces fusionadas
- Dilaceración radicular
- Anchura radicular de la unión cemento-esmalte (1).

Además de la forma que se observa radiográficamente de la raíz de los terceros molares a extraer, también se pueden presentar ciertas patologías radiculares que influirán directamente en la extracción quirúrgica.

- Anomalías patológicas: raíz accesoria, germinación, hipercementosis, anquilosis, cuando la pieza dental se encuentra fusionada al hueso periodontal (1).

Una parte que constituye el periodonto, el ligamento periodontal, debe de ser valorado previo a la cirugía. En la mayoría de los pacientes es un espacio que se observa radiográficamente con dimensiones normales, pero en otros se observa un espacio más ancho. En las personas que poseen el ligamento periodontal agrandado será más fácil la extracción del tercer molar, pero esto es en muy pocas situaciones.

El folículo que recubre la corona dental de un diente sin erupcionar también puede ayudar a determinar el grado de dificultad que se presentará al realizar la cirugía. Si se presenta un saco folicular ancho debe de removerse una menor cantidad de tejido óseo, generando un menor trauma al paciente y previniendo un grado de inflamación posquirúrgico mayor. Si el saco folicular dental se presenta estrecho será todo lo contrario a lo anterior. Si se presenta un saco folicular mayor 3mm, lo que realmente se observa es un quiste dentífero, el cual también debe ser removido y hacerse un estudio histopatológico con el fin de descartar alguna otra patología.

Si existe espacio entre el segundo molar y el tercer molar retenido, la extracción a abordar será menos compleja debido a una menor probabilidad de dañar el segundo molar. Pero si el tercer molar está en contacto directo con el segundo molar, como es el caso en una retención mesioangular u horizontal, el cirujano debe tener precaución de no lastimar el segundo molar al momento de utilizar tanto los elevadores como el fórceps.

La densidad ósea que rodea al tercer molar retenido es un factor muy importante para establecer la complejidad de la cirugía que se realizará. Pacientes con 18 años o menos poseen una densidad ósea favorable para realizar la cirugía. El hueso de pacientes con estas edades es más esponjoso y flexible, lo que permite ampliar más el alveolo mediante los distintos elevadores. Además, este hueso menos denso es más fácil de remover mediante la utilización de una pieza de alta velocidad y las fresas quirúrgicas. Si se presenta un paciente con una edad mayor a 35 años, es más propenso a que se fracture el tejido óseo al momento de utilizar los elevadores, así también dificulta el corte de las fresas al eliminar el hueso (16).

Al momento de planificar la remoción quirúrgica de los terceros molares inferiores retenidos, se presentan raíces superpuestas sobre el conducto dentario inferior, se deberá tener una mayor precaución al realizar la cirugía. A pesar de que el conducto se encuentra en la cara vestibular de la pieza, sigue existiendo proximidad entre estas dos estructuras. Es por esto que una secuela potencial tras la remoción de terceros molares inferiores es la lesión del nervio dentario inferior.

C.5 PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

La cirugía de terceros molares es un procedimiento quirúrgico oral, el cual conlleva muchos beneficios preventivos con respecto a las otras piezas dentales y otros tejidos adyacentes. Como se comentó, se deben tomar en cuenta muchos aspectos para planificar la manera más adecuada de realizar la cirugía o en algunas circunstancias no hacer la remoción de terceros molares y solo poseer un control periódico de estas piezas de aparición tardía. En esta sección se comentará paso a paso la forma de realizar la extracción quirúrgica de terceros molares. Se debe mencionar que no en la totalidad de los casos se realizan todos los pasos a mencionar, por ejemplo, la odontosección, pero sí debe seguirse el orden coherente que se presentará.

1. Incisiones y colgajos
2. Eliminación del recubrimiento óseo
3. Odontosección
4. Extracción mediante elevadores y forceps
5. Sutura (1).

D. CICATRIZACIÓN DEL ALVEOLO POSTEXTRACCIÓN

Durante el proceso de extracción de cualquier pieza dental empieza la secuencia de inflamación, epitelización, fibroplasia y remodelación. Los alveolos curan por segunda intención, por lo que se requiere de varios meses para no observar diferencia del alveolo postextracción con el tejido óseo que no ha sufrido ningún trauma. Cuando un diente es extraído, el alveolo queda constituido por hueso cortical cubierto por los ligamentos periodontales desgarrados, junto con restos de epitelio oral en la porción coronal. El alveolo es rellenado por sangre la cual sufre coagulación y aísla al alveolo del medio oral (1).

La fase inflamatoria tiene lugar durante la primera semana, cuando los leucocitos penetran el alveolo, eliminando microorganismos y restos de tejido. La fase fibroblástica también tiene inicio en la primera semana posterior a la extracción, con la presencia de un crecimiento de fibroblastos y de capilares. El epitelio migra por la pared del alveolo hasta contactar con el epitelio del otro lado del alveolo o se conecta

con el tejido de granulación que está debajo del coágulo sanguíneo. Esta misma semana los osteoclastos se acumulan a lo largo del hueso crestal (1).

Durante la segunda semana se acumula una gran cantidad de tejido de granulación, el cual rellena el alveolo. El depósito de hueso comienza a lo largo del alveolo. Estos fenómenos que suceden en la segunda semana continúan durante la tercera y cuarta semana de cicatrización, de manera que en este momento la epitelización de la mayoría de los alveolos ya se ha logrado. El hueso cortical sigue siendo reabsorbido hasta las paredes del alveolo, depositándose hueso trabecular en dicho alveolo. Después de 4 a 6 meses de la extracción de la pieza dental, no se ha reabsorbido completamente el hueso cortical que delimita el alveolo. Al analizar una radiografía del alveolo, se presenta una pérdida de la definición de la lámina dura. Conforme el alveolo se va rellorando de hueso, el epitelio se desplaza hacia la cresta alveolar, situándose al mismo nivel de la encía adyacente al final. Un año posterior a la remoción del diente el único remanente visible en el alveolo es un rodete de tejido fibroso que permanece en el reborde alveolar edéntulo (1).

D.1 FACTORES QUE DIFICULTAN LA CICATRIZACIÓN

En una persona relativamente sana pueden presentarse cuatro factores que intervienen en la cicatrización y dificultan dichos procesos. Estos factores son:

- Cuerpos extraños
- Isquemia
- Tejido necrótico
- Fuerza tensil sobre la herida (1)

E. INDICACIONES POSTOPERATORIAS

La responsabilidad del cirujano no termina al completar la operación, sino también debe asegurar una adecuada recuperación lo más satisfactoriamente posible. Es importante asegurarse que el paciente cumpla con las siguientes indicaciones para poder evitar las distintas complicaciones postoperatorias que se pueden presentar, si

este no sigue las mismas. La finalidad principal de la asistencia postoperatoria es obtener un adecuado proceso de cicatrización y evitar el padecimiento de dolor y tumefacción por el paciente.

- Reposo relativo los primeros días
- Dieta líquida o sólidos blandos, evitando alimentos excesivamente calientes, durante 4 días
- Higiene bucal
- Utilización de fármacos recetados (antiinflamatorios y antibióticos)
- Evitar fumar o masticar tabaco por lo menos durante 5 días

F. COMPLICACIONES

Como en cualquier procedimiento, tanto quirúrgico como no quirúrgico, pueden surgir distintos tipos de problemas. Una complicación se define como un “evento desagradable” que sucede antes o después de una intervención quirúrgica. Si este suceso no es advertido, no es tratado o se realiza un tratamiento incorrecto puede llegar a producir serias consecuencias o secuelas. Algunos de estos problemas pueden ser evitados si el operador está consciente que pueden suceder, por lo que se toma el tiempo y la precaución necesaria para que no se presenten.

F.1 COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS

Estas son las situaciones no deseadas que pueden suceder durante el procedimiento quirúrgico y van desde una simple laceración de tejidos blandos hasta una lesión nerviosa. Entre las principales se encuentran:

- Hemorragia
- Desplazamientos de fragmentos dentales a estructuras adyacentes
- Dilaceración de tejido blando
- Fracturas dentales u óseas

- Neuropatología de origen traumático (7)

F.2 COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS INMEDIATAS

Estas son las situaciones no deseadas inmediatamente o a los días después de abandonar el quirófano.

- Hematoma
- Hemorragia
- Trismo
- Aparición de vesículas herpéticas
- Reacciones a medicamentos (7)

F.3 COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS TARDÍAS

En esta sección se presentarán complicaciones en los pacientes que fueron sometidos a cirugía de terceros molares retenidos y que pueden tener una aparición días después de la cirugía o mucho tiempo después de la misma.

- Infección
- Alveolitis seca
- Formación de secuestros
- Patología periodontal (7)

FIBRINA RICA EN PLAQUETAS Y LEUCOCITOS

A. INTRODUCCIÓN

Desde hace mucho tiempo, en las ciencias médicas, se ha estado en la búsqueda de distintos materiales que tienen como fin una adecuada regularización de la inflamación y cicatrización, luego de un procedimiento quirúrgico. Los cirujanos se presentan en ciertas ocasiones con personas que poseen una remodelación tisular inadecuada, causando consecuencias en la sanación o bien llevando a este tejido a

un estado necrótico. Se ha creado una diversidad de biomateriales para ayudar a una adecuada cicatrización por parte del paciente, como lo son los adhesivos de fibrina. Estos adhesivos han sido estudiados ya por décadas, pero es controversial su utilización, debido a su complejidad para obtenerlos o el riesgo de formar una infección cruzada.

El desarrollo de los distintos concentrados de plaquetas ofrece una producción simple y optimizada de los mismos, sin correr riesgos al utilizar los adhesivos de fibrina. Se ha podido crear un concentrado de plasma rico en plaquetas (CPRP), el cual genera los resultados que se desean. Pero por restricciones legales con respecto a la mala manipulación de sangre para obtener este concentrado del plasma, se creó otro tipo de plaquetas. Este último concentrado no es considerado ni un adhesivo de fibrina ni tampoco un concentrado plaquetario, fue nombrado fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF). La L-PRF es un nuevo material desarrollado en Francia en 2001, y es considerada como una matriz autóloga que ayuda a la cicatrización (4).

La fibrina rica en plaquetas y leucocitos es un concentrado de segunda generación, en forma de coágulo o membrana, que posee una gran cantidad de factores de crecimiento, citoquinas y leucocitos, el cual se obtiene por la centrifugación de sangre autógena. Debido a su fácil preparación y manipulación, hace que se pueda utilizar en la práctica clínica diaria; en comparación a los otros concentrados plaquetarios, los cuales requieren más tiempo e inversión para prepararlos.

B. CLASIFICACIÓN Y OBTENCIÓN DE LOS CONCENTRADOS PLAQUETARIOS

Se han establecido tres parámetros a tomar en cuenta para obtener una adecuada clasificación de los distintos concentrados de plaquetas que existen.

El primer parámetro (A) que debe tomarse en cuenta es el equipo que se necesita para obtener el concentrado de plaquetas, así también la centrifugación que se utilizará. La centrifugación es un método que permite la separación de sólidos de líquidos o líquidos con distintas densidades mediante la fuerza centrífuga. El equipo

de centrifugado genera en la muestra un movimiento rotatorio con una fuerza que es mayor a la fuerza gravitacional, lo que provoca la sedimentación del sólido o partículas de mayor densidad (30). El parámetro A, se subdivide en el tamaño de la centrifuga (parámetro A1), la duración del procedimiento para obtener el concentrado plaquetario (parámetro A2), el costo del equipo a utilizar (A3), y la ergonomía del equipo y complejidad del procedimiento (A4). Todos estos parámetros son factores que deben ser tomados en cuenta por el cirujano ya que ayudan a determinar si el biomaterial a implementar realmente puede cumplir su finalidad (4).

El segundo parámetro para evaluar (B), se basa en el contenido de cada concentrado plaquetario. El volumen que se usará de cada concentrado plaquetario (parámetro B1) es dependiente del volumen sanguíneo inicial y determina la aplicación clínica de la preparación. La eficacia del reclutamiento de plaquetas (B2), leucocitos (B3) y la preservación de estos componentes sanguíneos (B4), define la relevancia del producto e indica su potencial para su implementación (6).

La matriz de fibrina que sirve de soporte para los leucocitos y las plaquetas es el tercer parámetro (C) a considerar. La densidad de esta matriz de fibrina está determinada por la concentración de fibrinógeno (parámetro C1) durante su preparación. La mayoría de los protocolos que se describirán a continuación, conllevan a la formación de una matriz de fibrina de baja densidad, permitiendo su aplicación quirúrgica pero con una deficiencia de un soporte adecuado por la matriz de fibrina. El proceso de polimerización de la fibrina (C2) necesita ser evaluado, mediante la relación de fibrinógeno y trombina. El fibrinógeno puede llegar a formar dos distintos tipos de arquitectura de fibrina, una vía mediante la condensación de tetramoléculas o uniones bilaterales; o la otra vía por la aglomeración de trimoléculas o uniones equiláteras. Las uniones bilaterales son causadas por una activación y polimerización drástica. Por el otro lado, una polimerización de la fibrina de una manera lenta produce la formación de un mayor porcentaje de uniones equiláteras, lo que permite una matriz multifibrilar flexible con capacidad de implementar citoquinas y una migración celular correcta (4).

La utilización de estos parámetros ayuda a una clasificación de los concentrados plaquetarios en cuatro distintos grupos: 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) (4).

B.1 PLASMA RICO EN PLAQUETAS PURO (P-PRP)

Este concentrado plaquetario fue desarrollado por primera vez como una aplicación adicional de una transfusión plaquetaria clásica y se reportó por primera vez en la cirugía maxilofacial. En la literatura también puede ser encontrado como plasma pobre en leucocitos. Existen dos protocolos para obtener este concentrado, uno de forma automatizada y otro de manera manual.

La forma manual para adquirir un concentrado plaquetario daba como resultado el PRGF (plasma rico en factores de crecimiento o preparación rica en factores de crecimiento). En este protocolo, la sangre es recolectada y centrifugada en tubos de ensayo para obtener tres distintas capas: la de glóbulos rojos sedimentada, la capa “buffy” (donde se presentan las plaquetas), y una capa acelular en la superficie. La parte del plasma con ausencia de células se conoce como plasma pobre en factores de crecimiento (PPGF), la cual se obtiene mediante pipetas para evitar turbulencias. El plasma restante corresponde al PEGF, también siendo removido con pipetas del tubo de ensayo, usando solo el “ojo clínico” para obtenerlo. Por los errores que se pueden producir por el operador con las pipetas, se necesitaba pipetear varias veces para recolectar completamente el PRGF, luego de la polimerización de la fibrina utilizando una solución de cloruro de calcio al 10%. Se consigue después de 20 minutos la formación de gel de PRGF, el cual es inestable y debe de usarse inmediatamente. Se prestan bastantes inconvenientes al realizar este procedimiento del PRGF. Uno de estos es al momento de retirar la capa acelular con pipeta, ya que se aspiran plaquetas y leucocitos, los cuales no se utilizan posteriormente. Este método para la obtención de PRGF requiere de mucha inversión monetaria y de tiempo por el operador, solo obteniendo una preparación pobre en leucocitos. Por último, la falta de ergonomía y reproducibilidad del procedimiento hace que se vuelva un problema más que un beneficio (4).

El segundo método para producir el concentrado plaquetario para uso tópico fue llamado “plasmaféresis”, el cual utiliza un separador celular, en una forma discontinua de flujo donde el paciente se conecta intravenosamente a una máquina y la sangre

es filtrada continuamente hasta obtener la cantidad deseada de plaquetas. Otro método de obtención es mediante una bolsa que contiene sangre, a la cual se le agrega un anticoagulante. Los componentes sanguíneos son separados del plasma, el cual se puede reinfundir al paciente. Luego se utiliza un lector óptico integrado para detectar elementos que forman una membrana “buffy” en el suero, separando esta capa de una forma automática en una distinta bolsa como un concentrado plaquetario (PRP). Al momento que el lector óptico detecta elementos de los glóbulos rojos, que se mezclan con leucocitos y residuos de plaquetas, se colocan en una tercera bolsa, que pueden ser reinfundidos. Este método permite obtener un aproximado de 40 mL de PRP por cada 450 mL de sangre. Con un flujo discontinuo, donde el paciente será comunicado directamente con el equipo, se pueden obtener hasta 300 mL de PRP. A pesar de la utilización de este método tecnológico, el PRP final siempre presenta residuos de glóbulos rojos y leucocitos. Además de esto, por la complejidad del procedimiento, siempre se necesita de la presencia de un hematólogo. Por todo ello, la obtención de PRP de esta manera automatizada no es tan común en la actualidad (4).

B.2 PLASMA RICO EN PLAQUETAS Y LEUCOCITOS (L-PRP)

El objetivo principal de desarrollar una alternativa con una metodología más sencilla en comparación a la P-PRP, era hacer posibles concentrados plaquetarios en la práctica cotidiana sin la necesidad de un soporte de un laboratorio para hacer la transfusión. Sin el separador de células la eliminación de leucocitos se hizo más complejo, por lo que los concentrados poseen una mayor cantidad de estas células, que en un inicio no se deseaban. A pesar de los cambios de metodología, los protocolos a utilizar también pueden ser manuales o automatizados.

Dos protocolos similares fueron lanzados al mercado uno por Curasan en Alemania y otro por Frident-Schütze en Austria. En cualquiera de estos dos protocolos se debe centrifugar la muestra sanguínea dos veces. En ambos métodos se observa la separación de los elementos formes sanguíneos en las tres capas en el tubo de ensayo: hematíes, capa buffy y PPP (plasma rico en plaquetas puro); luego de la primera centrifugación. El PPP y la capa buffy son recolectados, evitando la inclusión de glóbulos rojos, y se transfieren a otro tubo de ensayo. Este segundo tubo de

ensayo es centrifugado nuevamente a una alta velocidad, separando la muestra nuevamente en sus componentes. Luego de este segundo centrifugado la mayoría del PPP es descartado usando el “ojo clínico”. El PRP obtenido con este método está compuesto por una gran cantidad de plaquetas, leucocitos y fibrinógeno circulante, pero aún contiene restos de glóbulos rojos. El concentrado se aplica con trombina bovina y cloruro de calcio, con el fin de adquirir consistencia gelatinosa. Métodos similares propuestos por Plateltex en Eslovaquia y Regen PRP en Suecia para formar PRP. Estos métodos requieren emplearse de manera manual, implicando que la preparación del concentrado plaquetario consume tiempo, y aún más importante solamente conduce a la recolección de un poco de volumen de L-PR (4).

Los sistemas automatizados para obtener el L-PRP han sido creados en forma de PCCS (sistema de recolección de concentrados plaquetarios) y SmartPReP. Las centrifugas utilizadas en estos sistemas han sido diseñadas para la recolección y la centrifugación de aparatos que consisten en dos compartimentos conectados. En el PCCS la sangre es transferida en el primer compartimiento y centrifugada brevemente obteniendo las tres capas clásicas (hematíes, buffy y PPP). Luego se abre un túbulo y usando presión de aire las capas superficiales (PPP y buffy) son transferidas a la segunda cámara y centrifugadas nuevamente, pero en un período mayor de tiempo. Finalmente utilizando la misma presión de aire el PPP es transferido de regreso al primer compartimiento el cual es descartado. El producto final es un concentrado rico en leucocitos con características similares al PRP de Curazan. El protocolo de SmartPReP requiere una menor manipulación, ya que el aparato de dos compartimentos está diseñado para transferir el PPP y la capa buffy automáticamente en el segundo compartimiento, basándose en la densidad y la velocidad de centrifugación. Otro sistema llamado Magellan APS (separador plaquetario autólogo), es considerado un avance en el separador celular con lector óptico. Este sistema otorga una recolección plaquetaria alta, pero se desconoce su preservación celular. El GPS (sistema de separación plaquetaria gravitacional) es otro aparato que consiste en dos compartimentos con un protocolo que incluye dos pasos de centrifugación. La principal diferencia con este último es que el PPP es descartado después de la primera centrifugación, y en la segunda centrifugación se encuentran glóbulos rojos, obteniendo resultados similares a los descritos anteriormente. Las

principales desventajas de estas técnicas son un requerimiento económico elevado y la necesidad de material y equipo específico. Además de esto el concentrado plaquetario final es disuelto rápidamente, al igual que el pegamento de fibrina (4).

B.3 FIBRINA RICA EN PLAQUETAS PURA (P-PRF)

En esta categoría de concentrado de plaquetas solamente se presenta un método disponible, el cual consta de dos tubos, uno para la obtención de la muestra de sangre y el otro para la matriz de fibrina, los cuales están juntos con un aditamento de transferencia. Se obtiene una muestra de la sangre del paciente, generalmente de 9 mL, y es introducida en el primer tubo de ensayo, el cual contiene el citrato trisódico que funciona como anticoagulante y un gel separador, este es centrifugado durante 6 minutos a una alta velocidad. Las tres típicas capas son obtenidas, la capa de PPP, la capa buffy y la capa de eritrocitos. La capa buffy y la PPP son transferidas al segundo tubo, el cual contiene cloruro de calcio (CaCl_2) mediante el aditamento de transferencia. El proceso de coagulación es desencadenado por la presencia de CaCl_2 y el tubo es centrifugado inmediatamente por 15 minutos, formando un coágulo de P-PRF. Este protocolo es similar al método de Curazan, la única diferencia es la poca cantidad de leucocitos obtenidos. A pesar de esto la recolección plaquetaria es alta y el estado de estas es aceptable.

B.4 FIBRINA RICA EN PLAQUETAS Y LEUCOCITOS (L-PRF)

La L-PRF fue introducida al mundo de la ciencia médica por primera vez por Choukroun en 2001 en Francia (25). Es considerado como un concentrado plaquetario de segunda generación, pero realmente es un coágulo de sangre autógeno optimizado. Es de este coágulo donde se obtiene una membrana de fibrina formada por células autógenas, es decir de la misma persona a la que se le aplicará, y enriquecida con factores de crecimiento y proteínas de la matriz. Para obtener este concentrado plaquetario se extraen 10 mL de sangre venosa (normalmente de la vena antecubital), la cual es centrifugada inmediatamente sin la presencia de ningún anticoagulante. La centrifugación debe ser de 3000 revoluciones por minuto (rpm) durante 10 minutos o 2700 rpm durante 12 minutos (17). Si se trata de un paciente

anticoagulado, ya sea por una patología o a causa de un fármaco, la velocidad de centrifugado se eleva hasta los 18 minutos. Una vez la sangre contacta con las paredes del tubo comienza el proceso de coagulación. El fibrinógeno está concentrado en un inicio en la parte media-alta del tubo de la muestra y posteriormente la trombina circulante la transforma en fibrina, formando un coágulo que se localiza en la parte media tras la centrifugación. Por otra parte, los hematíes se encontrarán en la parte baja y el plasma acelular en la parte superior, la muestra de interés es el coágulo de fibrina y plaquetas que se ha separado de la capa de eritrocitos después de la centrifugación. Este coágulo de fibrina puede ser insertado de una manera directa al área quirúrgica o puede deshidratarse el coágulo y obtener una membrana. Para obtener dicha membrana deshidratada se coloca el coágulo dentro de una caja especializada de FRP, la cual se cubre con un compresor y se tapa; produciendo una membrana de fibrina autóloga en aproximadamente 1 minuto (3).

La membrana o coágulo de L-PRF contiene hasta un 97% de plaquetas y más de 50% de los leucocitos del coágulo inicial. Todo esto crea una matriz de fibrina fuerte, con una distribución tridimensional. Con la capacidad de liberar distintos factores de crecimiento y proteínas implicadas en la curación y cicatrización de las heridas durante más de 7 días, promoviendo la proliferación y diferenciación celular (3).

C. DIFERENCIAS ENTRE PRP Y L-PRF

A pesar de que ambos concentrados plaquetarios han sido utilizados para técnicas regenerativas, difieren uno del otro en muchos aspectos, los cuales el cirujano debe tener presente para decidir qué material utilizará. La L-PRF presenta un mayor número de plaquetas y leucocitos, así como los factores de crecimiento derivados de estos elementos formes sanguíneos (PDGF, VEGF y TGF), y una mayor cantidad de fibrina y fibronectina. La disposición de la matriz de fibrina en el PRP posee una estructura tetramolecular, mientras que en la L-PRF se presenta una estructura trimolecular, siendo la trimolecular la que conforma una red de fibrina más densa. Se

observan uniones bilaterales en el PRP debido a sus altas concentraciones de trombina, formando una matriz muy rígida, lo que no es favorable para la liberación de las distintas citoquinas y la migración celular. Por parte de la L-PRF, su baja concentración de trombina produce una matriz de fibrina más flexible, capaz de favorecer en el atrapamiento de citocinas y la migración celular; además que esta disposición sirve para el sustrato a las plaquetas, para la atracción quimiotáctica de células madre. En el L-PRF se conoce con exactitud su contenido, así también se reconoce su arquitectura estructural; mientras que con el PRP se desconoce con certeza las propiedades de la matriz. Debido a que, el PRP es un adyuvante farmacéutico transitorio, es un protocolo muy costoso y lento, en comparación del protocolo de la L-PRF que nos genera un material sólido, económico (por la utilización de muy pocos recursos) y rápido (en no más de 20 minutos). No existe ninguna estandarización en los distintos procedimientos que existen para la elaboración del PRP, dificultando obtener un concentrado plaquetario adecuado. Se ha observado que se liberan de manera rápida los distintos factores de crecimiento por parte del PRP, y su matriz desaparece durante las primeras 4 horas, asimismo su contenido plaquetario se disuelve rápidamente en el lecho quirúrgico. La L-PRF libera sus factores de crecimiento y proteínas de la membrana hasta 7 días o más después de ser colocado en el sitio de interés. Por último, con relación a anticoagulantes, la L-PRF no emplea ningún tipo de aditivo, convirtiéndolo en una técnica estrictamente autógena; pero el PRP si requiere anticoagulantes para su obtención (17).

D. MECANISMO DE ACCIÓN DE L-PRF

El propósito de generar la membrana de fibrina rica en plaquetas y leucocitos en cada paciente es el aprovechamiento de todos los efectos positivos que otorga este biomaterial, mediante la interacción de los distintos elementos que lo conforman. La principal ventaja que confiere el L-PRF es el aumento en el proceso de coagulación/regeneración tisular en el área operatoria, mediante la matriz de fibrina que une a los tejidos lesionados, permitiendo una proliferación y migración celular, y creando la aposición de la matriz y remodelado de los tejidos (17).

Se sabe que las plaquetas poseen muchos factores de crecimiento que ayudan a la sanación de las heridas, los cuales se presentan en el L-PRF. Uno de estos es el factor transformante del crecimiento (TGF β -1), cuyos efectos varían en cada tejido, con respecto a la proliferación; ésta es la citoquina que produce más fibrosis de todas. También se encuentra el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) el cual es esencial para el desarrollo de los tejidos durante etapas embrionarias y la cicatrización. Por último, se presenta el factor de crecimiento insulínico (IGF), el cual sirve como mediador en todas las células durante su multiplicación, pero principalmente interviene en la apoptosis.

Es importante que el cirujano conozca la manera en que el plasma rico en plaquetas y leucocitos ayuda a los distintos tejidos, así también tenga conocimiento del proceso de cicatrización, antes de aplicar el concentrado plaquetario. En la primera fase se produce la hemostasia mediante la vasoconstricción y la agregación plaquetaria. Las plaquetas presentan los gránulos ya mencionados, los cuales son reservorio de proteínas activas, particularmente de más de 30 factores de crecimiento y péptidos que actúan con propiedades antibacterianas. La liberación molecular lenta, como la Trombospondina 1, explica las propiedades antihemorrágicas inmediatas por parte de la L-PRF. Al culminar esta fase se forma la fibrina, conduciendo a la creación de un trombo. Esta matriz de fibrina funciona como un andamiaje para las células mesenquimales aún indiferenciadas, ayudando a la curación de la herida.

Posteriormente se produce la fase inflamatoria donde la fibrina rica en plaquetas y leucocitos expresa los receptores CD11c, los cuales al unirse a la molécula CD18 forman integrinas, facilitando la adhesión por parte de leucocitos a la superficie endotelial vascular. Los leucocitos producen entonces citocinas y factores de crecimiento en el sitio de la lesión, como la IL-1 β y la IL-6. Estos leucocitos también llegan a producir el factor de necrosis tumoral alfa, que es un proinflamatorio, y la IL-4 que funciona como un antagonista de la inflamación. Los monocitos se presentan en la lesión y son diferenciados a macrófagos, los cuales limpian la herida por la producción de colagenasa. Los macrófagos y neutrófilos producen mediadores de la inflamación, como los leucotrienos B4 y el factor activador de las plaquetas, produciendo vasodilatación y un aumento en la producción de partículas antiinflamatorias y de enzimas proteolíticas. Estos factores actúan sobre el endotelio

provocando la adhesión de más neutrófilos y linfocitos, y la migración de los mismos a los tejidos adyacentes. También es liberado el TGF β -1, activando los queratinocitos y los factores provenientes de las plaquetas (factor de crecimiento fibroblástico y factores de necrosis tumoral); estimulando a los fibroblastos para la producción de colágeno mejorando la angiogénesis y bloqueando la actividad de las proteasas bacterianas (17).

La siguiente fase es la reepitelización, donde se produce angiogénesis y la síntesis de colágeno. Entre los factores de crecimiento derivados de las plaquetas se mencionan el factor de crecimiento vascular endotelial (que induce la formación de nuevos capilares), el factor de crecimiento fibroblástico, factor de crecimiento insulínico tipo 1 y el factor de crecimiento del tejido conectivo; entre las múltiples funciones de esto destacan: promoción de la división, proliferación y diferenciación celular, aumento en la producción de colágeno, y remoción de tejido necrótico.

Por otra parte, la fibrina rica en plaquetas y leucocitos induce la diferenciación y la proliferación osteoblástica. También se crea una estimulación de la integración, remodelación ósea y la respuesta mitogénica de periostio. Se produce un aumento en la expresión del gen RUNX2, el cual codifica proteínas que favorece a la diferenciación por parte de los osteoblastos. Además, genera la mineralización de la matriz, promueve la actividad de la fosfatasa alcalina (enzima que elimina grupos fosfatos de otras moléculas) y disminuye la expresión del inhibidor de la mineralización, facilitando la producción de nuevo hueso. Las proteínas morfogénicas que se encuentran embebidas en la matriz de fibrina rica en plaquetas y leucocitos son liberadas progresivamente e inducen la producción de hueso. Crea la migración de las células del ligamento periodontal de fibroblastos gingivales.

Los productos mencionados anteriormente son liberados por la L-PRF muy lentamente, pudiendo ser liberados continuamente hasta 7 días después de su aplicación. Todo esto produce una aceleración en la reparación y regeneración tisular. (17)

E. VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LA L-PRF

Este biomaterial posee muchas ventajas a su favor, lo que ha ganado popularidad en los últimos años, para su aplicación quirúrgica. La técnica de obtención del L-PRF es un procedimiento sencillo, económico y se realiza rápidamente (menos de 20 minutos), ya que solo se necesita una muestra sanguínea, un tubo de ensayo y una centrífuga. Este es un material natural, fisiológico, que no requiere la utilización de aditivos de ningún tipo para su adecuado funcionamiento. Además, posee una liberación continua, de hasta 7 días posterior a su implementación, de las distintas moléculas que forman parte esencial de la inflamación y cicatrización. Por otra parte, se cree que existe una reducción en el dolor y el edema postoperatorio en los pacientes, creando un grado de satisfacción en el tratamiento. Con la técnica descrita, se pueden obtener distintas membranas simultáneamente, las cuales poseen propiedades elásticas y resistentes por lo que las hace fácilmente saturables. Otra de sus principales ventajas es que es un biomaterial inocuo, ya que es preparado a partir de la propia sangre del paciente (autólogo), eliminando la probabilidad de la transmisión de enfermedades parenterales, así como alergias o rechazos por parte del sistema inmune. Es por ello que no existen limitaciones de carácter ético al usar el L-PRF. Desde el punto de vista quirúrgico, es una sustancia muy ventajosa ya que ayuda a la hemostasia, favorece la curación y remodelado, actuando como barrera física que evita que los tejidos adyacentes del alveolo postextracción interfieran en la cicatrización ósea, pues en las primeras fases de la cicatrización existe una competencia entre el tejido gingival y óseo para rellenar el alveolo. Por último, los linfocitos de la L-PRF poseen muchos factores de crecimiento, que contribuyen al remodelado tisular en la última fase de la curación (17).

Por parte de sus limitaciones o inconvenientes, no se destaca ninguno que no aconseje la implementación de la L-PRF en procedimientos quirúrgicos. Anteriormente, un inconveniente que se podía presentar era el tiempo que transcurría entre la obtención de la membrana de L-PRF y la inserción de la misma en el lecho quirúrgico; ya que debía de realizarse de forma inmediata pues una vez la sangre contactaba las paredes del tubo donde se recolectaba la muestra comenzaba a coagularse, permitiendo una polimerización difusa de la fibrina, lo que formaba una matriz sin consistencia alguna. Para evitar este problema se han creado cajas

quirúrgicas de L-PRF, que pueden retrasar hasta 3 horas la inserción de las membranas, si estas no abandonan la caja hasta su utilización. Un problema que se puede presentar es la cantidad de membranas que pueden extraerse de cada paciente. Esta cantidad puede ser limitada ya que proviene del propio paciente, sin embargo, se pueden obtener hasta 8 membranas simultáneamente (17).

F. INDICACIONES

Debido a los múltiples beneficios que posee la L-PRF, este biomaterial ha sido utilizado en muchos procedimientos quirúrgicos. Actúa como una barrera biológica facilitando el cierre primario del lecho quirúrgico, protegiendo de agresiones externas y acelerando la cicatrización. Se ha utilizado durante la cirugía de las arterias coronarias con bypass, ya que ha reducido significativamente la aparición de infecciones en la región torácica; y en el miembro inferior donde se usa este artefacto, debido a la gran concentración de leucocitos que se presentan. Se ha demostrado que la L-PRF posee efectos anabólicos y de remodelación en el tejido tendinoso, por lo que se ha utilizado para el tratamiento de tendinitis en distintas partes del cuerpo.

Este material posee numerosos usos en odontología, sobre todo en el campo de la cirugía maxilofacial, la implantología oral y la periodoncia. En la cirugía maxilofacial ha sido utilizada para la elevación del seno maxilar. En la actualidad existen diversos sustitutos óseos, como los injertos de la misma especie, xenoinjertos (otra especie) y los aloplásticos o biomateriales sintéticos. Se han utilizado los concentrados plaquetarios para este tipo de cirugía, en donde se ha presentado una ganancia ósea significativa en los pacientes (3). El uso de L-PRF en alveolos postextracción, como único material para la preservación del alveolo, ha demostrado la formación de tejido óseo tras las 6 semanas sin signos de reabsorción ósea (17). También se ha implementado la L-PRF en pacientes que presentan osteonecrosis por el tratamiento con bisfosfonatos, el cual produce una supresión en la remodelación ósea, efectos antiangiogénicos, toxicidad de tejidos blandos y una reducción de la respuesta inmune; pero se necesitan más análisis científicos para determinar si la L-PRF es un biomaterial viable en estas situaciones. En la Periodoncia se ha utilizado para el tratamiento de la recesión gingival en diferentes técnicas. Se realizó un estudio con

la implementación de fibrina rica en plaquetas y leucocitos como material de relleno en la técnica estenopecica para tratar recesiones gingivales grado I de Miller, en comparación con colágeno. Como conclusión de este trabajo científico, se demostró que el uso de plasma rico en plaquetas genera un resultado significativamente similar al colágeno como material de relleno en la técnica estenopecica. Con esto se ha evitado la utilización de injertos provenientes de la zona palatina del mismo paciente, reduciendo las molestias postoperatorias; o bien ha sido utilizado como injerto para esta zona palatina, disminuyendo la reepitelización del paladar en tan solo 18 días (18).

En conclusión, los concentrados plaquetarios son materiales que poseen muchos beneficios para la cicatrización de las heridas, siendo el L-PRF el que más beneficios presenta en muchos aspectos. Día a día aumenta la utilización de estos biomateriales en las distintas cirugías que se presentan en las ciencias médicas y odontológicas. Es necesaria la continua investigación para determinar con precisión los múltiples beneficios que se presentan al utilizar estos concentrados y establecerlos de forma rutinaria en muchos protocolos quirúrgicos.

7. OBJETIVOS

7.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la efectividad de fibrina rica en plaquetas como auxiliar en la cicatrización de alveolos postextracción luego de la cirugía de terceros molares, en pacientes tratados en las Clínicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala

7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar los niveles de proteína C reactiva: el día de la cirugía, a los 7 y 15 días posteriores, cuantificando el grado de inflamación.
2. Recopilar información de la evolución de la cicatrización del paciente mediante la escala de evaluación objetiva de paciente y observador (POSAS) desde la perspectiva del observador clínico, así también del paciente.
3. Establecer la capacidad de la fibrina rica en plaquetas en la disminución del dolor postoperatorio, por medio de la escala analógica del dolor (EVA).
4. Generar una propuesta para la implementación de la fibrina rica en plaquetas en alveolos postextracción de terceros molares, de forma rutinaria en la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala

8. HIPÓTESIS

Para este estudio de tesis la hipótesis nula indica que la aplicación de fibrina rica en plaquetas y leucocitos no produce una mejora en la cicatrización en alveolos postextracción, así como no reduce el grado de inflamación y dolor, que aquellos alveolos donde no se colocará ningún material quirúrgico.

Por el otro lado, la hipótesis alterna establece que la aplicación de fibrina rica en plaquetas produce una mejor cicatrización en alveolos post extracción, así como un menor grado de inflamación y dolor, que aquellos alveolos donde no se colocará ningún material quirúrgico.

9. VARIABLES

VARIABLES del estudio

Tabla No. 3

Variable	Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador de la variable
Aplicación de fibrina rica en plaquetas y leucocitos	Cualitativa, Independiente	Coágulo de segunda generación rico en proteínas y factores de crecimiento	La implementación de L-PRF en alveolos postextracción de terceros molares	Escala nominal	Si se aplicará L-PRF/ No se aplicará PRF-L
Edad	Cuantitativa, Independiente	Tiempo que ha vivido un ser humano a partir del día de su nacimiento	Cantidad de años que posee la persona al momento de realizar el estudio	Escala ordinal	Años cumplidos
Sexo	Cualitativa, Independiente	Condición biológica que divide a los seres en macho o hembra (hombres o mujeres)	Según el sexo: hombre o mujer	Escala nominal	Masculino/Femenino

<p>Proceso de cicatrización</p>	<p>Cuantitativa, Dependiente</p>	<p>Protocolo biológico por el cual el organismo repara algún tejido dañado por un trauma, infección o intervención quirúrgica</p>	<p>Medida de cicatrización del tejido posterior a la extracción de terceros molares</p>	<p>Escala ordinal</p>	<p>Escala POSAS</p>
<p>Nivel de dolor que se presenta</p>	<p>Cuantitativa, Dependiente</p>	<p>Sensación desagradable y subjetiva, provocada por alguna injuria física y/o química</p>	<p>Grado de dolor que padece una persona por algún estímulo de carácter lesivo</p>	<p>Escala ordinal</p>	<p>Escala EVA</p>

<p>Grado de inflamación postquirúrgico</p>	<p>Cuantitativa, Dependiente</p>	<p>“Alteración patológica en una parte cualquiera del organismo, caracterizado por los trastornos de la circulación de la sangre y, frecuentemente por aumento de calor, enrojecimiento, hinchazón y dolor”(30)</p>	<p>Cantidad de inflamación que se presenta luego de una cirugía</p>	<p>Escala de razón</p>	<p>Prueba de Proteína C reactiva en mg/dl</p>
--	----------------------------------	---	---	------------------------	---

10. MATERIALES Y MÉTODOS

Este trabajo de investigación fue clasificado de la siguiente manera:

Según su intervención fue un estudio de tipo experimental, esto es debido a que se manipularon algunas de las variables presentadas anteriormente, mediante la aplicación de fibrina rica en plaquetas y leucocitos. Según la planificación de toma de datos, este estudio fue prospectivo ya que los datos que se obtuvieron fueron a partir del momento de inicio de la fase experimental hacia el futuro. Se consideró un trabajo longitudinal porque son distintos momentos a lo largo del tiempo que se tomaron los valores de las variables establecidas. Por último, se presentó un trabajo analítico según las variables de interés, a causa de que las variables se relacionan entre sí.

La población para este estudio fueron pacientes de la Universidad de San Carlos de Guatemala sometidos a la extracción quirúrgica de terceros molares en los quirófanos del edificio del M1 del Campus Central de la USAC. La muestra en esta investigación fueron 20 personas entre 18 y 30 años, a quienes se les indicó la extracción quirúrgica de terceros molares como parte de su plan de tratamiento de la ficha clínica de FOUSAC. La muestra fue dividida en dos grupos de 10 participantes cada uno, formando de esta manera un grupo control y un grupo experimental.

Para realizar este trabajo de investigación de tesis en el edificio M1 del Campus Central de la USAC, se solicitó el permiso pertinente a la Dirección de Clínicas, mediante una carta explicando brevemente en qué consistía este estudio, sus objetivos y la metodología. Por otra parte, también se envió una carta dirigida al Área de Médico Quirúrgica explicando lo antes mencionado y solicitando la implementación de la L-PRF en algunas de las cirugías en los quirófanos del M1. También se presentó una carta de solicitud dirigida al director del Laboratorio Clínico y Microbiológico, con las mismas indicaciones ya comentadas, con el fin de obtener permiso para la utilización de este laboratorio, para la elaboración de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos en los casos que sea necesario. (anexos 5-7)

Con dos grupos distintos de 10 participantes, cada uno de los cuales debió cumplir con los criterios de selección que se mencionan a continuación para ser parte de esta investigación.

Los criterios de inclusión fueron:

- Ser “Paciente Integral” ingresado en la Facultad de Odontología de la USAC
- Poseer una edad entre 18 y 30 años
- Presentar terceros molares y que estaba indicada la cirugía de estos como parte del tratamiento en la ficha clínica de la Facultad.

Por otra parte, entre los criterios de exclusión se presentaron:

- Padecer alguna enfermedad congénita y/o adquirida que afecte el proceso de cicatrización e inflamación (ej. Diabetes mellitus o hipertensión)
- Ser fumador
- Estar bajo tratamiento farmacológico que altere la cicatrización (ej. isotretinoína)
- Estar embarazada

Uno de los grupos sirvió de control y no se aplicó ningún material, luego de realizar la cirugía; al otro grupo se le colocó fibrina rica en plaquetas en el alveolo postextracción, determinado su acción en la cicatrización, la inflamación y disminución del dolor.

A cada persona que cumplió con los requisitos se le informó sobre el estudio mediante un consentimiento informado, el cual leyó y firmó para participar en el estudio. Si era analfabeto se le leyó el consentimiento informado. Además de colocar la huella dactilar del paciente para formar parte de la investigación. (anexo 4)

El paciente no debía de llegar en ayunas el día que se realizó la cirugía, por lo que se le informó con anticipación acerca de ello, indicándole sobre una dieta ligera previo al procedimiento quirúrgico.

Para obtener la fibrina rica en plaquetas se extrajo sangre arterial del paciente, mediante el método de extracción sanguínea al vacío, recolectando la muestra en 5 tubos de ensayo de 5 ml. En cada tubo de ensayo se recolectó 4.5ml de sangre, de los cuales 4 de los tubos sirvieron para la formación de fibrina rica en plaquetas; y el tubo de ensayo restante fue para realizar la prueba de Proteína C Reactiva (PCR). Los tubos de ensayo se centrifugaron lo más rápido posible a 1,500 rpm durante 10 minutos. La sangre empezó a coagularse inmediatamente al contactar las paredes del tubo. El fibrinógeno se concentró en un inicio en la parte alta del tubo de ensayo y posteriormente la trombina produjo la transformación hacia fibrina. Como resultado se creó un coágulo de fibrina en la parte media del tubo, mientras los eritrocitos se localizaron en la parte más baja del tubo y el suero acelular en la parte superior. Fue un procedimiento con un aproximado de 15 minutos, desde la toma de la muestra hasta su traslado al quirófano.

La muestra sanguínea que sirvió para realizar la prueba de Proteína C Reactiva también fue centrifugada y se trasladó al laboratorio del Hospital Centro Médico en la zona 10 de la Ciudad de Guatemala, para la realización de la prueba antes mencionada mediante un tubo de microcentrífuga. Todos estos procesos fueron realizados en el laboratorio de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala por la técnica de laboratorio, para la obtención de la muestra sanguínea y su manipulación; a excepción de la prueba PCR. Se recibió el apoyo de la Química Bióloga de Laboratorio Control Biológico, para la realización de las pruebas en el laboratorio ajeno a la Universidad.

Teniendo ya formados los coágulos de fibrina, se trasladaron los tubos de ensayo al quirófano para ser colocados en el sitio de interés durante la cirugía, colocando el tipo de sutura específica según lo amerite el caso (8). Por cada tubo de ensayo de 5 ml se formó una sola membrana de fibrina, es por ello que se utilizaron cinco tubos de ensayo. Inicialmente se tenía establecido que los procedimientos quirúrgicos fueran realizados por un solo cirujano, sin embargo fue una de las limitaciones presentes en este trabajo de tesis. Ya que las cirugías realizadas fueron realizadas por el cirujano en turno del área Medioco-quirúrgica

Para cuantificar el grado de inflamación objetivamente se estableció la prueba de proteína C reactiva cuantificada, medida en miligramos por decilitro (mg/dL), a cada paciente que formó parte del estudio, una y dos semanas después. La proteína C es una proteína plasmática que posee un valor normal de 0.8 mg/dL, la cual llega a incrementarse al presentarse una inflamación en cualquier lugar del cuerpo. Se obtuvo la muestra sanguínea en el Laboratorio Clínico y Microbiológico de la Facultad de Odontología de la USAC, en ambos grupos que conformaron el estudio.

Para poder evaluar la cicatrización postquirúrgica en los pacientes se utilizó la escala de evaluación objetiva del paciente y observador, POSAS (The Patient and Observer Scar Assessment Scale). Esta escala fue desarrollada en el 2005 y ha sido evaluada de muchas maneras para determinar su grado de validez. POSAS consiste en dos escalas, una para el evaluador y otra para el paciente, las cuales se recomienda se realicen simultáneamente. En la escala del paciente se encontraban 7 preguntas distintas, en donde 2 exploraban síntomas (dolor y prurito), 4 exploraban distintos parámetros (color, rigidez, grosor y superficie) y por último el paciente generó una opinión generalizada de la cicatriz. Todas las preguntas fueron evaluadas de 1 a 10, por lo que el puntaje final fue de 7 a 70. Por parte del observador, se presentó una escala con 6 distintos parámetros, que igualmente poseía una medición de 1 a 10 formando un puntaje final de 6 a 60 puntos. Los aspectos que fueron identificados por el examinador eran la vascularidad, pigmentación, rugosidad, elevación, flexibilidad, área de superficie y una opinión general (anexo 3). Llenando la escala de evaluación objetiva de paciente y observador se obtuvieron valores, los cuales se compararon y sirvieron para dar a conocer el papel de la fibrina rica en plaquetas en la cicatrización. Todas las escalas POSAS fueron llenadas por un mismo operador, generando una opinión de cicatrización lo más equilibrada posible (19).

Además de esto se deseaba saber el grado de dolor que se presentó en cada paciente, donde se optó por una encuesta basada en una escala de dolor. Esto sirvió como una medición subjetiva del padecimiento del dolor, con la escala analógica visual del dolor (EVA) (anexo 1) y la escala ilustrada de caras Wong-Baker (anexo 2); una y dos semanas después del procedimiento quirúrgico. Esta escala está compuesta por una ilustración con una línea horizontal continua con los extremos

marcados con dos líneas verticales. Esta escala es denominada analógica solamente si se emplean dos palabras, una en cada extremo, tales como “no dolor” y “muy doloroso”. Esta evaluación se vuelve gráfica si se establecen distintos niveles y cada uno de ellos con distintas palabras o imágenes de referencia. Utilizando EVA con distintos niveles pudimos obtener una medición más precisa de cada paciente y determinar si la fibrina rica en plaquetas sirvió como un material quirúrgico reductor del dolor posoperatorio. Se debe tener presente que el umbral del dolor es diferente en cada individuo, por lo que los datos recopilados con esta escala poseen un carácter subjetivo (20).

Obtenidos los resultados se realizó una prueba no paramétrica U de Mann-Whitney en el programa Kwistat versión 4.1, para poder comparar los datos de cada paciente y determinar cuantitativamente la acción de la fibrina rica en plaquetas en la inflamación, cicatrización y el dolor.

Debido a que desde la segunda guerra mundial se realizaron muchos experimentos en humanos, surgió la necesidad de crear normas, convenios y acuerdos que siguieran valores morales y éticos para llevar a cabo los distintos tipos de investigaciones científicas, naciendo de esta manera la bioética. Bajo estos fundamentos en el año 2000, se creó el Comité de Bioética en Investigación en Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala, institución que vela por el cumplimiento de las normas y convenios bioéticos establecidos internacionalmente (21).

Existen siete principios básicos que deben tenerse en cuenta para considerar una investigación como ética, los cuales son:

- El valor: la investigación debe mejorar la salud de la persona que sea partícipe de ésta, además de poseer un valor social.
- Validez científica: el trabajo de investigación debe estar adecuadamente planeado y ejecutado, dando resultados confiables y replicables para la humanidad.

- Selección justa de los sujetos: al escoger a las personas que formarán parte de la investigación, se debe hacer con base a la función de la pregunta científica y no en relación con la susceptibilidad de la persona.
- Relación favorable riesgo-beneficio: se debe maximizar el beneficio y reducir los riesgos en los seres participantes.
- Revisión independiente: la investigación debe ser revisada por un profesional ajeno e independiente al elaborador del trabajo científico.
- Consentimiento informado: el sujeto participará en la investigación si está de acuerdo con sus valores, intereses y preferencias.
- Respeto por los sujetos: es necesario el respeto a la libre expresión si la persona cambia de opinión o desea retirarse de la investigación; además de garantizar confiabilidad, privacidad, monitoreo del estado de salud, e informar sobre los nuevos riesgos o beneficios que se puedan presentar en el transcurso de la investigación (21).

11. RECURSOS

Se utilizó el laboratorio Clínico y Microbiológico de la Facultad de Odontología de la USAC, para la obtención de las muestras sanguíneas que posteriormente conformaron la fibrina rica en plaquetas y leucocitos. En este laboratorio se brindó el material necesario para la toma al vacío de la muestra sanguínea, así como la centrífuga marca LW Scientific modelo Ultra 8-V necesario para generar dicho biomaterial. Los tubos de ensayo de la marca Vacutte fueron obtenidos en el Laboratorio Control Biológico. Además de ello, se requirió el área quirúrgica de la clínica de la Facultad de Odontología, en donde se realizaron las cirugías de terceros molares, y se aportaron los aditamentos indicados para llevar a cabo dicho procedimiento quirúrgico. El área de Exodoncia también se utilizó para la evolución de cada paciente posterior de la cirugía realizando las escalas EVA y POSAS, una y dos semanas después de la cirugía, en cada participante de este estudio. Por último, la prueba de Proteína C Reactiva fue realizada en el Hospital Centro Médico, en un laboratorio ajeno a la universidad, debido a que no se realiza esta prueba en ninguna institución dentro del campus universitario.

12. RESULTADOS

Todos los datos obtenidos fueron tabulados mediante el programa Excel de Microsoft versión 2412 (anexo No. 8). Luego de ello se trasladó la información al programa de análisis estadístico Kwistat 4.1 usando la prueba de U de Mann-Whitney.

Al momento de realizar esta prueba se debió de tomar en cuenta el valor p de las variables, teniendo que obtener un valor p menor a 0.05 para establecer una diferencia estadísticamente significativa. En los datos estadísticos obtenidos se pudo observar que no se presentó ningún valor p menor a 0.05 (anexo 9), estableciendo que la fibrina rica en plaquetas y leucocitos no manifestó efectividad alguna respecto al padecimiento de dolor, inflamación o cicatrización en los pacientes a los cuales se les aplicó este biomaterial. Esto demuestra que no se presentó la cantidad de evidencia suficiente para poder rechazar la hipótesis nula establecida en la muestra estudiada en este trabajo de tesis.

Las frecuencias obtenidas de las variables durante del trabajo de campo fueron las siguientes:

Cuadro No. 1

Distribución por edad de los pacientes (ED) en el grupo que se aplicó la L-PRF y en el grupo que no se le aplicó L-PRF

ED (Años)	Si		No		Total	
	f	%	f	%	f	%
18-19	0	0%	1	10%	1	5%
20-21	3	30%	1	10%	4	20%
22-23	3	30%	0	0%	3	15%
24-25	1	10%	1	10%	2	10%
26-27	0	0%	3	30%	3	15%
28-29	2	20%	2	20%	4	20%
30-31	1	10%	2	20%	3	15%
	10	100%	10	100%	20	100%

Fuente: Trabajo de campo

En relación con la edad se pudo encontrar una media de 25.15 años y una desviación estándar de 3.787 siendo la menor edad de 19 y el valor máximo de 30. En los

pacientes a los cuales se aplicó la L-PRF se pudo observar una media de 24.1 años, con una desviación estándar 3.604, presentando la edad más pequeña de 20 años y la más grande de 30. Mientras que al otro grupo se encontró una media de 26.2 años, una desviación estándar 3.853 donde el paciente más joven poseía una edad de 19 años y dos pacientes presentaron el máximo aceptado, es decir 30 años.

Cuadro No. 2

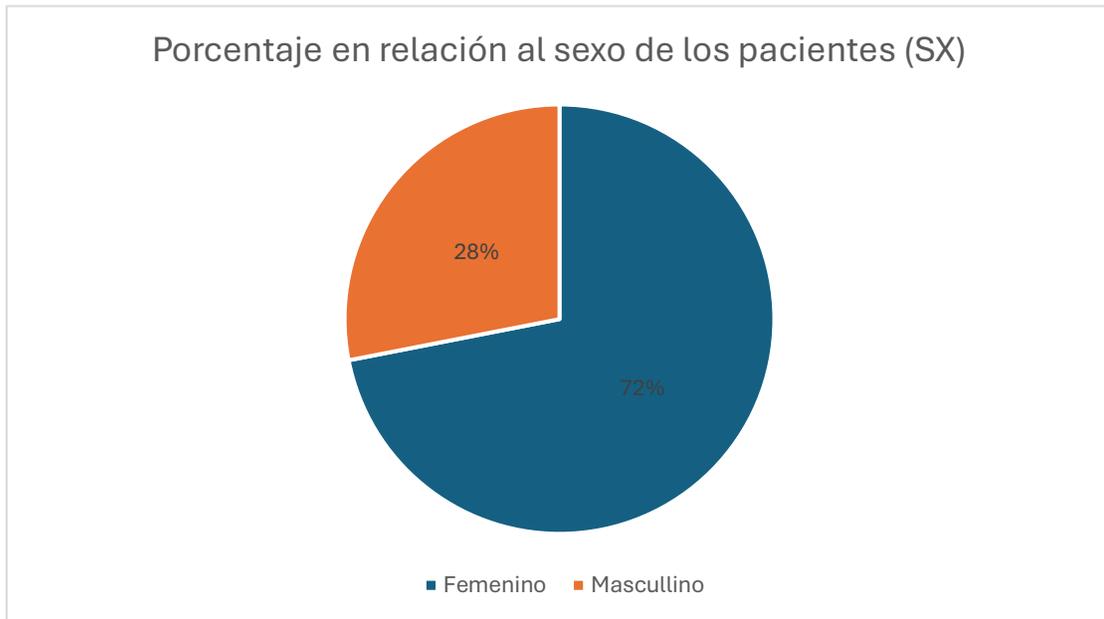
Distribución por sexo de los pacientes (SX) en el grupo que se aplicó la L-PRF y en el grupo que no se le aplicó L-PRF

SX (M-F)	Si		No		Total	
	f	%	f	%	f	%
M	2	20%	5	50%	7	35%
F	8	80%	5	50%	13	65%
	10	100%	10	100%	20	100%

Fuente: Trabajo de campo

Respecto al sexo de los pacientes se pudo observar un mayor porcentaje de presencia de pacientes femeninos (F) siendo este el 65% (n=13) de las personas que conforman el estudio. Por otro lado, los pacientes masculinos (M) tan solo representaron un 35% (n=7) de la muestra. A los pacientes que se le aplicó la L-PRF solamente 2 fueron de sexo masculino y 8 de sexo femenino, porcentualmente hablando 20% masculinos (n=2) y 80% femeninos (n=8). El grupo control fue representado por 5 pacientes femeninas y 5 pacientes masculinos, representando el 50 % cada uno de ellos.

Gráfica No. 1



Fuente: Trabajo de campo

Cuadro No 3

Proceso de cicatrización una semana después de la cirugía medido por la escala POSAS desde el punto de vista del observador (POSAS1) distribuido en el grupo que se aplicó la L-PRF y en el grupo que no se le aplicó L-PRF.

POSAS1 (Pts)	Si		No		Total	
	f	%	f	%	f	%
10-14	0	0%	0	0%	0	0%
15-19	1	10%	2	20%	3	15%
20-24	3	30%	1	10%	4	20%
25-29	3	30%	4	40%	7	35%
30-34	2	20%	3	30%	5	25%
35-49	0	0%	0	0%	0	0%
40-45	1	10%	0	0%	1	5%
	10	100%	10	100%	20	100%

Fuente: Trabajo de campo

En la cicatrización una semana posterior a la cirugía se encontró una mediana de 28 puntos de la escala POSAS desde del análisis del observador. Se presentó una desviación cuartil de 3.25 y presentando un valor mínimo 17 puntos de y un valor

máximo de 41 puntos. Para el grupo al cual se aplicó la L-PRF se encontró una mediana de 25.5 puntos con una desviación cuartil de 3, con una puntuación mínima de 17 puntos y un máximo de 41 puntos. Mientras que el grupo al cual no se le aplicó este biomaterial presentó una mediana de 28.5 puntos con una desviación cuartil de 3.5, presentado un valor mínimo de 19 puntos y una puntuación máxima de 33.

Cuadro No. 4

Proceso de cicatrización dos semanas después de la cirugía medido por la escala POSAS desde el punto de vista del observador (POSAS2) distribuido en el grupo que se aplicó la L-PRF y en el grupo que no se le aplicó L-PRF.

POSAS2 (Pts)	Si		No		Total	
	f	%	f	%	f	%
10-14	2	20%	3	30%	5	25%
15-19	5	50%	4	0%	9	45%
20-24	3	30%	1	10%	4	20%
25-29	0	0%	2	20%	2	10%
30-34	0	0%	0	0%	0	25%
35-49	0	0%	0	0%	0	0%
40-45	0	0%	0	0%	0	0%
	10	100%	10	100%	20	100%

Fuente: Trabajo de campo

En la cicatrización dos semanas posteriores a la cirugía se encontró una mediana de 16.5 puntos de la escala POSAS desde del análisis del observador. Se presentó una desviación cuartil de 3.25 y presentando un valor mínimo 10 puntos y un valor máximo de 26 puntos. Para el grupo al cual se aplicó la L-PRF se encontró una mediana de 16 puntos con una desviación cuartil de 3, con una puntuación mínima de 10 puntos y un máximo de 23 puntos. Mientras que el grupo al cual no se le aplicó este biomaterial presentó una mediana de 17.5 puntos con una desviación cuartil de 4, presentando un valor mínimo de 11 puntos y una puntuación máxima de 26.

Cuadro No. 5

Proceso de cicatrización una semana después de la cirugía medido por la escala POSAS desde el punto de vista del paciente (POSAS PX1) distribuido en el grupo que se aplicó la L-PRF y en el grupo que no se le aplicó L-PRF.

POSAS PX1 (Pts)	Si		No		Total	
	f	%	f	%	f	%
5-11	0	0%	0	0%	0	0%
12-18	1	10%	1	10%	2	10%
19-25	4	40%	4	40%	8	40%
26-32	1	10%	2	20%	3	15%
33-39	3	30%	3	30%	6	30%
40-46	0	0%	0	0%	0	0%
47-53	1	10%	0	0%	1	5%
	10	100%	10	100%	20	100%

Fuente: Trabajo de campo

Una semana después de la cirugía, respecto a la cicatrización, se encontró una mediana de 25.5 puntos de la escala POSAS desde el punto de vista del paciente. La desviación cuartil fue de 8, obteniendo un valor mínimo de 14 puntos y el máximo de 49 puntos. Con la aplicación de L-PRF se encontró una mediana de 25.5 puntos con una desviación cuartil de 8, siendo la puntuación mínima de 14 puntos y la máxima de 49 puntos. Por otra parte, el grupo al cual no se le aplicó este L-PRF presentó una mediana de 26 con una desviación cuartil de 5.5, presentado un valor mínimo de 14 puntos y una puntuación máxima de 38.

Cuadro No. 6

Proceso de cicatrización dos semanas después de la cirugía medido por la escala POSAS desde el punto de vista del paciente (POSAS PX2) distribuido en el grupo que se aplicó la L-PRF y en el grupo que no se le aplicó L-PRF.

POSAS PX2 (Pts)	Si		No		Total	
	f	%	f	%	f	%
5-11	1	10%	1	10%	2	10%
12-18	5	50%	4	40%	9	45%
19-25	2	20%	4	40%	6	30%
26-32	2	20%	1	10%	3	15%
33-39	0	0%	0	0%	0	0%
40-46	0	0%	0	0%	0	0%
47-53	0	0%	0	0%	0	0%
	10	100%	10	100%	20	100%

Fuente: Trabajo de campo

Dos semanas después de la cirugía, respecto a la cicatrización, se encontró una mediana de 17 puntos de la escala POSAS desde el punto de vista del paciente. La desviación cuartil fue de 4.75, obteniendo un valor mínimo de 9 puntos y el máximo de 31 puntos. Con la aplicación de L-PRF se encontró una mediana de 17 puntos con una desviación cuartil de 5.5, siendo la puntuación mínima de 9 puntos y la máxima de 31 puntos. Por otra parte, el grupo al cual no se le aplicó este L-PRF presentó una mediana de 18.5 con una desviación cuartil de 4.5, presentado un valor mínimo de 11 puntos y una puntuación máxima de 31.

Cuadro No. 7

Nivel de dolor una semana después de la cirugía medido por la escala (EVA1) distribuido en el grupo que se aplicó la L-PRF y en el grupo que no se le aplicó L-PRF.

EVA1 (Pts)	Si		No		Total	
	f	%	f	%	f	%
1-2	2	20%	0	0%	2	10%
3-4	3	30%	2	20%	5	25%
5-6	3	30%	5	50%	8	40%
7-8	1	10%	2	20%	3	15%
9-10	1	10%	1	10%	2	10%
	10	100%	10	100%	20	100%

Fuente: Trabajo de campo

El nivel de dolor una semana posterior a la cirugía se encontró una mediana de 5 puntos asignados mediante la escala visual análoga del dolor (EVA), siendo el valor más bajo de 1 punto y el más alto de 10; y teniendo un valor en la desviación cuartil de 1.75. En los pacientes que se les aplicó la L-PRF se pudo encontrar una mediana de 4.5, además de presentar una desviación cuartil de 1.5, siendo el valor más pequeño de 1 punto y el más grande de 10 puntos. Al momento de no aplicar el biomaterial se encontró una mediana 5.5 de con una desviación cuartil de 1.5, siendo la puntuación más alta 10 y la puntuación más baja de 3.

Cuadro No. 8

Nivel de dolor dos semanas después de la cirugía medido por la escala (EVA2) distribuido en el grupo que se aplicó la L-PRF y en el grupo que no se le aplicó L-PRF.

EVA2 (Pts)	Si		No		Total	
	f	%	f	%	f	%
1-2	6	60%	4	40%	10	50%
3-4	2	20%	6	60%	8	40%
5-6	1	10%	0	0%	1	5%
7-8	1	10%	0	0%	1	5%
9-10	0	0%	0	0%	0	0%
	10	100%	10	100%	20	100%

Fuente: Trabajo de campo

El nivel de dolor dos semanas posteriores a la cirugía se encontró una mediana de 2.5 puntos asignados mediante la escala visual análoga del dolor (EVA), siendo el valor más bajo de 1 punto y el más alto de 8; y teniendo un valor en la desviación cuartil de 1.25. En los pacientes que se les aplicó la L-PRF se pudo encontrar una mediana de 2 puntos, además de presentar una desviación cuartil de 1.5, siendo el valor más pequeño de 1 punto y el más grande de 8 puntos. Al momento de no aplicar el biomaterial se encontró una mediana de 3 con una desviación cuartil de 0.5, siendo la puntuación más alta 4 y la puntuación más baja de 1.

Cuadro No. 9

Grado de inflamación postquirúrgico una semana después de la cirugía dado por la prueba de Proteína C Reactiva medido en mg/DI (PCR1) distribuido en el grupo que se aplicó la L-PRF y en el que no.

PCR1 (mg/dL)	Si		No		Total	
	f	%	f	%	f	%
0.01-0.39	5	50%	3	30%	8	40%
0.40-0.79	5	50%	6	60%	11	55%
0.80-1.19	0	0%	0	0%	0	0%
1.20-1.59	0	0%	0	0%	0	0%
1.60-1.99	0	0%	0	0%	0	0%
2.00-2.39	0	0%	1	10%	1	5%
	10	100%	10	100%	20	100%

Fuente: Trabajo de campo

La Proteína C Reactiva brindó el grado de inflamación una semana posterior a la cirugía dando una media de 0.55 mg/dL, siendo la desviación estándar 0.4880. El resultado más bajo presentado fue de 0.09 mg/dL y el más alto de 2.31mg/dL. Respecto al grupo que se le aplicó la L-PRF se pudo encontrar una media de 0.44 mg/dL y su desviación estándar fue de 0.3082; teniendo la concentración más baja de Proteína C Reactiva de 0.09 mg/dL y la más alta de 1.17 mg/dL. Al no aplicar la L-PRF en los pacientes se pudo obtener una media de 0.66 mg/dL siendo su desviación estándar de 0.6174. El menor valor registrado de 0.12 mg/dL y el más alto de 2.31 mg/dL.

No se presenta diferencia estadísticamente significativa al medir el grado de inflamación con la Proteína C Reactiva en mg/dL, una semana después de la cirugía, en el grupo a los que se les aplicó la FRP, con respecto a los que no se les aplicó la FRP. Por lo que se demuestra que no hay evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula del estudio.

Cuadro No. 10

Grado de inflamación postquirúrgico dos semanas después de la cirugía dado por la prueba de Proteína C Reactiva medido en mg/dL (PCR1) distribuido en el grupo que se aplicó la L-PRF y en el que no.

PCR2 (mg/dL)	Si		No		Total	
	f	%	f	%	f	%
0.01-0.39	5	50%	9	90%	14	70%
0.40-0.79	5	50%	0	0%	5	25%
0.80-1.19	0	0%	1	10%	1	5%
1.20-1.59	0	0%	0	0%	0	0%
1.60-1.99	0	0%	0	0%	0	0%
2.00-2.39	0	0%	0	0%	0	0%
	10	100%	10	100%	20	100%

Fuente: Trabajo de campo

La Proteína C Reactiva brindó el grado de inflamación dos semanas posteriores a la cirugía dando una media de 0.34 mg/dL, siendo la desviación estándar 0.4224. El resultado más bajo presentado fue de 0.02 mg/dL y el más alto de 1.75mg/dL. Respecto al grupo que se le aplicó la L-PRF se pudo encontrar una media de 0.2 mg/dL y su desviación estándar fue de 0.2364; teniendo la concentración más baja de Proteína C Reactiva de 0.02 mg/dL y la más alta de 0.81 mg/dL. Al no aplicar la L-PRF en los pacientes se pudo obtener una media de 0.48 mg/dL siendo su desviación estándar de 0.5274. Siendo el menor valor registrado de 0.02 mg/dL y el más alto de 1.75 mg/dL.

No se presenta diferencia estadísticamente significativa al medir el grado de inflamación con la Proteína C Reactiva en mg/dL, dos semanas después de la cirugía, en el grupo a los que se les aplicó la FRP, con respecto a los que no. Por lo que se demuestra que no hay evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula del estudio.

Al mostrar los datos obtenidos en este estudio de tesis se puede determinar que no se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa en el grupo control y el grupo donde se aplicó L-PRF, tanto una y dos semanas después de la cirugía, en relación con la cicatrización, el dolor y la inflamación. Por lo que se demuestra que no hay evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula del estudio.

13. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En las ciencias de salud la búsqueda de un material que ayude a un mejor proceso de cicatrización, como una reducción del dolor luego de la cirugía es crucial. La obtención de un material que contribuya a esto y que se obtenga de una manera simple y económica es lo que se desea para cualquier procedimiento quirúrgico.

Como se mencionó con anterioridad, se utilizó el protocolo descrito por Dohan, et. Al. (6) para obtener la L-PRF. Mediante este procedimiento se puede crear una estructura bastante precisa, logrando una adecuada manipulación de este biomaterial. A pesar de esto se debe establecer un protocolo que sea avalado a nivel internacional con el fin de conseguir las propiedades adecuadas de la L-PRF, como menciona Kobayashi et. Al. (22).

No se presentó alguna diferencia estadísticamente significativa entre el grupo experimental y el control en la variable cicatrización, por lo que no fue posible determinar el grado de efectividad de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos respecto a la cicatrización, el dolor, así como el nivel de inflamación. Esto es lo opuesto que mencionan Kubesh y comp. (23) y Dohan et. Al. (4), donde indica que la L-PRF tiene bastantes beneficios por sus propiedades químicas, ayudando al proceso de cicatrización y reduciendo el dolor y la inflamación en los pacientes.

Respecto a la presencia de dolor en los pacientes del grupo control en comparación con el grupo que se le aplicó la L-PRF, no se presentó una diferencia estadísticamente representativa. Esto es contradictorio a lo que es mencionado por Dohan et. Al. (4), describiendo una reducción en la presencia de dolor y la inflamación luego de la aplicación de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos.

Bagdadi et. Al. (24) menciona que la utilización de L-PRF atrae células inflamatorias más fácilmente por la presencia de factores de crecimiento, generando el inicio del proceso inflamatorio, como la conclusión de este, sea más rápido. Esto quiere decir que un inicio rápido de la inflamación también tendrá una recesión más rápida. Esto no fue lo demostrado en este estudio de tesis ya que al obtener los resultados de la Proteína C Reactiva (mg/dL) se pudo observar que no se presentó alguna diferencia

con valor estadístico al momento de aplicar el biomaterial de interés en el grupo experimental en comparación que el grupo control, tanto una semana como dos después de la cirugía.

14. CONCLUSIONES

Mediante la utilización de la Proteína C Reactiva no se pudo obtener una diferencia estadísticamente significativa del grado de inflamación presente entre ambos grupos.

La utilización de L-PRF no presentó ningún beneficio en el proceso de cicatrización en alveolos postextracción de terceros molares.

No se determinó la capacidad en la reducción del dolor de la L-PRF. Infiriendo que la utilización de L-PRF no reduce el dolor post operatorio de la cirugía de terceros molares.

Debido que al utilizar la L-PRF no se demostró ningún beneficio en el grupo experimental, no es posible generar una propuesta para la implementación de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos en alveolos postextracción de terceros molares de forma rutinaria en la Facultad de Odontología de la Universidad San Carlos de Guatemala.

La aplicación de fibrina rica en plaquetas y leucocitos no produjo una mejora en la cicatrización en alveolos postextracción, así como no redujo el grado de inflamación y dolor, que aquellos alveolos donde no se colocó material quirúrgico.

15. RECOMENDACIONES

En estudios a realizar, que tengan como objetivo evaluar las distintas propiedades de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos, se deberá establecer una muestra de un mayor tamaño, con el fin de determinar de forma más específica las propiedades de la L-PRF.

Se considera pertinente que, al realizar un estudio experimental, solo un operador realice todos los procedimientos quirúrgicos. De esta manera, cada cirugía será realizada lo más homogénea posible.

En caso de presentarse bastantes operadores en un estudio quirúrgico, se emplee un método de calibración al momento de realizar las cirugías. De esta manera cada proceso en el quirófano sea lo más similar entre los distintos operadores.

Establecer un protocolo para la formación e implementación de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos en alveolos postextracción en la Facultad de Odontología de la Universidad San Carlos de Guatemala. De esta manera se podría aprovechar a un máximo nivel las propiedades de este material biológico.

Establecer un espacio en la Facultad de Odontología que brinde apoyo docente y monetario con el propósito de poder realizar los trabajos de tesis, fomentando aún más la investigación en la Universidad.

Implementar la clasificación de Pell y Gregori de terceros molares con el propósito de tener igualdad de condiciones en toda la muestra.

16. LIMITACIONES

La ausencia de pacientes en el área de médico-quirúrgica de la Facultad de Odontología debido al cierre de la Universidad San Carlos de Guatemala durante la pandemia de SARS-CoV2. A demás. de ello la transición de un nuevo periodo de rector de la Universidad, impidió la apertura de las instalaciones del edificio M1.

Debido a la presencia de turnos diarios por parte de los cirujanos, no se pudo establecer a un solo cirujano maxilofacial como operador designado para realizar todas las cirugías.

El precio elevado para la obtención de tubos de ensayo con el fin de generar de la membrana de L-PRF, así como el costo elevado para realizar la prueba de Proteína C reactiva en cada paciente.

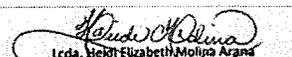
17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hupp JR, et al. Cirugía oral y maxilofacial contemporánea. Trad. Manel Gorina Paz. 6ª ed. Barcelona: Elsevier; p. 43-53, 66-87, 119-139, 143-166.
2. Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. Eur J Trauma Emerg Surg. 2018;44:87-95.
3. Meza-Mauricio E, et al. Fibrina rica en plaquetas y su aplicación en periodoncia: revisión de literatura. Rev Estomatol Herediana. 2014;24(4):286-293.
4. Dohan DM, et al. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). Trends Biotechnol. 2008;27(3):158-166.
5. Rodríguez T, et al. Adaptación transcultural del cuestionario POSAS (Patient and Observer Scar Assessment) para valoración de cicatrices. Rev Cir. 2019;71(5):385-391.
6. Dohan DM, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. French Journal Implantodontie. 2006;101(3):37-42.
7. Escoda CG, Aytés LB. Tratado de cirugía bucal: complicaciones. Madrid: Ergon; 2004. p. 448-56.
8. Fox SI. Fisiología humana: sangre, corazón y circulación. Trad. Bernardo Rivera Muñoz, et al. 3ª ed. New York: McGraw Hill; p. 402-414.
9. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiología humana. Trad. GEA Consultoría Editorial. 12ª ed. Barcelona: Elsevier; p. 413-419, 423-426, 430-431, 433-442, 451-457.
10. Gartner LP, et al. Texto atlas de histología: sistema linfóide (inmunitario). Trad. Dr. Jorge Orizaga S. 2ª ed. Filadelfia: McGraw Hill; p. 263-270.
11. ¿Qué es la centrifugación? [en línea]. [Consultado el 18 de marzo del 2020]. Disponible en: <https://www.tplaboratorioquimico.com/laboratorio-quimico/procedimientos-basicos-de-laboratorio/centrifugacion.html>
12. Kumar V, et al. Patología estructural y funcional. Trad. GEA Consultoría General S.A. 8ª ed. Barcelona: Elsevier Saunders; p. 44-75, 79-108, 114-120.

V.B.º
17-06-25

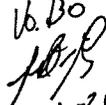


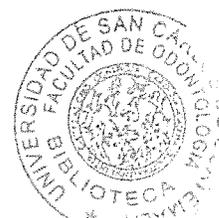
13. Bray C, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements and their relevance in clinical medicine. *WMJ*. 2016;115(6):317- 21.
14. Muriel Villoria C, García Román A. Base de la fisiología y fisiopatología del dolor (neuroanatomía, neurofisiología). España: Universidad de Salamanca; p. 1-37.
15. Normativo para la elaboración de tesis de graduación. Facultad de Odontología, Universidad de San Carlos de Guatemala; p. 19-21.
16. Herrera Monteagudo B. Tratamiento quirúrgico de las piezas dentales incluidas. Guatemala: s.e.; p. 1-12, 18-19.
17. Salgado-Peralvo AO, et al. Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. 2016;2(39):91-98.


 Lcda. Elizabeth Molina Arana
 Coordinadora General / Administrativa de Biblioteca



18. Lopez JM, Roldán LA. El uso de plasma rico en fibrina comparado con colágeno en el tratamiento de recesión gingival utilizando la técnica estenopéica: ensayo clínico aleatorizado. Facultad de Odontología, Universidad San Carlos de Guatemala; p. 1-16.
19. Real Academia Española. Inflamación [en línea]. [Consultado el 19 de noviembre del 2019]. Disponible en: <https://www.rae.es/drae2001/inflamaci%C3%B3n>
20. Montero Ibañez R, Manzanares Briega A. Escalas de valoración del dolor. *Jano*. 2005;68(1553):41-43.
21. Universidad de San Carlos de Guatemala. Comité de bioética en investigación en salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala: fundamentos y procedimientos [en línea]. [Consultado el 17 de junio del 2020]. Disponible en: <https://digi.usac.edu.gt/sitios/puiis/uploads/3/9/4/6/3946766/bioeticausac.pdf>
22. Kobayashi M, et al. A proposed protocol for the standardized preparation of PRF membranes for clinical use. *Biologicals*. 40:323-329.
23. Kubesch A, et al. A low-speed centrifugation concept leads to cell accumulation and vascularization of solid platelet-rich fibrin: an experimental study in vivo. *Taylor & Francis*. 2018;1-12.

Vb. Do

 17-06-25



24. El Bagdadi K, et al. Reduction of relative centrifugal forces increases growth factor release within solid platelet-rich-fibrin (PRF)-based matrices: a proof of concept of LSCC (low speed centrifugation concept). Eur J Trauma Emerg Surg. 2017;45:467-479.
25. Bravo R. Fuerza centrípeta y fuerza centrífuga [en línea]. [Consultado el 18 de marzo del 2020]. Disponible en:
<https://www.lawebdefisica.com/files/arts/Fuerzacentrifuga.pdf>
26. Chinnadayala SR, et al. Electrochemical detection of C-Reactive protein in human serum based on self-assembled monolayer-modified interdigitated wave- shaped electrode. MDPI. 2019;19(5560):1-15.
27. Ferrandiz Mach MF. Fisiopatología del dolor. Barcelona: s.e.; p. 1-14.
28. Gryshchuk V, Galagan N. Silica nanoparticles effects on blood coagulation proteins and platelets. BRI. 2016;2016:1-6.
29. Harrison TR, et al. Principios de medicina interna. Trad. José Rafael Blengio Pinto, et al. 18ª ed. México: McGraw Hill; p. 1802, 2650.
30. Koeppen MB, Stanton BA. Fisiología: visión general de la circulación, la sangre y hemostasia. 4ª ed. España: Elsevier; p. 200-205.
31. Kudela D, et al. Clotting activity of polyphosphate functionalized silica nanoparticles. DHHS. 2015;54(13):4018-4022.
32. Laskin DM. Oral and maxilofacial surgery. Missouri: Mosby; p. 276-280.
33. Osterweis M, et al. Pain and disability: clinical, behavioral, and public policy perspectives. United States: National Academy of Sciences; p. 123-142.
34. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive protein at sites of inflammation and infection. Front Immunol. 2018;9(754):1-34.

Heidi Elizabeth Molina Agaña
 Lcda. Heidi Elizabeth Molina Agaña
 Coordinadora General / Administrativa de Biblioteca



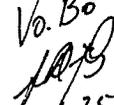
35. Tsujino T, et al. Evidence for contamination of silica microparticles in advanced platelet-rich fibrin matrices prepared using silica-coated plastic tubes. MDPI. 2019;7(45):1-11.

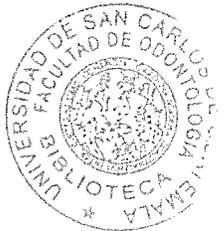
36. Zegarra Piérola JW. Bases fisiopatológicas del dolor. Acta Med Per. 2007;24(2):105-108.

Vo. Bo. 17/06/2025.


Lcda. Heidi Elizabeth Molina Arana
Coordinadora General / Administrativa de Biblioteca



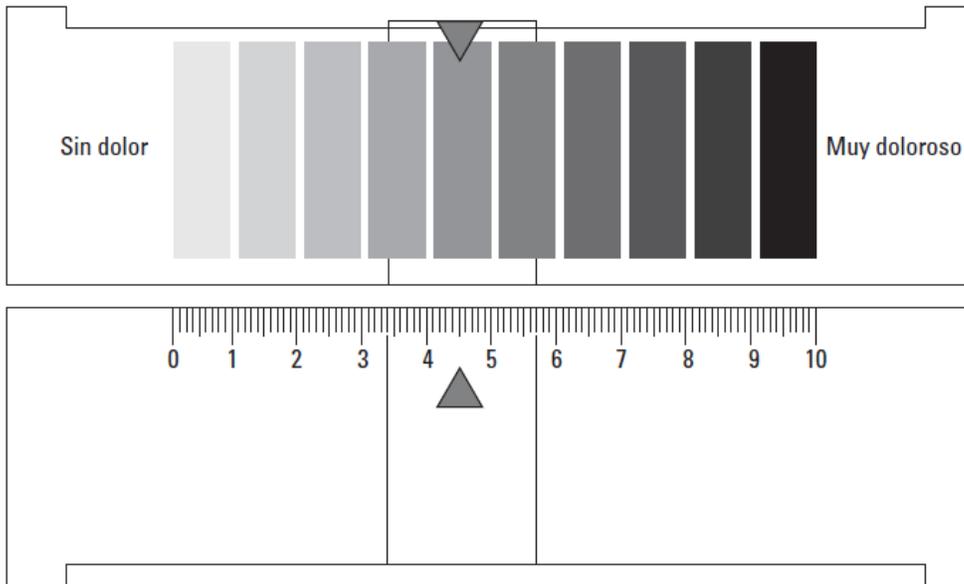
Vo. Bo

17-06-25



18. ANEXOS

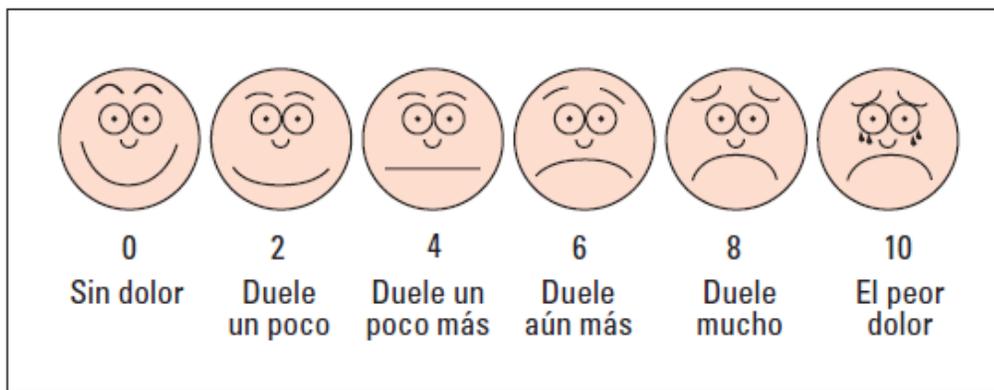
Anexo 1

Escala analógica graduada



Anexo 2

Escala de caras Wong-Baker



Anexo 3

Escala POSAS

Escala POSAS del observador The Patient and Observer Scar Assessment Scale v 2.0 / EN

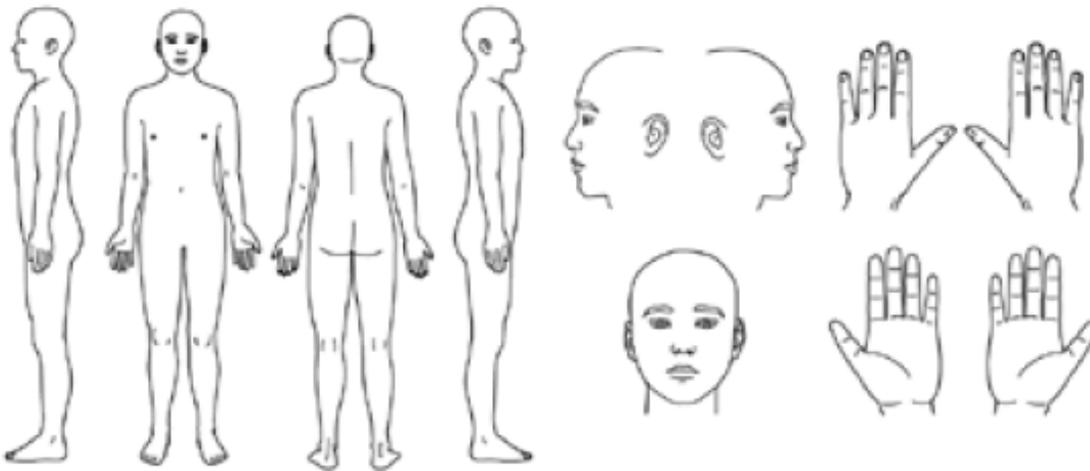
Fecha del examen: _____ Nombre del paciente: _____

Observador: _____

Centro: _____ Fecha de nacimiento del paciente: _____

Investigación clínica: _____ RUT/ficha del paciente: _____

Marque en el esquema la cicatriz a evaluar



Califique cada ítem del 1 al 10:

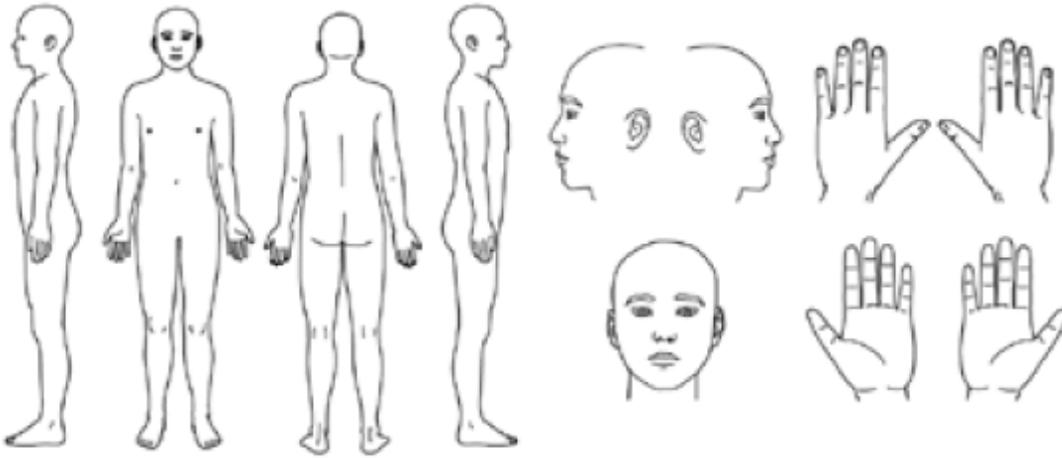
1 = Similar a piel normal 10 = Muy diferente a piel normal

Parámetro	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Categoría (comparar con piel normal circundante)
Vascularidad											Pálido / Rosado / Rojo / Morado / Mixto
Pigmentación											Hipo / Hiper / Mixto
Elevación											Gruesa / Adelgazada
Rugosidad											Más / Menos / Mixto
Flexibilidad											Flexible / Rígido / Mixto
Área de superficie											Expansión / Retracción / Mixto
Opinión general											

Escala POSAS del paciente
The Patient and Observer Scar Assessment Scale v 2.0 / EN

Fecha del examen:	Nombre del paciente:
Observador:	
Centro:	Fecha de nacimiento del paciente:
Investigación clínica:	RUT/ficha del paciente:

Marque en el esquema la cicatriz a evaluar



Califique cada ítem del 1 al 10:

1 = No 10 = Si, mucho

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
¿Ha sido la cicatriz dolorosa en las últimas semanas?										
¿Ha estado con picazón en la cicatriz en las últimas semanas?										

1 = No, como piel normal 10 = Si, muy diferente

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
¿Es el color de la cicatriz distinto a la piel normal actualmente?										
¿Es la dureza de la cicatriz distinta a la piel normal actualmente?										
¿Es la elevación de la cicatriz distinta a la piel normal actualmente?										
¿Es la cicatriz más rugosa que la piel normal actualmente?										

1 = Como piel normal 10 = Muy diferente

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
¿Cuál es su opinión general de la cicatriz comparada con la piel normal?										

Anexo 4

Consentimiento Informado

Saludos cordiales, por este medio me dirijo yo, Luis Pedro Sandoval Estrada estudiante de quinto año, de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, estoy investigando la utilización de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos para ayudar en la inflamación, cicatrización y el dolor después de la cirugía de terceros molares (cordales o muelas del juicio). La fibrina rica en plaquetas y leucocitos es un material que se obtiene de la sangre, el cual sirve para la coagulación y formación de costras. A continuación, le presentaré información de mi estudio, además de invitarlo a participar en él. Si posee alguna duda puede informarme y le responderé lo mejor que pueda.

La inflamación, el dolor y la cicatrización después de la cirugía de las cordales puede ser un problema para el paciente. La inflamación puede llegar a ser muy evidente por lo que el paciente puede apenarse al ser visto en público. Después de la cirugía el paciente puede sentir dolor por el manejo de los tejidos de la boca, como la encía, por lo que al paciente le será difícil hablar y comer por unos días. Por último la cicatrización puede ser lenta ya que la boca es un lugar con mucha acción, para hablar y comer, además de ser uno de los lugares más sucios del cuerpo. Es por esto que se desea utilizar la fibrina rica en plaquetas y leucocitos, para reducir la inflamación y el dolor, y que la cicatrización sea más rápida.

Estoy invitando a participar en este estudio a pacientes que tengan una edad entre 18 a 30 años, que se harán la cirugía de cordales en el edificio M1 del campus central de la Universidad de San Carlos de Guatemala, los cuales no presentan ninguna enfermedad en este momento. Si usted no se hará la cirugía de las muelas del juicio en el lugar mencionado, no es mayor de edad o tiene más de 30 años, es fumador, o posee alguna enfermedad (ej. diabetes, hipertensión), no podrá ser parte del estudio.

La participación suya en este estudio es totalmente voluntaria. Usted puede decidir participar o no hacerlo. Si ha decidido ser parte del estudio puede seguir leyendo este documento, pero si no desea estar en el estudio no hay ningún problema. Puede abandonar el estudio en cualquier momento que desee.

El experimento se realizará de la siguiente manera:

1. Si usted aceptó ser parte del estudio, se le tomará una muestra de sangre con una aguja en el laboratorio que se encuentra en el segundo nivel del edificio M1 antes de realizar la cirugía. Después se realizará la cirugía de las muelas en el primer piso del edificio y se podrá ir a su casa.
2. Deberá regresar una semana después de la cirugía. Deberá ir al segundo nivel del M1 para que le saquen otra muestra de sangre. Luego debe bajar al área donde le hicieron la cirugía para ser evaluado. Aquí se le pasarán dos encuestas distintas, una de dolor y otra de cicatrización, las cuales tiene que responder lo más sinceramente posible. Por último un profesional revisará cómo está la boca después de la cirugía y le quitarán los puntos si es necesario. Después de esto puede retirarse.
3. Debe regresar 15 días después de la cirugía (tiene que ir una semana y dos semanas después de la operación). Se realizará el mismo procedimiento que el paso dos. Por lo que debe ir al laboratorio del segundo piso del M1 para la muestra de sangre. Luego regresar al lugar de la cirugía, en el primer piso del M1. Igual que la vez pasada se le pasarán las mismas encuestas del dolor y la cicatrización, las cuales debe llenar sinceramente. Luego llegará un profesional a revisar cómo se encuentra su boca la segunda semana después de la cirugía. Al terminar esto ya puede irse de las clínicas de la Facultad de Odontología.

Formulario de consentimiento

He sido invitada(o) a participar en la investigación “Aplicación de fibrina rica en plaquetas y leucocitos como material contribuyente a la cicatrización de alveolos postextracción de terceros molares realizadas en la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.” Tengo entendido que se realizará la cirugía de mis cordales en la FOUSAC en el edificio M1 y me tomarán 3 distintas muestras de sangre para este estudio (una el día de la cirugía, otra una semana después de la cirugía y la última dos semanas después de la cirugía). Sé que es posible que haya beneficios para mi persona al participar en este estudio ya que al utilizar la fibrina rica en plaquetas y leucocitos podría tener menos dolor e inflamación, así como una cicatrización más rápida.

He leído y comprendido toda la información dada, que he leído o se me leyó. He tenido la oportunidad de hacer preguntas sobre ella y he contestado con toda la verdad las preguntas que me han realizado. Acepto mi participación voluntaria en esta investigación y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte de ninguna manera directa.

Nombre del participante: _____

Firma del participante: _____

Fecha: _____

Si es analfabeta:

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado del posible participante y la persona ha tenido la oportunidad de resolver dudas. Confirмо que la persona ha dado su consentimiento libremente.

Nombre del testigo: _____

Huella dactilar del participante: _____

Firma del testigo: _____

Fecha: _____

He leído con exactitud y/o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y dicha persona ha tenido la oportunidad de general preguntas respecto al tema. Confirмо que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador: _____

Firma del investigador: _____

Fecha: _____

Anexo 5

Solicitud de trabajo de campo

Luis Pedro Sandoval Estrada
201500120
Estudiante 5to año
Fecha

Facultad de Odontología

Universidad de San Carlos de Guatemala

Dirección de Clínicas

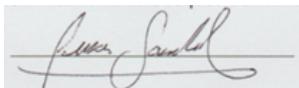
Estimados Doctores:

Mediante la siguiente Carta quiero hacer mención y hacer constancia sobre mi solicitud de trabajo de campo en las clínicas de la Facultad de Odontología de la USAC como parte de mi tesis de grado. Dicho trabajo de tesis posee el título de: “Efectividad en la aplicación de fibrina rica en plaquetas y leucocitos como material contribuyente a la cicatrización de alveolos postextracción de terceros molares realizadas en la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.” Esta investigación consiste en la aplicación de fibrina rica en plaquetas y leucocitos, un coágulo de segunda generación, en alveolos postextracción en cirugía de terceros molares con el fin de ayudar a la cicatrización, la inflamación y la presencia del dolor que normalmente se presenta después de este tipo de intervención quirúrgica. Se ha demostrado que la fibrina rica en plaquetas y leucocitos posee muchos beneficios entre los cuales se puede mencionar, la estimulación de la cicatrización mediante la liberación de factores de crecimiento, procedimiento sin riesgo de presentar alergia ni transmitir enfermedades por ser una sustancia autóloga y el bajo costo para realizar dicho biomaterial. La obtención de este material es mediante una muestra sanguínea, la cual será centrifugada en un tubo de ensayo sin anticoagulante, formando una matriz de fibrina con un alto contenido de plaquetas y leucocitos.

Como objetivo general de este estudio se presenta determinar la efectividad de fibrina rica en plaquetas y leucocitos como auxiliar en la cicatrización de alveolos postextracción de terceros molares, en pacientes tratados en las Clínicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, mediante la Escala de Evaluación Objetiva de Paciente y Observador (POSAS). Además de ello se pretende establecer la capacidad de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos como material influyente en la inflamación, de una manera cuantitativa, mediante la implementación de la prueba de proteína C reactiva. Por último se utilizará la Escala Visual Analógica del Dolor (EVA) para determinar el grado de dolor que presenta cada paciente. Dichas escalas se elaborarán con cada paciente a los 7 y 15 días posteriores a la cirugía; y la prueba de proteína C reactiva se hará el mismo día de la cirugía (previo a ella) e igualmente a los 7 y 15 días. Todo esto se realizará en dos grupos distintos, donde a uno se le aplicará la fibrina rica en plaquetas y leucocitos y el otro será el grupo control donde no se implementará este biomaterial.

Tras dar a conocer el procedimiento que se desea realizar para este trabajo de investigación, solicito el permiso por parte de la Dirección de Clínicas para llevar a cabo dicha investigación experimental en el edificio M1 de Clínicas de la Facultad de Odontología de la USAC. Además de solicitar la colaboración por parte de Dirección de Clínicas en cualquier procedimiento, solución de dudas administrativas, entre otras situaciones que puedan surgir en el transcurso de este trabajo experimental

Agradezco su Comprensión



Luis Pedro Sandoval Estrada

Anexo 6

Solicitud de trabajo de campo

Luis Pedro Sandoval Estrada
201500120
Estudiante 5to año
Fecha

Facultad de Odontología

Universidad de San Carlos de Guatemala

Área de Médico Quirúrgica

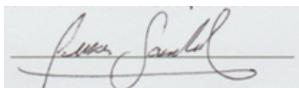
Estimados Doctores:

Mediante la siguiente Carta quiero hacer mención y hacer constancia sobre mi solicitud de trabajo de campo en las clínicas de la Facultad de Odontología de la USAC como parte de mi tesis de grado. Dicho trabajo de tesis posee el título de: “Efectividad en la aplicación de fibrina rica en plaquetas y leucocitos como material contribuyente a la cicatrización de alveolos postextracción de terceros molares realizadas en la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.” Esta investigación consiste en la aplicación de fibrina rica en plaquetas y leucocitos, un coágulo de segunda generación, en alveolos postextracción en cirugía de terceros molares con el fin de ayudar a la cicatrización, la inflamación y la presencia del dolor que normalmente se presenta después de este tipo de intervención quirúrgica. Se ha demostrado que la fibrina rica en plaquetas y leucocitos posee muchos beneficios, los cuales se puede mencionar, la estimulación de la cicatrización mediante la liberación de factores de crecimiento, procedimiento sin riesgo de presentar alergia ni transmitir enfermedades por ser una sustancia autóloga y el bajo costo para realizar dicho biomaterial. La obtención de este material es mediante una muestra sanguínea, la cual será centrifugada en un tubo de ensayo sin anticoagulante, formando una matriz de fibrina con un alto contenido de plaquetas.

Como objetivo general de este estudio se presenta determinar la efectividad de fibrina rica en plaquetas y leucocitos como auxiliar en la cicatrización de alveolos postextracción de terceros molares, en pacientes tratados en las Clínicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, mediante la Escala de Evaluación Objetiva de Paciente y Observador (POSAS). Además de ello se pretende establecer la capacidad de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos como material influyente en la inflamación, de una manera cuantitativa, mediante la implementación de la prueba de proteína C reactiva. Por último se utilizará la Escala Visual Analógica del Dolor (EVA) para determinar el grado de dolor que presenta cada paciente. Dichas escalas se elaborarán con cada paciente a los 7 y 15 días posteriores a la cirugía; y la prueba de proteína C reactiva se hará el mismo día de la cirugía (previo a ella) e igualmente a los 7 y 15 días. Todo esto se realizará en dos grupos distintos, donde a uno se le aplicará la fibrina rica en plaquetas y leucocitos y el otro será el grupo control donde no se implementará este biomaterial.

Tras dar a conocer el procedimiento que se desea realizar para este trabajo de investigación, solicito el permiso por parte del Área de Médico Quirúrgica para llevar a cabo dicha investigación experimental en el área de exodoncia del edificio M1 de Clínicas de la Facultad de Odontología de la USAC; así como la implementación de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos en el grupo control en alveolos postextracción de terceros molares. Además de solicitar la colaboración por parte del Área de Médico Quirúrgica en cualquier procedimiento, solución de dudas, entre otras situaciones que puedan surgir en el transcurso de este trabajo experimental

Agradezco su Comprensión



Luis Pedro Sandoval Estrada

Anexo 7

Solicitud de trabajo de campo

Luis Pedro Sandoval Estrada
201500120
Estudiante 5to año
Fecha

Facultad de Odontología

Universidad de San Carlos de Guatemala

Laboratorio Clínico y Microbiológico

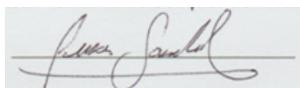
Estimado Doctor Ralon:

Mediante la siguiente Carta quiero hacer mención y hacer constancia sobre mi solicitud de trabajo de campo en las clínicas de la Facultad de Odontología de la USAC, como parte de mi tesis de grado. Dicho trabajo de tesis posee el título de: “Efectividad en la aplicación de fibrina rica en plaquetas y leucocitos como material contribuyente a la cicatrización de alveolos postextracción de terceros molares realizadas en la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.” Esta investigación consiste en la aplicación de fibrina rica en plaquetas y leucocitos, un coágulo de segunda generación, en alveolos postextracción en cirugía de terceros molares con el fin de ayudar a la cicatrización, la inflamación y la presencia del dolor que normalmente se presenta después de este tipo de intervención quirúrgica. Se ha demostrado que la fibrina rica en plaquetas y leucocitos posee muchos beneficios en los cuales se puede mencionar, la estimulación de la cicatrización mediante la liberación de factores de crecimiento, procedimiento sin riesgo de presentar alergia ni transmitir enfermedades por ser una sustancia autóloga y el bajo costo para realizar dicho biomaterial. La obtención de este material es mediante una muestra sanguínea, la cual será centrifugada en un tubo de ensayo sin anticoagulante, formando una matriz de fibrina con un alto contenido de plaquetas.

Como objetivo general de este estudio se presenta determinar la efectividad de fibrina rica en plaquetas y leucocitos como auxiliar en la cicatrización de alveolos postextracción de terceros molares, en pacientes tratados en las Clínicas de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, mediante la Escala de Evaluación Objetiva de Paciente y Observador (POSAS). Además de ello se pretende establecer la capacidad de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos como material influyente en la inflamación, de una manera cuantitativa, mediante la implementación de la prueba de proteína C reactiva. Por último se utilizará la Escala Visual Analógica del Dolor (EVA) para determinar el grado de dolor que presenta cada paciente. Dichas escalas se elaborarán con cada paciente a los 7 y 15 días posteriores a la cirugía; y la prueba de proteína C reactiva se hará el mismo día de la cirugía (previo a ella) e igualmente a los 7 y 15 días. Todo esto se realizará en dos grupos distintos, donde a uno se le aplicará la fibrina rica en plaquetas y leucocitos y el otro será el grupo control donde no se implementará este biomaterial.

Tras dar a conocer el procedimiento que se desea realizar para este trabajo de investigación, solicito el permiso a su persona para llevar a la realización de la fibrina rica en plaquetas y leucocitos en Laboratorio Clínico y Microbiológico en el edificio M1 de Clínicas de la Facultad de Odontología de la USAC; así como la utilización del instrumental necesario para la formación de este biomaterial. Además de solicitar la colaboración por parte suya y del personal capacitado del Laboratorio en cualquier procedimiento, solución de dudas, entre otras situaciones que puedan surgir en el transcurso de este trabajo experimental

Agradezco su Comprensión



Luis Pedro Sandoval Estrada

Anexo 8

Tabla para análisis de datos en programa Kwistat 4.1.

idno	prf	pcr1	pcr2	pcr3	eva1	eva2	posas1	posas2	px1	px2
1	Si	0.1	0.23	0.06	5	6	30	15	35	17
2	Si	0.19	0.29	0.14	4	1	25	15	19	9
3	Si	0.14	0.53	0.05	4	2	29	21	28	20
4	Si	0.11	0.35	0.29	2	1	41	21	35	26
5	Si	0.26	0.68	0.27	8	4	26	16	23	17
6	Si	0.08	0.47	0.1	5	4	30	19	37	31
7	Si	0.57	1.17	0.81	3	1	23	16	19	13
8	Si	0.02	0.41	0.03	6	2	24	11	14	12
9	Si	0.09	0.2	0.23	10	8	17	10	49	24
10	Si	0.01	0.09	0.02	1	1	24	23	19	15
11	No	0.17	0.22	0.11	3	3	29	26	14	14
12	No	0.03	0.12	0.9	6	3	19	14	23	16
13	No	0.04	0.69	0.62	8	2	30	18	22	16
14	No	0.11	0.59	0.07	5	2	28	22	29	21
15	No	0.32	0.45	0.25	5	1	28	19	22	11
16	No	0.01	0.73	0.02	5	3	19	15	29	23
17	No	0.09	0.43	0.31	10	3	30	11	33	24
18	No	1.92	2.31	1.75	6	4	23	17	38	31
19	No	0.07	0.74	0.56	3	1	29	14	19	14
20	No	0.21	0.33	0.18	8	3	33	25	36	23

Anexo 9

Tabla del valor p de cada variable obtenida con el programa Kwistat 4.1.

Non-Parametric Independent Group Comparison FIBRINA.dbf

Results of Non-Parametric analysis:

Group variable = PRF Observation variable = POSAS1

Mann-Whitney U' = 53.50 U = 46.50

For number of groups <= 3, look up p-value in text such as Siegel

Rank sum group SI = 101.5 N = 10 Mean Rank = 10.15

Rank sum group NO = 108.5 N = 10 Mean Rank = 10.85

Significance may be estimated using the z statistic.

Z = 0.227 p= 0.820

Non-Parametric Independent Group Comparison FIBRINA.dbf

Results of Non-Parametric analysis:

Group variable = PRF Observation variable = POSAS2

Mann-Whitney U' = 56.00 U = 44.00

For number of groups <= 3, look up p-value in text such as Siegel

Rank sum group SI = 99.0 N = 10 Mean Rank = 9.90

Rank sum group NO = 111.0 N = 10 Mean Rank = 11.10

Significance may be estimated using the z statistic.

Z = 0.416 p= 0.677

```

-----
Non-Parametric Independent Group Comparison                                FIBRINA.dbf
-----
Results of Non-Parametric analysis:

Group variable = PRF   Observation variable = PX1

Mann-Whitney U' =          50.50   U =          49.50

For number of groups <= 3, look up p-value in text such as Siegel

Rank sum group SI   =    104.5   N =    10   Mean Rank =   10.45
Rank sum group NO   =    105.5   N =    10   Mean Rank =   10.55

Significance may be estimated using the z statistic.
Z =   0.000   p= 1.000

```

```

-----
Non-Parametric Independent Group Comparison                                FIBRINA.dbf
-----
Results of Non-Parametric analysis:

Group variable = PRF   Observation variable = PX2

Mann-Whitney U' =          53.00   U =          47.00

For number of groups <= 3, look up p-value in text such as Siegel

Rank sum group SI   =    102.0   N =    10   Mean Rank =   10.20
Rank sum group NO   =    108.0   N =    10   Mean Rank =   10.80

Significance may be estimated using the z statistic.
Z =   0.189   p= 0.850

```

Non-Parametric Independent Group Comparison

FIBRINA.dbf

Results of Non-Parametric analysis:

Group variable = PRF Observation variable = EVA1

Mann-Whitney U' = 64.50 U = 35.50

For number of groups <= 3, look up p-value in text such as Siegel

Rank sum group SI = 90.5 N = 10 Mean Rank = 9.05

Rank sum group NO = 119.5 N = 10 Mean Rank = 11.95

Significance may be estimated using the z statistic.

Z = 1.058 p= 0.290

Non-Parametric Independent Group Comparison

FIBRINA.dbf

Results of Non-Parametric analysis:

Group variable = PRF Observation variable = EVA2

Mann-Whitney U' = 51.00 U = 49.00

For number of groups <= 3, look up p-value in text such as Siegel

Rank sum group SI = 104.0 N = 10 Mean Rank = 10.40

Rank sum group NO = 106.0 N = 10 Mean Rank = 10.60

Significance may be estimated using the z statistic.

Z = 0.038 p= 0.969

Non-Parametric Independent Group Comparison-----
FIBRINA.dbf

Results of Non-Parametric analysis:

Group variable = PRF Observation variable = PCR1

Mann-Whitney U' = 64.00 U = 36.00

For number of groups <= 3, look up p-value in text such as Siegel

Rank sum group SI = 91.0 N = 10 Mean Rank = 9.10

Rank sum group NO = 119.0 N = 10 Mean Rank = 11.90

Significance may be estimated using the z statistic.

Z = 1.021 p= 0.307

(Note:Z calculation uses a correction for continuity.)-----
Non-Parametric Independent Group Comparison-----
FIBRINA.dbf

Results of Non-Parametric analysis:

Group variable = PRF Observation variable = PCR2

Mann-Whitney U' = 69.50 U = 30.50

For number of groups <= 3, look up p-value in text such as Siegel

Rank sum group SI = 85.5 N = 10 Mean Rank = 8.55

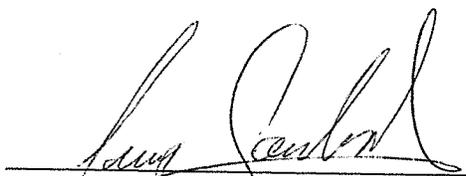
Rank sum group NO = 124.5 N = 10 Mean Rank = 12.45

Significance may be estimated using the z statistic.

Z = 1.436 p= 0.151

(Note:Z calculation uses a correction for continuity.)

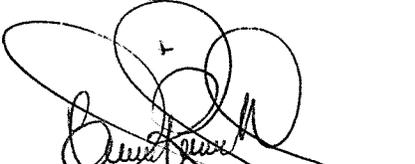
El contenido de esta tesis es única y exclusiva responsabilidad del autor

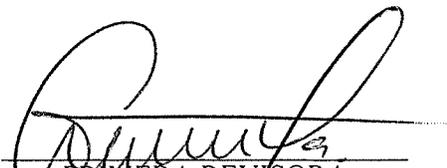


Luis Pedro Sandoval Estrada

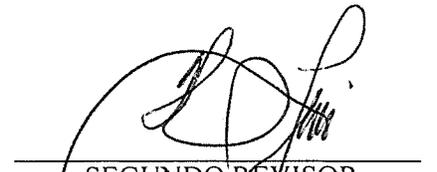
FIRMAS DE TESIS DE GRADO

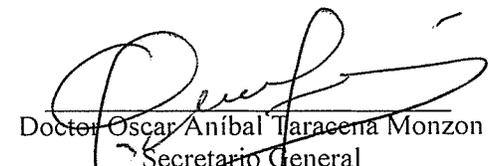

Luis Pedro Sandoval Estrada
SUSTENTANTE


Dra. Claudeth Rascinos Martinez
ASESOR


PRIMERA REVISORA
Comisión de tesis
Dra. Fernanda Arriola Gallina




SEGUNDO REVISOR
Comisión de tesis
Dr. Víctor Hugo Lima Sagastume


Doctor Oscar Anibal Taracena Monzon
Secretario General
Facultad de Odontología
Universidad de San Carlos de Guatemala



