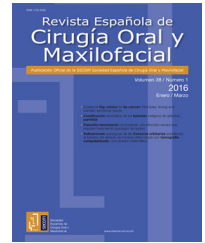




Revista Española de
**Cirugía Oral y
Maxilofacial**

www.elsevier.es/recom



Original

Regeneración ósea en alvéolos dentarios de terceros molares mandibulares empleando plasma rico en plaquetas en pacientes fumadores



Fermín Gil Cárdenas^a, María del Rosario Osorio Daguer^b, Natalia Fortich Mesa^c
y Jonathan Harris Ricardo^c

^a Estudiante, Programa de Odontología, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia

^b Laboratorio de Bacteriología, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia

^c Departamento de Cirugía Oral, Clínica Odontológica, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 14 de junio de 2016

Aceptado el 7 de febrero de 2017

On-line el 18 de marzo de 2017

Palabras clave:

Plasma rico en plaquetas

Regeneración ósea

Hábito de fumar

R E S U M E N

Objetivo: El propósito del trabajo fue evaluar la regeneración ósea en alvéolos dentarios empleando como coadyuvante PRP en pacientes fumadores.

Materiales y método: Estudio de intervención cuasiexperimental; se asignaron 2 grupos de estudio, uno experimental y otro de control; se realizó exodoncia a los 2 grupos de los dientes 38 y 48. Al grupo control no se aplicó PRP y al experimental se le aplicó PRP con el método de una centrifugación en el alvéolo del diente 38 y PRP con doble centrifugación en alvéolo del diente 48; se realizaron controles radiográficos a los 8, 30 y 60 días después de la cirugía para evaluar la densidad ósea. Se realizó análisis estadístico descriptivo univariado, bivariado y prueba t de Student.

Resultados: Hicieron parte del estudio 19 sujetos, el 52,6% de ellos fueron de sexo masculino, al estudiar la densidad ósea en los 3 controles radiográficos del grupo experimental en el alvéolo del diente 38 y 48, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), pero sí una leve mejoría en la cicatrización del alvéolo 48 donde se empleó PRP con el método de doble centrifugación. Al comparar los controles radiográficos del grupo control con los del grupo experimental se encontraron valores estadísticamente significativos en el grupo que se le aplicó PRP con el método de una o doble centrifugación ($p < 0,05$).

Conclusión: El proceso de regeneración ósea es más favorable en los pacientes fumadores que se les aplica PRP que en aquellos que no se les aplica. No se observó una diferencia estadísticamente significativa en el proceso de regeneración ósea aplicando PRP con el método de una y doble centrifugación.

© 2017 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<https://doi.org/10.1016/j.maxilo.2017.02.001>

1130-0558/© 2017 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Bone regeneration in mandibular third molar dental sockets of smokers using platelet rich plasma

A B S T R A C T

Keywords:

Platelet-rich plasma
Bone regeneration
Smoking

Objective: The aim of this study was to evaluate bone regeneration in the dental sockets of smokers using platelet-rich-plasma (PRP) as an adjuvant.

Materials and method: A quasi-experimental intervention study of two groups (experimental and control) in whom teeth number 38 and 48 were extracted. PRP was not applied in the control group, but it was applied in the experimental group using the single centrifugation method in the socket of tooth 38, and with double-centrifugation PRP being applied in the socket of tooth 48. Radiography follow-up was performed at 8, 30, and 60 days after the surgery in order to evaluate the bone density. A univariate and bivariate descriptive analysis and Student-t test were performed.

Results: Of the 19 subjects that took part in the study, 52.6% were male. In the bone density study using the three radiographic controls at 8, 30, and 60 days, no statistically significant differences ($P > .05$) were found in the experimental group in the sockets of tooth 38 and 48, but there was a slight improvement in the healing of socket 48 where PRP was used with the method of double centrifugation. On comparing the follow-up x-rays of the control with those of the experimental group, statistically significant values were found in the group where PRP was applied using the single or double centrifugation method ($P < .05$).

Conclusions: The bone regeneration process is more favourable in those smokers on whom PRP was applied than in those where it was not applied. No statistically significant difference was observed in the bone regeneration process applying PRP using the single or double centrifugation method.

© 2017 SECOM. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La cicatrización de ósea es un resultado importante en la cirugía bucal, ya que los retrasos en el proceso de la cicatrización aumenta el riesgo de infecciones, prolongar la estancia hospitalaria, extiende el tiempo de malestar del paciente y retrasar la vuelta a la actividad rutinaria o laboral, siendo importantes las plaquetas en dicho proceso de cicatrización. Las plaquetas, que son fragmentos anucleares de los megacariocitos, que se encuentran en la sangre periférica cuyo principal papel es la hemostasia, contienen una serie de proteínas, citocinas y otros factores bioactivos que inician y regulan los aspectos relacionados con la cicatrización de heridas¹.

El plasma rico en plaquetas (PRP) es el contenido de plaquetas en forma de sobrenadante tras la centrifugación de sangre anticoagulada; constituye la principal fuente de actividad mitógena en el plasma sanguíneo y actúa como vehículo portador de factores de crecimiento y proteínas importantes en la biología ósea². Los factores de crecimiento son un conjunto de sustancias de naturaleza peptídica cuya función es la comunicación intercelular a nivel molecular, regulan la migración, la proliferación, la diferenciación, el metabolismo y la apoptosis celular, y estimulan el aumento del tamaño celular al incrementar la síntesis proteica de las células sobre las que actúan^{3,4}.

Entre las proteínas bioactivas importantes que se identificaron en el interior de las plaquetas se encuentran el factor de crecimiento transformante, el factor de crecimiento derivado de plaquetas, el factor de crecimiento de fibroblastos, el factor

de crecimiento epidérmico, el factor de crecimiento endotelial vascular y otras citocinas^{5,6}, los cuales intervienen en la mitogénesis endotelial, fibroblástica y osteoblástica, la síntesis de colágeno, el quimiotaxis y la angiogénesis⁷.

La oxigenación tisular es muy importante en el soporte de la biología molecular relacionada con la cicatrización ósea; en los pacientes fumadores la nicotina altera el transporte de oxígeno por parte de la hemoglobina provocando vasoconstricción y disminuyendo la irrigación y la oxigenación de los tejidos⁸. Blanco Ballesteros y Krivoy et al. destacan la alteración de la función osteoblástica en fumadores y disminución en la densidad mineral ósea del hueso sano^{9,10}. Confirmando que el consumo de tabaco retarda la regeneración ósea, por tal razón es importante saber si el PRP ayuda en la regeneración ósea de alvéolos dentarios en pacientes fumadores.

El propósito del presente estudio consistió en evaluar la regeneración ósea en alvéolos dentarios empleando como coadyuvante PRP en pacientes fumadores; se describe que la técnica de centrifugación para la obtención del PRP aporta un mejor beneficio al paciente en cuanto al tiempo de cicatrización ósea y, de esta forma, emplearlo en procedimientos quirúrgicos para una rápida cicatrización, disminución de la sintomatología y complicaciones como infecciones.

Metodología

Estudio de intervención cuasiexperimental en donde los pacientes fueron sometidos a una intervención. La población

de estudio estuvo constituida por adultos jóvenes, en los que se evaluó la regeneración ósea en alvéolos dentarios empleando como coadyuvante PRP en pacientes fumadores, observando las diferencias en los cambios de densidad ósea las imágenes radiográficas.

El cálculo del tamaño de la muestra se estimó teniendo en cuenta la tendencia histórica de autores como Vivek y Sripathi Rao, conformada por 10 pacientes¹¹, Alissa et al., 23 pacientes¹², y Célio-Mariano et al., 15 participantes¹³. Se calculó una muestra con un error alfa del 5% y un poder del 90%; el procesamiento de los datos arrojó un número de 8 pacientes para cada grupo y aumentando un 20% de deserción se ampliaría el número a 11 pacientes cada grupo.

Se incluyó en el estudio a sujetos fumadores con antecedente mínimo de un año de consumo y un cigarrillo al día, en edades entre 18 y 30 años, con terceros molares inferiores erupcionados en posición vertical, en adecuada condición de salud oral, sin compromiso sistémico y en buen estado nutricional, determinado por examen físico general, índice de masa corporal y encuesta de frecuencia de consumo alimenticio realizada por un médico experto en el tema nutricional.

Se excluyó a sujetos que consumieran medicamentos que puedan influir en el proceso de cicatrización ósea como anticoagulantes, antiinflamatorios no esteroideos, ácido acetilsalicílico y corticoides, que presenten disminución en el número de plaquetas e inmunosupresión, con alteraciones en las pruebas de coagulación, glucemia y embarazadas.

Para la intervención se asignaron 2 grupos, a los cuales se les realizó exodoncia de los dientes número 38 y 48; un grupo fue el experimental, conformado por 11 pacientes a los que se aplicó PRP con el método de una centrifugación en el alvéolo del diente 38 y PRP con el protocolo de doble centrifugación

en el alvéolo del diente 48, mientras que al grupo control, con 8 pacientes, no se le aplicó PRP en los alvéolos 38 y 48. Se realizaron 3 controles radiográficos por un solo evaluador experto las mediciones sobre la densidad ósea se realizaron con equipo de radiología digital marca Owandy[®] utilizando una radiografía periapical, a los 8, 30 y 60 días, después de la aplicación del PRP.

Para evaluar los cambios de densidad ósea en cada imagen del control radiográfico se aplicó la escala de grises del Software OWANDY QuickVision del equipo radiográfico; a los cambios en la escala de grises se les dio un código numérico, se utilizaron 20 niveles, siendo el nivel 1 el más radiolúcido y el nivel 20 el más radiopaco; se definieron 3 áreas a evaluar en la imagen radiográfica, la zona cervical, la media y la apical (fig. 1).

Método de laboratorio

Inicialmente, se extrajeron 3 tubos de sangre venosa con el sistema Vacutainer[®], un con EDTA (ácido etilendiaminotetraacético) para el hemograma, otro sin anticoagulante para la prueba de glucemia y un último tubo con citrato sódico para tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina; 20 días después se extrajeron 3 tubos de sangre venosa con citrato sódico, aplicando el sistema Vacutainer[®], para la separación del PRP.

Para la obtención del PRP se aplicaron 2 métodos: en el primero se empleó una centrifugación y el segundo doble centrifugado. Para el método de una centrifugación, la muestra se centrifugó a 1.400 rev./min durante 8 min, en una centrifugadora refrigerada a temperatura de 22-24 °C; luego se tomó la

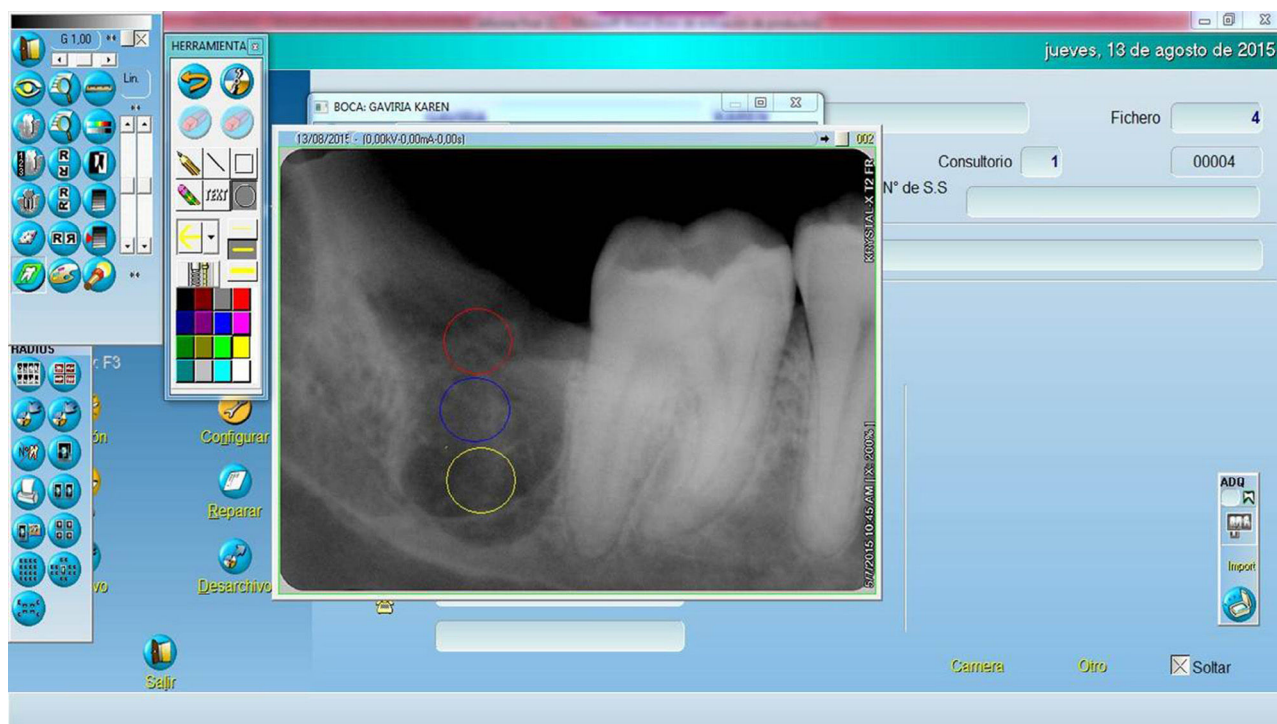


Figura 1 – Evaluación radiográfica software Owandy quick vision del equipo radiográfico. En Círculo superior: zona cervical; círculo intermedio: zona media; círculo inferior: zona apical.

Tabla 1 – Evaluación de la densidad ósea en el grupo experimental, método de una y doble centrifugación

Con PRP (n = 11)								
Zona de 38	Control	Media	DE	Zona de 48	Control	Media	DE	Valor de p
Cervical	8 días	5,18	1,08	Cervical	8 días	5,18	1,54	1,00
Media		4,91	1,14	Media		5,27	1,49	0,53
Apical		4,82	1,17	Apical		5,09	1,76	0,67
Cervical	30 días	9,00	1,48	Cervical	30 días	9,64	1,43	0,32
Media		8,73	1,42	Media		9,55	1,51	0,21
Apical		8,64	1,43	Apical		9,18	1,47	0,39
Cervical	60 días	14,82	1,25	Cervical	60 días	15,36	1,50	0,37
Media		14,55	1,37	Media		15,27	1,68	0,28
Apical		14,55	1,29	Apical		15,18	1,66	0,33

Tabla 2 – Evaluación de la densidad ósea en la zona de 38, grupo control sin PRP y grupo experimental con PRP método una centrifugación

Sin PRP (n = 8)				Con PRP (n = 11)				
Zona de 38	Control	Media	DE	Zona de 38	Control	Media	DE	Valor de p
Cervical	8 días	3,75	0,886	Cervical	8 días	5,18	1,079	0,007*
Media		3,75	0,707	Media		4,91	1,136	0,021*
Apical		3,63	0,744	Apical		4,82	1,168	0,022*
Cervical	30 días	6,25	1,282	Cervical	30 días	9	1,483	0,001*
Media		6,63	1,188	Media		8,73	1,421	0,003*
Apical		6,63	1,188	Apical		8,64	1,433	0,005*
Cervical	60 días	10,25	2,121	Cervical	60 días	14,82	1,25	0,000*
Media		10,25	2,121	Media		14,55	1,368	0,000*
Apical		10,13	2,232	Apical		14,55	1,293	0,000*

* p < 0,05.

parte del plasma próximo a la capa de leucocitos (0,3 cc), en donde se encuentra la mayor cantidad de plaquetas, siendo uno de los métodos frecuentemente reportado en la literatura de aplicación en cavidad bucal¹⁴.

Para el método de doble centrifugado, la muestra inicialmente se centrifuga teniendo en cuenta el protocolo antes mencionado de una centrifugación¹⁴; luego el PRP extraído se centrifugó a 2.000 rev./min durante 10 min, a temperatura de 22 a 24 °C; se retiró el plasma pobre en plaquetas (0,2 cc) y se extrajo la fracción con mayor contenido de plaquetas¹⁵. El proceso se lleva a cabo en la cámara de flujo laminar, con el uso de pipetas automáticas y puntas estériles, para evitar contaminación.

Procedimiento quirúrgico

Inicialmente, se realizó evaluación de todos los parámetros de estudio y estos debían tener valores normales, se aplicó la técnica para extracción de terceros molares inferiores empleada por Kaul et al.¹⁶, después de la extracción se aplicó el concentrado de PRP y se le añadieron 100 µl de cloruro cálcico al 10% para su activación en el alvéolo y después de 10 min se obtuvo el coágulo, finalmente se suturó realizando puntos simples. Se evaluó la cicatrización ósea después de la extracción dental, con radiografía periapical digital a los 8, 30 y 60 días, describiendo los cambios de densidad ósea radiográfica y patrón trabecular, los cuales fueron analizados por un experto.

Los datos obtenidos fueron tabulados en una hoja en Excel 2010 (Microsoft Office 2010[®]) por un solo operador. Seguidamente, un segundo operador exportó estos datos al software estadístico SPSS v20 (IBM Corp. IBM SPSS statistics for Windows versión 20. Armonk, NY, EE. UU.) para el análisis estadístico de los datos.

El análisis estadístico consistió en primera instancia en un análisis descriptivo univariado de estos, demostrando estadísticos de tendencia central y dispersión (media ± desviación estándar) para el caso de las variables cuantitativas. Mientras que para las variables cualitativas se obtuvieron tablas de frecuencia (frecuencia absoluta y frecuencia relativa). El análisis bivariado consistió en la comparación de las medias entre grupos aplicando la prueba estadística de la t de Student para muestras independientes. Para las comparaciones de densidad ósea en los 3 tiempos de seguimiento se aplicó la prueba de la t de Student para datos relacionados. Valores de p < 0,05 se consideraron significativos.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución; los aspectos éticos se adecuaron a las recomendaciones para investigación biomédica de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y de las normas científico-técnicas y administrativas para la investigación en salud del Ministerio de Salud de Colombia.

Resultados

Formaron parte del estudio 22 pacientes; se presentaron 3 pérdidas por no realizarse los controles radiográficos en el tiempo estipulado, para un total de 19 sujetos de estudio. El

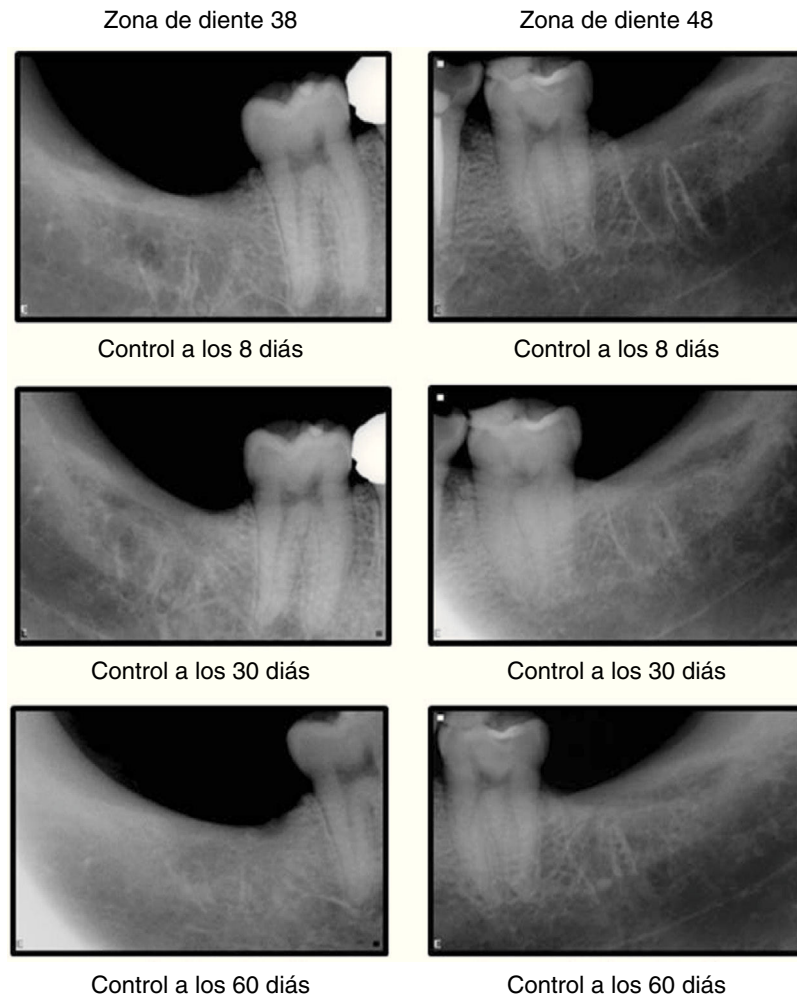


Figura 2 – Control radiográfico en el grupo experimental; método de una centrifugación en la zona del diente 38 y doble centrifugado en zona del diente 48.

47,3% de ellos fueron de sexo femenino y el 52,6% masculino, con una edad mínima de 18 años y máxima de 30 años; el 100% fumaba cigarrillos de manera convencional, el 52,6% consumía Marlboro Ice, el 36,8% kool Azul y el 10,5% Marlboro; el promedio de consumo de cigarrillos por día fue de 4.105 y el promedio de años fumando fue de 3.895.

La población de estudio se dividió en 2 grupos, el grupo experimental, conformado por 11 pacientes, a los cuales se les aplicó PRP, posterior a la exodoncia; el método de una centrifugación se empleó en el alvéolo del diente 38, mientras que el de doble centrifugación en el alvéolo del diente 48, y el grupo control, al que no se aplicó PRP, constituido por 8 pacientes.

Al comparar los cambios en la evaluación radiográfica entre en la zona cervical, media y apical de los diente 38 y 48 del grupo experimental, en los 3 controles radiográficos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), pero se mostró una mejoría en la densidad ósea en la zona del diente 48, con aplicación del método de doble centrifugación (tabla 1, fig. 2) y en la comparación de los cambios en la zona de los dientes 38 y 48 del grupo control no se observaron valores estadísticamente significativos ($p > 0,05$).

Al estudiar los cambios en la evaluación radiográfica entre el grupo control y experimental en la zona cervical, media y apical del diente 38, se encontraron valores estadísticamente significativos en los 3 controles ($p < 0,05$) (tabla 2).

En la comparación de los cambios en la evaluación radiográfica entre el grupo control y experimental en la zona cervical, media y apical del diente 48, se encontraron valores estadísticamente significativos en el segundo y el tercer control radiográfico ($p < 0,05$) (tabla 3), lo que indica que la aplicación de PRP con el método de una o doble centrifugación favorece la regeneración ósea, comparándolo con la no aplicación de PRP.

Discusión

El estudio de los materiales para promover la regeneración ósea en pacientes fumadores es un tema clave en cirugía oral, ya que el consumo de tabaco retarda la regeneración ósea; diversos reportes de literatura afirman que el uso de PRP favorece la aceleración de la cicatrización ósea, aspecto fundamental porque los retrasos en el proceso de la cicatrización

Tabla 3 – Evaluación de la densidad ósea en la zona de 48, grupo control sin PRP y grupo experimental con PRP método doble centrifugación

Sin PRP (n=8)				Con PRP (n=11)				Valor de p
Zona de 48	Control	Media	DE	Zona de 48	Control	Media	DE	
Cervical	8 días	4,25	0,886	Cervical	8 días	5,18	1,537	0,144
Media		4,25	0,886	Media		5,27	1,489	0,103
Apical		4	0,926	Apical		5,09	1,758	0,130
Cervical	30 días	7	1,512	Cervical	30 días	9,64	1,433	0,001*
Media		6,88	1,246	Media		9,55	1,508	0,001*
Apical		6,75	1,389	Apical		9,18	1,471	0,002*
Cervical	60 días	10,25	2,121	Cervical	60 días	15,36	1,502	0,000*
Media		10,25	2,121	Media		15,27	1,679	0,000*
Apical		10	2,39	Apical		15,18	1,662	0,000*

* p < 0,05.

umentan el riesgo de infecciones y extienden el tiempo de incomodidad y malestar del paciente^{12,17}.

Ogundipe et al. evaluaron el efecto del PRP con el método de una centrifugación en la regeneración ósea después de la extracción de los terceros molares mandibulares; conformaron un grupo de estudio al que se le aplicó PRP y otro de control sin PRP; en los resultados destacan que la calcificación de la lámina dura, patrón trabecular y densidad ósea fue mejor en los pacientes del grupo PRP¹⁸. Antonello et al. estudiaron los efectos del PRP en la formación ósea en 25 pacientes, aplicando metodología similar a la Ogundipe et al.¹⁸, en los controles radiográficos al primer, tercer y sexto mes, se observó una mejor cicatrización en el grupo de PRP, en comparación con el grupo control sin PRP¹⁹; coincidiendo con el actual trabajo, en el que al grupo experimental que se le aplicó PRP con una centrifugación en pacientes fumadores, mostró mejores resultados en cuanto a la densidad ósea que el grupo control, reportando valores estadísticamente significativos en el control a los 8, 30 y sesenta días.

Autores como Anitua y Andía²⁰, de Obarrio et al.²¹, Camargo et al.²², Okuda²³ y Kawase et al.²⁴ evaluaron el protocolo de doble centrifugado para la obtención de PRP, afirmando que con dicho protocolo se obtiene un mayor concentrado de plaquetas y factores de crecimiento. Marx y Garg²⁵ afirman que con el método de doble centrifugación para la obtención de PRP las células reciben un mayor traumatismo, afectando su rendimiento; en el presente estudio se aplicó el método de doble centrifugación para evaluar la regeneración ósea, comparándolo con el método de un centrifugado. En los resultados no se encontraron diferencias significativas, pero se mostró una ligera mejoría en la cicatrización ósea del lado que se empleó el método de doble centrifugación.

Referente a la evaluación radiográfica, Vivek y Sripathi Rao, Arenaz-Búa et al. estudiaron la regeneración ósea alveolar posterior a la extracción de terceros molares. Para evaluar la densidad ósea emplearon radiografías periapicales y escalas de radioopacidad; no recomiendan realizar biopsias del hueso regenerado, por consideraciones éticas, y afirman que la tomografía computarizada es un buen método de evaluación pero muy costoso^{11,17}. Célio-Mariano et al. también aplicaron la radiografía periapical y, para ser más objetivos con la evaluación, utilizaron un software para digitalizar la imagen y cuantificar la densidad¹³, concordando con el presente estudio, en el que se utilizaron radiografías periapicales, por medio

de un equipo de radiología digital especializado, el cual cuenta con un software que permite digitalizar las imágenes y una escala de grises, muy útil para evaluar los cambios de densidad ósea.

Conclusión

Al usar el PRP como coadyuvante se puede concluir que el proceso de regeneración ósea en los pacientes fumadores es más favorable en los que se aplica PRP que en aquellos a los que se les deja de aplicar, es de bajo costo y ayuda a minimizar complicaciones postoperatorias, mejorando la de cicatrización de los tejidos duros.

En los resultados no se observó diferencia estadísticamente significativa en el proceso de regeneración ósea entre el diente al que se le aplicó PRP con una centrifugación y el diente al que se le aplicó PRP con doble centrifugación.

Recomendaciones

Aumentar el tamaño de la muestra, para que sea más representativo y poder extrapolar los resultados a una población y no a un grupo, ampliar el número de controles radiográficos a los 90 y 120 días, para evaluar el proceso de regeneración ósea en la etapa final.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

- Iqbal J, Pepkowitz SH, Klapper E. Platelet-rich plasma for the replenishment of bone. *Curr Osteoporos Rep.* 2011;9:258-63.
- Mehta S, Watson JT. Platelet rich concentrate: Basic science and current clinical applications. *J Orthop Trauma.* 2008;22:432-8.
- García García V, Corral I, Bascones Martínez A. Plasma rico en plaquetas y su utilización en implantología dental. *Av Periodon Implantol.* 2004;16:81-92.
- Beca T, Hernández G, Morante S, Bascones A. Plasma rico en plaquetas. Una revisión bibliográfica. *Av Periodon Implantol.* 2007;19:39-52.
- Pal US, Mohammad S, Singh RK, Das S, Singh N, Singh M. Platelet-rich growth factor in oral and maxillofacial surgery. *Natl J Maxillofac Surg.* 2012;3:118-23.
- Martínez JM, Cano J, Gonzalo JC, Campo J, Esparza GC, Seoane JM. ¿Existen riesgos al utilizar los concentrados de plasma rico en plaquetas (PRP) de uso ambulatorio? *Med Oral.* 2002;7:375-90.
- Yuan T, Guo SC, Han P, Zhang CQ, Zeng BF. Applications of leukocyte-and platelet-rich plasma (L-PRP) in trauma surgery. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012;13:1173-84.
- Granero R, Escalona N. El problema del tabaquismo en odontología: creencias, conocimientos, actitudes y práctica clínica de profesionales de la odontología en relación al tabaco de uso oral. *Acta Odontol Venez.* 2006;44:64-9.
- Blanco Ballesteros G. Cómo afecta el cigarrillo los implantes dentales. Revisión de la literatura. *Acta Odontol Venez.* 2008;46:1-11.
- Krivoy A, Krivoy J, Krivoy M. El fumar y la columna vertebral quirúrgica. *Gac Méd Caracas.* 2005;113:193-8.
- Vivek GK, Sripathi Rao BH. Potential for osseous regeneration of platelet rich plasma: A comparative study in mandibular third molar sockets. *J Maxillofac Oral Surg.* 2009;8:308-11.
- Alissa R, Esposito M, Horner K, Oliver R. The influence of platelet-rich plasma on the healing of extraction sockets: An explorative randomised clinical trial. *Eur J Oral Implantol.* 2010;3:121-34.
- Célio-Mariano R, de Melo WM, Carneiro-Avelino C. Comparative radiographic evaluation of alveolar bone healing associated with autologous platelet-rich plasma after impacted mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70:19-24.
- Dugrillon A, Eichler H, Kern S, Kluter H. Autologous concentrated platelet- rich plasma (cPRP) for local application in bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002;31:615-9.
- Gonshor A. Técnicas para producir plasma rico en plaquetas y concentrado plaquetario: antecedentes y proceso. *Revista Internacional de Odontología Restauradora y Conservadora.* 2002;6:583-93.
- Kaul RP, Godhi SS, Singh A. Autologous platelet rich plasma after third molar surgery: A comparative study. *J Maxillofac Oral Surg.* 2012;11:200-5.
- Arenaz-Búa J, Luaces-Rey R, Sironvalle-Soliva S, Otero-Rico A, Charro-Huerta E, Patiño-Seijas B, et al. A comparative study of platelet-rich plasma, hydroxyapatite, demineralized bone matrix and autologous bone to promote bone regeneration after mandibular impacted third molar extraction. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010;15:483-9.
- Ogundipe OK, Ugboko VI, Owotade FJ. Can autologous platelet-rich plasma gel enhance healing after surgical extraction of mandibular third molars? *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:2305-10.
- Antonello G de M, Torres do Couto R, Giongo CC, Corrêa MB, Chagas Júnior OL, Lemes CH. Evaluation of the effects of the use of platelet-rich plasma (PRP) on alveolar bone repair following extraction of impacted third molars: Prospective study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2013;41:70-5.
- Anitua E, Andía I. Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). En: Anitua E, Andía I, editores. *Un nuevo enfoque en la regeneración ósea. Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF).* Vitoria-España: Puesta al Día Publicaciones; 2000. p. 13-55.
- De Obarrio JJ, Aruz-Dutari JI, Chamberlain TM, Croston A. The use of autologous growth factors in periodontal surgical therapy: Platelet gel biotechnology-case reports. *Int J Periodontics Rest Dent.* 2000;20:487-97.
- Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Madzarevic M, Kenney EB. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defect in humans. *J Clin Periodontol Res.* 2002;37:300-6.
- Okuda K. Platelet-rich plasma contains high levels of platelet-derived growth factor and transforming growth factor- β and modulates the proliferation of periodontally related cells in vitro. *J Periodontol.* 2003;74:849-57.
- Kawase T, Okuda K, Wolff P, Yoshie H. Platelet-rich plasma-derived fibrin clot formation stimulates collagen synthesis in periodontal ligament and osteoblastic cells in vitro. *J Periodontol.* 2003;74:858-64.
- Marx R, Garg A. The biology of platelets and the mechanism of platelet-rich plasma. En: Marx R, Garg A, editores. *Dental and craniofacial applications of P.R.P.* Chicago: Quintessence Publishing Co, Inc.; 2005. p. 3-65.