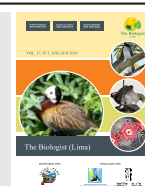




The Biologist (Lima)



ORIGINAL ARTICLE / ARTÍCULO ORIGINAL

CLINIC EVOLUTION OF FACIAL SURGICAL DEFECTS REHABILITATED WITH FIBRIN RICH IN FILM

EVOLUCIÓN CLÍNICA DE DEFECTOS QUIRÚRGICOS FACIALES REHABILITADOS CON MEMBRANA RICA EN FIBRINA

Leisa Artiles-López¹; Idania López-González²; Minerva Pérez-González²; Tairí Borges-García¹; Thaináh Bruna Santos-Zambrano³; Rigoberto Fimia-Duarte⁴ & José Iannacone^{5,6}

¹Facultad de Estomatología. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba. E-mail: pipoartiles@infomed.sld.cu

²Empresa Provincial de Farmacias y Ópticas de Villa Clara, Cuba. E-mail: pipoartiles@infomed.sld.cu

³Universidad San Gregorio de Portoviejo, Portoviejo, Manabí, Ecuador. E-mail: thainahbruna@gmail.com

⁴Facultad de Tecnología de la Salud. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba.

E-mail: rigobertofd@infomed.sld.cu

⁵Laboratorio de Ecología y Biodiversidad Animal. Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas. Universidad Nacional Federico Villarreal (UNFV).

⁶Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Ricardo Palma (URP). Lima, Perú.

E-mail: joseiannacone@gmail.com

ABSTRACT

Fibrin rich film is a new therapeutic tool that has revolutionized the world of medicine, due to the recent success of this therapy of regenerative medicine. The objective of this investigation was directed to describe the clinic evolution of the platelet-rich fibrin disposed on facial surgical defects. There was made an observational, descriptive, longitudinal and prospective research, since February 2015 to February 2018 in the maxillofacial consultation of Dentistry Faculty of Medical Sciences University of Villa Clara. The application of the fibrin-rich film allowed most of patients an acceptable postoperative, without signs of pain or inflammation. Besides, the cicatrization period varied between 7 to 15 days to almost all films. Also, the aesthetic effect was wonderful.

Keywords: Fibrin rich film – Platelet rich fibrin – regenerative medicine – Villa Clara

RESUMEN

La membrana rica en fibrina es una novedosa herramienta terapéutica que ha revolucionado el mundo de la medicina debido a los recientes éxitos de esta terapia de la medicina regenerativa. El objetivo de la investigación estuvo encaminado a describir la evolución clínica de la membrana rica en fibrina colocada en defectos quirúrgicos faciales. Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo desde febrero de 2015 a febrero de 2018 en la consulta de Cirugía Maxilofacial de la Facultad de Estomatología de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. La aplicación de la membrana rica en fibrina permitió a la mayoría de los pacientes un postoperatorio aceptable, sin signos de dolor e inflamación. Además, el tiempo de cicatrización osciló entre 7 y 15 días para casi la totalidad de las membranas y el resultado estético fue maravilloso.

Palabras clave: Fibrina rica en plaquetas – medicina regenerativa – membrana rica en fibrina – Villa Clara.

INTRODUCCIÓN

La capacidad regenerativa de diversos organismos y de algunos órganos era conocida desde tiempos inmemorables. Las evidencias de este conocimiento se encuentran plasmadas en mitos y leyendas de todas las culturas del mundo, como es la leyenda de Prometeo encadenado, la curación de Justiniano, la mítica Hidra, el ave Fénix, entre otros. Gracias a las observaciones realizadas por diversos investigadores a través de la historia se documenta la capacidad de regeneración de animales inferiores como las estrellas de mar y algunos apéndices de los animales superiores, como las salamandras y lagartos; estos conocimientos fueron fundamento para el desarrollo de una nueva área de la biología conocida como medicina regenerativa (Hernández & Dorticós, 2004; Atala *et al.* 2010, Meyer *et al.*, 2012).

El tratamiento con membrana rica en fibrina (MRF), membrana de fibrina rica en plaquetas o fibrina rica en plaquetas, consiste en la aplicación de plasma autólogo, con una concentración suprafisiológica de las plaquetas, que son activadas para que liberen los factores de crecimiento y sustancias activas de sus gránulos α (Toffler *et al.*, 2009; Khiste *et al.*, 2012; Ozgul *et al.*, 2015). Se obtiene por medio de una técnica simple que logra una alta concentración de plaquetas, leucocitos y otras moléculas activas como citocinas y factores de crecimiento que se quedan atrapados en una matriz tridimensional de fibrina. El objetivo de esta

terapia es favorecer, estimular o iniciar el proceso de cicatrización, regeneración o curación del tejido dañado, aplicándose localmente de forma ambulatoria o bien como complemento a una técnica quirúrgica y se utiliza para acelerar la curación de tejidos blandos y duros. Es un tema controvertido en la comunidad médica debido a que ha habido una amplia implantación de su uso clínico en diferentes especialidades a pesar de que no hay demasiados estudios de laboratorio previos, y son escasos los estudios clínicos con alto nivel de evidencia científica que demuestren su eficacia (Toffler *et al.*, 2009; Hermeto *et al.*, 2012; Khiste *et al.*, 2012).

Desarrollada en Francia por Choukroun (2001), es un concentrado plaquetario de segunda generación ampliamente utilizado para acelerar la cicatrización de tejidos blandos y duros. Sus ventajas sobre el plasma rico en plaquetas (PRP) incluye la facilidad de su preparación, ya que a diferencia del PRP, esta técnica no requiere de anticoagulante ni trombina bovina, ni ningún otro agente gelificante (Toffler *et al.*, 2009; Hermeto *et al.*, 2012; Agrawal & Agrawal, 2014).

La fibrina es la forma activada de una molécula plasmática llamado fibrinógeno (Choukroun, 2006). Esta molécula fibrilar soluble esta masivamente presente tanto en el plasma y en los gránulos alfa de las plaquetas y juega un papel determinante en la agregación plaquetaria durante la hemostasis. Se transforma en una especie de pegamento biológico capaz de consolidar la inicial agrupación de las plaquetas, lo que constituye un

muro de protección a lo largo de infracciones vasculares durante la coagulación. De hecho, el fibrinógeno es el sustrato final de todas las reacciones de coagulación (Hermeto *et al.*, 2012; Tajima *et al.*, 2013; Ozgul *et al.*, 2015).

El modo de funcionamiento de la MRF reproduce las últimas etapas de las cascadas enzimáticas de la coagulación durante el cual el fibrinógeno se convierte en fibrina en la presencia de trombina, factor XIII, fibronectinae iones de calcio (Mazor *et al.*, 2009; Toffler *et al.*, 2009; Agrawal & Agrawal, 2014).

Aplicada sola o en conjunto con diferentes materiales de injerto óseo, la MRF mejora la cicatrización y acelera el llenado óseo en cirugías de elevación de seno. Además, se utiliza dentro de la técnica para cerrar la ventana quirúrgica. Odontólogos españoles han probado que la MRF puede aumentar el hueso alveolar. También se utiliza en pulpa dental necrótica y en el cierre de ápices abiertos, e incluso para revitalizar dientes con terapia regenerativa endodóntica (Sharma & Pradeep, 2011; Navin *et al.*, 2013; Tajima *et al.*, 2013).

Estudios realizados por Mazor *et al.* (2009) y Tajima *et al.* (2013) evaluaron la eficacia de los coágulos y membranas ricas en fibrina como único material de relleno en la elevación de seno maxilar con la colocación simultánea de implantes, obteniendo una ganancia ósea final siempre muy significativa. Otra de las conocidas aplicaciones de la MRF es en la cirugía mucogingival (cobertura radicular) y como terapia conjunta a la fase quirúrgica en el tratamiento de la periodontitis crónica (Melcher, 2000; Jankovic *et al.*, 2010; Chang & Zhao, 2011).

El objetivo de la investigación consistió en describir la evolución clínica de la membrana rica en fibrina colocada en defectos quirúrgicos faciales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Contexto y clasificación del estudio

Se realizó un estudio de tipo observacional,

descriptivo, longitudinal y prospectivo con el objetivo de describir la evolución clínica de defectos quirúrgicos faciales tras la aplicación de la membrana rica en fibrina. La investigación se desarrolló desde febrero del año 2015 hasta febrero del 2018, en la consulta de Cirugía Maxilofacial de la Facultad de Estomatología, de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba.

Universo y muestra

El universo de nuestro estudio estuvo conformado por la totalidad de pacientes operados, en el servicio de Cirugía Maxilofacial de la Facultad de Estomatología de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, a los cuales se les colocó membrana rica en fibrina. La muestra estuvo conformada por 34 pacientes a los cuales se les colocaron las membranas en defectos cutáneos de la región facial.

Criterios de inclusión

1. Pacientes que den su consentimiento a participar en la investigación
2. Pacientes con lesiones cutáneas faciales mayores de 1 cm donde no se pueda realizar cierre por primera intención

Criterios de exclusión

1. Pacientes operados en otra región que no sea la cutánea facial, a los cuales se les colocó membrana rica en fibrina
2. Pacientes no tributarios a tratamiento por presentar patologías sistémicas descompensadas
3. Pacientes tratados con anticoagulantes

Criterios de salida

1. Pacientes que después de iniciada la investigación la interrumpen por diversas causas y esto imposibilite concluir el estudio
2. Paciente que desee salir de la investigación
3. Fallecimiento durante el estudio

Técnicas, métodos y procedimientos de recopilación de la información

Para el desarrollo del estudio se confeccionó una ficha de recogida de datos obtenidos de la Historia Clínica Individual de estos pacientes, donde se plasmaron las variables asignadas para el estudio. Los pacientes fueron evaluados a las 24h para el control del dolor y la inflamación postoperatoria; a

los 15 días para observar el grado de cicatrización considerando este el tiempo de cicatrización óptima y a los 6 meses para el resultado estético.

Operacionalización de las variables

Para dar salida a los objetivos propuestos se determinaron las variables de estudio que se operacionalizaron en la Tabla 1.

Tabla 1. Operacionalización de las variables.

| VARIABLES | Tipo | Concepto | Escala |
|-------------------------------------|--------------------------------|--|---|
| Membranas colocadas | Cuantitativa discreta | Según número de MRF colocadas a los pacientes. | |
| Cantidad de pacientes operados | Cuantitativa discreta | Según número de pacientes a los cuales se les colocaron MRF. | |
| Edad | Cuantitativa discreta | Según edad cumplida en el momento de la intervención quirúrgica | 40 -49 50 -59 60 -69 70 -79 80 y más |
| Sexo | Cualitativa nominal dicotómica | Según sexo biológico | -Masculino -Femenino |
| Localización del defecto quirúrgico | Cualitativa nominal | Según región anatómica afectada | -Ala nasal -Punta nasal -Dorso nasal -Combina 2 o más regiones nasales -Infraorbitaria -Preauricular -Geniana -Frontal |
| Tamaño de la membrana colocada | Cuantitativa continua | Según tamaño del defecto quirúrgico en cm | -1.0 -2.0cm -2.1 -3.0cm -3.1 -4.0cm |
| Tiempo de cicatrización | Cualitativa nominal | Según el tiempo transcurrido para la epitelización luego de retirada la costra | -Bueno: Entre 7 y 15 días -Regular: Entre 16 y 21 días -Malo: Más de 21 días |

| VARIABLES | Tipo | Concepto | Escala |
|------------------------------|---------------------|---|---|
| Intensidad del dolor | Cualitativa nominal | Según escala analógica visual(EAV) | -Ausente: Valor 0 -Leve: Valor entre 1 y 3 -Moderado: Valor entre 4 y 6 -Severo: Valor entre 7 y 10. |
| Intensidad de la inflamación | Cualitativa nominal | Según el área perilesional inflamada | - Ausente: no inflamación -Leve:Área perilesional inflamada menor de 1cm. -Moderado: Área perilesionalinflamada de 1.1-1.5 cm -Severo: Área perilesionalinflamada mayor de 1.5 cm y se extiende a otras regiones. |
| Resultado estético | Cualitativa nominal | Según el color y volumen de la cicatriz | -Favorable: si la cicatriz es normocrómica y resultado planimétrico a nivel cutáneo Si la cicatriz es hipocrómica y resultado planimétrico a nivel cutáneo Medianamente favorable: Si la cicatriz es hiperocrómica y resultado planimétrico a nivel cutáneo Si la cicatriz es normocrómica y deprimida -Desfavorable: si la cicatriz es hiperocrómica y deprimida Siempre que la cicatriz sea sobredimensionada. |
| Color de la cicatriz | Cualitativa nominal | Según pigmentación final de la cicatriz | -Normocrómico: Igual color que la piel adyacente -Hipocrómico: Coloración más pálida que la piel adyacente -Hiperocrómico: Coloración más oscura que la piel adyacente. |
| Volumen de la cicatriz | Cualitativa nominal | Según la altura alcanzada por la cicatriz | -A nivel cutáneo: Cuando alcanza la superficie cutánea del paciente -Deprimida: Cuando está por debajo de la superficie cutánea del paciente |

Análisis estadístico

La información se procesó utilizando el programa estadístico SPSS (STATISTICAL PACKED FOR SOCIAL SCIENCE), para Windows, versión 19,0, con el que se realizaron las tablas y análisis correspondientes a las variables estudiadas y que siguieron la lógica de su distribución y clasificación; en todos los casos se utilizó estadística descriptiva: distribución de frecuencias absolutas y por cientos.

Parámetros éticos

La información relacionada con los pacientes y los resultados del postoperatorio fueron tratados y atendidos solo por el personal especializado que participó en la investigación. Se siguieron los principios éticos que regulan la investigación científica: beneficencia, la no maleficencia, la justicia y el respeto a las personas, teniendo en cuenta sus normas científicas aplicadas a documentos médicos y de acuerdo a la Declaración de Helsinki (1964).

RESULTADOS

La mayoría de las membranas ricas en fibrina fueron colocadas en la región de la punta nasal con 15 membranas representando el 36,6% del total, de ellas 11 tenían tamaño de 1 a 2 cm, constituyendo el 73,3% en este rango. Le siguió el ala nasal donde se colocaron 9 MRF representando un 21,9%. Las regiones donde menos se colocaron fueron la infraorbitaria, la geniana y la preauricular donde solo se colocó 1 MRF respectivamente, representando el 2,4% cada una. La mayoría de las membranas colocadas tenían un tamaño entre 1 a 2 cm, con un total de 22. De ellas el mayor por ciento (50%) se colocó en la punta nasal. En cambio, de 16 membranas de 2,1 a 3cm que se colocaron, predominaron la punta nasal, la combinación de dos o más regiones nasales y la zona frontal, con 4 membranas cada una, para un 25% (tabla 2).

Tabla 2. Tamaño de la membrana rica en fibrina colocada según localización del defecto quirúrgico.

| Localización del defecto quirúrgico | Tamaño de la membrana colocada | | | | | | Total | |
|---|--------------------------------|------|----------|------|----------|------|-------|------|
| | 1 -2cm | | 2,1 -3cm | | 3,1 -4cm | | # | % |
| | # | % | # | % | # | % | | |
| Ala nasal | 7 | 31,8 | 1 | 6,25 | 1 | 33,3 | 9 | 21,9 |
| Punta nasal | 11 | 50 | 4 | 25 | 0 | 0 | 15 | 36,7 |
| Dorso nasal | 1 | 4,55 | 2 | 12,5 | 1 | 33,3 | 4 | 9,8 |
| Combinación de 2 o más regiones nasales | 0 | 0 | 4 | 25 | 0 | 0 | 4 | 9,8 |
| Infraorbitaria | 1 | 4,55 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2,4 |
| Preauricular | 0 | 0 | 1 | 6,25 | 0 | 0 | 1 | 2,4 |
| Geniana | 1 | 4,55 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2,4 |
| Frontal | 1 | 4,55 | 4 | 25 | 1 | 33,3 | 6 | 14,6 |
| Total | 22 | 53,7 | 16 | 39 | 3 | 7,3 | 41 | 100 |

Fuente: Historias clínicas.

La tabla 3 nos muestra la relación entre la variable intensidad del dolor y tamaño de la membrana colocada donde encontramos que de un total de 41 MRF colocadas el 78,1% de estas no mostraron dolor en las primeras 24h, no existiendo asociación significativa entre el tamaño de las membranas colocadas y esta variable. Los resultados fueron muy similares en cuanto a dolor ausente con 17

membranas colocadas de 1 a 2 cm, 13 membranas de 2,1 a 3 cm y 2 membranas de 3,1 a 4 cm. Le siguió en frecuencia el dolor leve con un total de 7 membranas para el 17,1%, de los cuales 5 correspondieron al tamaño 1 a 2 cm. Solo se presentó un paciente con dolor moderado y uno con dolor severo.

Tabla 3. Intensidad del dolor según tamaño de la membrana colocada.

| Intensidad del dolor | Tamaño de la membrana colocada | | | | | | Total | |
|----------------------|--------------------------------|------|----------|------|----------|------|-------|------|
| | 1 -2cm | | 2,1 -3cm | | 3,1 -4cm | | # | % |
| | # | % | # | % | # | % | | |
| Ausente | 17 | 77,3 | 13 | 81,3 | 2 | 66,7 | 32 | 78,1 |
| Leve | 5 | 22,7 | 2 | 12,5 | 0 | 0 | 7 | 17,1 |
| Moderado | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 33,3 | 1 | 2,4 |
| Severo | 0 | 0 | 1 | 6,2 | 0 | 0 | 1 | 2,4 |
| Total | 22 | 53,7 | 16 | 39 | 3 | 7,3 | 41 | 100 |

Fuente: Historias clínicas.

De un total de 41 membranas no hubo inflamación en 30 de ellas, lo que representa el 73,2% del total. En 7 membranas la inflamación fue leve (17,1%), en 3 fue moderada (7,3%), y en 1 fue severa (2,4%). La ausencia de inflamación fue relevante en la punta nasal (43,3%), seguido por el ala nasal

(26,7%). La inflamación moderada se presentó en la región infraorbitaria, geniana y frontal con una membrana respectivamente, en cambio solo en un caso se presentó inflamación severa y correspondió al dorso nasal (tabla 4).

Tabla 4. Intensidad de la inflamación según localización del defecto quirúrgico.

| Localización del defecto quirúrgico | Intensidad de la inflamación | | | | | | | | Total | |
|---|------------------------------|------|------|------|----------|------|--------|-----|-------|------|
| | Ausente | | Leve | | Moderado | | Severo | | # | % |
| | # | % | # | % | # | % | # | % | | |
| Ala nasal | 8 | 26,7 | 1 | 14,3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 21,9 |
| Punta nasal | 13 | 43,3 | 2 | 28,6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 15 | 36,7 |
| Dorso nasal | 2 | 6,7 | 1 | 14,3 | 0 | 0 | 1 | 100 | 4 | 9,8 |
| Combinación de 2 o más regiones nasales | 4 | 13,3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 9,8 |
| Infraorbitaria | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 33,3 | 0 | 0 | 1 | 2,4 |
| Preauricular | 0 | 0 | 1 | 14,3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2,4 |
| Geniana | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 33,3 | 0 | 0 | 1 | 2,4 |
| Frontal | 3 | 10 | 2 | 28,6 | 1 | 33,3 | 0 | 0 | 6 | 14,6 |
| Total | 30 | 73,2 | 7 | 17,1 | 3 | 7,3 | 1 | 2,4 | 41 | 100 |

Fuente: Historias clínicas.

Del total de 41 membranas colocadas el 87,8% cicatrizó entre 7 y 15 días (36), de ellas 20 eran de 1 a 2cm, 14 tenían un tamaño entre 2,1 y 3cm y 2 eran de 3,1 a 4 cm. El 7,3% cicatrizó entre 16 y 21 días,

representado por 3 MRF; solo 2 membranas se demoraron más de 21 días en cicatrizar representando el 4,9% del total y tenía un tamaño de 2,1 -3cm (tabla 5).

Tabla 5. Tiempo de cicatrización según tamaño de la membrana de fibrina colocada.

| Tiempo de cicatrización | Tamaño de la membrana colocada | | | | | | Total | |
|-------------------------|--------------------------------|-------------|-----------|-----------|----------|------------|-----------|------------|
| | 1 -2cm | | 2,1 -3cm | | 3,1 -4cm | | # | % |
| | # | % | # | % | # | % | | |
| De 7 a 15 días | 20 | 90 | 14 | 87,5 | 2 | 66,7 | 36 | 87,8 |
| De 16 a 21 días | 2 | 10 | 0 | 0 | 1 | 33,3 | 3 | 7,3 |
| Más de 21 días | 0 | 0 | 2 | 12,5 | 0 | 0 | 2 | 4,9 |
| Total | 22 | 53,7 | 16 | 39 | 3 | 7,3 | 41 | 100 |

Fuente: Historias clínicas

Del total de 41 membranas colocadas, 37 obtuvieron una evolución postoperatoria satisfactoria representando el 90,3%. Solamente 3

tuvieron una evolución insatisfactoria, lo que representa el 7,3% y una membrana tuvo evolución medianamente satisfactoria, para el 2,4% (tabla 6).

Tabla 6. Evolución postoperatoria.

| Evolución postoperatoria | # | % |
|----------------------------|-----------|------------|
| Satisfactoria | 37 | 90,3 |
| Medianamente satisfactoria | 1 | 2,4 |
| Insatisfactoria | 3 | 7,3 |
| Total | 41 | 100 |

Fuente: Historias clínicas

DISCUSIÓN

Los concentrados plaquetarios tienen un gran desarrollo con una fuerte base biológica y científica, lo cual los ha convertido en una herramienta a nuestro alcance que podemos ofrecer a nuestros pacientes. La MRF es un biomaterial que presenta muchas ventajas en comparación con otros protocolos plaquetarios anteriores, siendo de más fácil manejo técnico, fuertes fundamentos científicos, buenas características de manipulación intraoperatoria y bajo costo (Meyer *et al.*, 2012; Tajima *et al.*, 2013; Lee *et al.*, 2015).

Pocos han sido los estudios publicados del uso de la MRF en la reconstrucción de defectos quirúrgicos cutáneos, lo cual nos dificulta la discusión del presente trabajo, pero esto no le resta importancia a nuestro estudio, ya que los resultados muestran las bondades de esta novedosa terapéutica. Según los pacientes distribuidos por grupos de edades según sexo, se puede apreciar que el 26,5% de los casos fueron de las edades comprendidas entre 50 y 59

años y otro 26,5% entre 70 y 79 años, seguido por 60 a 69 con el 17,6%, resultados que están en correspondencia con el rango de edad más frecuente en el que comienzan a aparecer lesiones cutáneas, que necesitan ser tratadas quirúrgicamente por presentar cambios en su morfología, debido principalmente, a los efectos acumulativos del sol, lo cual coincide con resultados obtenidos por otros autores al respecto (Meyer *et al.*, 2012; Leihha, 2013; Javier, 2014). La primera explicación de esta relación según los autores se refiere al efecto de la temporalidad, que es el tiempo de exposición a carcinógenos, independientemente de cualquier efecto del envejecimiento; aunque otros autores sostienen que el envejecimiento, no la edad misma, sería el responsable, mediante múltiples mecanismos, de la generación de un microambiente tisular pro-oncogénico.

Al comparar los resultados de la investigación, con los obtenidos por Smalyte (2012) vemos que en el hallazgo de dichas lesiones cutáneas prevaleció en el sexo masculino, superioridad que está

relacionada con el hecho, de que los hombres se exponen mayormente al sol por las labores que desempeñan, motivo que conlleva a la necesidad de cirugía.

Al analizar los casos estudiados distribuidos en tamaño de la membrana rica en fibrina colocada según localización del defecto quirúrgico, obtuvimos que la mayoría fueron colocadas en la región nasal (15 en la punta y 9 en el ala nasal), lo cual se debe a que inicialmente consideramos esta localización de difícil reconstrucción y le dimos prioridad para el tratamiento. Además, esta zona es una de las más expuestas a los agentes irritantes, no solo el sol, sino también el efecto carcinogénico del humo producido por el tabaco, por lo que muy frecuente la incidencia de lesiones a este nivel (Leigha, 2013; Rajem *et al.*, 2013; Preeja & Aurun, 2014).

Respecto al tamaño se colocaron mayormente las comprendidas entre 1 a 2cm lo cual se corresponde con la localización anatómica ya que son frecuentes las lesiones de pequeño tamaño tanto en punta como ala nasal.

En cuanto a la relación existente entre la variable intensidad del dolor y tamaño de la membrana colocada, fue relevante el hecho, de que el 78,1% de los pacientes no mostraron dolor en las primeras 24h, lo cual es logrado gracias al efecto analgésico, antiinflamatorio y antibacteriano que ella posee. Estudios sugieren que la MRF puede disminuir el efecto doloroso de la inflamación natural para un acto quirúrgico, mediante la corrección de ciertos excesos destructivos nocivos durante el proceso de reparación de los tejidos de la herida y, por lo tanto, podría ser un nodo regulador inmune con habilidades de retro-control inflamatorio y explicar la reducción de la infección post-operatoria, lo que está en consonancia con resultados obtenidos por otros autores al respecto (Smailyte, 2012; Lauritano *et al.*, 2013; Gupta *et al.*, 2014).

La intensidad de la inflamación según localización del defecto quirúrgico se muestra en la tabla. Se destacó la no inflamación, representando el 73,2% del total. La ausencia de inflamación fue relevante en la punta nasal (43,3%), seguido por el ala nasal (26,7%) lo cual se corresponde con la localización anatómica favorecida con la aplicación de la membrana.

Wasterlain *et al.* (2012), describe que las citoquinas son liberadas de los gránulos plaquetarios y estas modulan los procesos de activación, proliferación y diferenciación de los leucocitos, jugando un papel importante en la inmunología (mecanismo de la inflamación). La MRF contiene fibrinógeno y trombina, que al ser colocada imita la última fase de la cascada de la coagulación, en la que la trombina activa la conversión del fibrinógeno en monómeros de fibrina y también activa al factor XIII, interviniendo en la polimerización de los monómeros de fibrina dando resistencia al coágulo (Wasterlain *et al.*, 2012; Baiju, 2013, Gupta *et al.*, 2014).

En cuanto al tiempo de cicatrización según tamaño de la membrana de fibrina colocada, se obtuvo un mayor por ciento de cicatrización entre los 7 y 15 días, rango menor que cuando utilizamos las técnicas convencionales de reconstrucción. También es relevante, que solo dos membranas demoraran más de 21 días en cicatrizar, resultados que concuerdan con los obtenidos por otros autores al probar la eficacia de la MRF en la reparación de heridas (Eby *et al.*, 2011; Dohan *et al.*, 2013; Eren & Atilla, 2013). Sin embargo (Branski *et al.*, 2015) utilizaron adhesivos de fibrina en un modelo de quemaduras en cerdos y no encontraron mejoría en la tasa de contracción de las heridas.

Hay que tener muy en cuenta, que los concentrados plaquetarios elevan el nivel de plaquetas normales en el sitio de la herida, permitiendo una temprana migración celular al sitio afectado y por lo tanto acelerando el proceso de reparación. Aproximadamente se encuentran un 97% de plaquetas y un 50% de leucocitos en la matriz de la MRF, mostrando además una específica distribución tridimensional, dependiendo de las fuerzas de la centrifugación, lo que le da mejores cualidades en cuanto a recepción celular y sustancias que participan en la reparación de tejidos, garantizando la temprana cicatrización (Eby *et al.*, 2011; Preeja & Aurun, 2014; Gogulanathan *et al.*, 2015).

Finalmente, la evolución postoperatoria nos refleja, que del total de membranas colocadas (41), 37 obtuvieron una evolución postoperatoria satisfactoria y solo tres insatisfactoria, estos resultados son atribuidos a la acción que ejercen las plaquetas en el sitio de la injuria, donde los factores

de crecimiento liberados estimulan o inhiben la progresión mediante el ciclo celular, regulando la diferenciación celular y tienen efectos pleiotrópicos (una misma citocina puede producir efectos distintos en distintas células) y su acción puede ser intracrina, autocrina, paracrina, juxtacrina y endocrina, propiciando la expresión y síntesis de los productos codificados por diferentes genes e influenciando el tipo de matriz que las células forman en la reparación celular (Lauritano *et al.*, 2013; Branski *et al.*, 2015; Gogulanathan *et al.*, 2015). También aumentan el metabolismo celular, estimulando los procesos celulares para la regeneración tisular y la cicatrización de las heridas (reparación y remodelación), mientras que en la piel estimulan los procesos de división, migración y diferenciación de las células epiteliales, aumentan la proliferación celular de queratinocitos, células endoteliales, fibroblastos, monocitos y macrófagos, así como la estimulación de la síntesis de colágeno, elastina y proteoglicanos (Gupta *et al.*, 2014; Javier, 2014; Branski *et al.*, 2015).

Se concluye, que es posible la reparación y remodelación de los defectos quirúrgicos faciales a partir de membrana rica en fibrina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agrawal, M. & Agrawal, V. 2014. Platelet rich fibrin and its applications in dentistry. A review article. *National Journal of Medicine*, 2: 51-58.
- Atala, A.; Lanza, R.; James, T. & Nerem, R. 2010. *Foundations of regenerative medicine*. Canada. Ed. Academic Press. Elsevier.
- Baiju, R.M. 2013. Autologous platelet-rich fibrin: A boon to periodontal regeneration. Report of two different clinical applications. *Health Sciences*, 2: 1-13.
- Branski, L.; Mittermayr, R.; Herndon, D.N.; Jeschke, M.G.; Hofmann, M.; Masters, O.E.; Norbury, W.B.; Traber, D.L.; Tangl, S. & Redl, H. 2015. Fibrin sealant improves graft adherence in a porcine full-thickness burn wound model. *Health Sciences*, 37: 1360-1366.
- Chang, Y.C. & Zhao, J.H. 2011. Effects of platelet-rich fibrin human periodontal ligament fibroblasts and application for periodontal infrabony defects. *Australian Dental Journal*, 56: 365-371.
- Choukroun, J. 2006. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Radiology and Endodontics*, 101: 56-60.
- Eby, J.B.; Navarro, R.A.; Dunkelman, A.; Lichtman, J.; Fishbein, M.C.; Aronowitz, J.A. & Kulber, D.A. 2011. The effect of fibrin sealant on the healing of laser-resurfaced skin. *Aesthetic Surgery Journal*, 21: 509-517.
- Eren, G. & Atilla, G. 2013. Platelet-rich fibrin in the treatment of localized gingival recessions: a split-mouth randomized clinical trial. *Clinic Oral Investigation*, 18: 1740-1748.
- Dohan, D.M.; Del Corso, M.; Diss, A.; Mouhyi, J. & Charrier, J.B. 2013. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *Journal of Periodontology*, 81: 546-555.
- Gupta, V.; Bains, V.; Singh, G. & Mathur, A. 2014. Regenerative Potential of Platelet Rich Fibrin: In Dentistry: Literature Review. *Asian Journal of Oral Health & Allied Sciences*, 1: 236-241.
- Gogulanathan, M., Elavenil, P.; Gnanam, A.; Krishnakumar, M. & Raja, V.B. 2015. Evaluation of fibrin sealant as a wound closure agent in mandibular third molar surgery-a prospective, randomized controlled clinical trial. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 44: 871-875.
- Hernández, P. & Dorticós, E. 2004. Medicina regenerativa. Células madre embrionarias y adultas. *Revista Cubana Hematología Inmunología y Hemoterapia*. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086402892004000300001&lng=es&nrm=iso
- Hermeto, L.; De Rossi, R.; Benites de Páuda, S.; Jardim, E. & Santana, A. 2012. Estudio comparativo entre a cola de fibrina e o plasma rico em plaquetas em enxertos cutâneos. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 27: 789-794.
- Jankovic, S.; Aleksic, Z.; Milinkovic, I. &

- Dimitrijevic, B. 2010. The coronally advanced flap in combination with platelet-rich fibrin (PRF) and enamel matrix derivative in the treatment of gingival recession: a comparative study. *Europe Journal Esthetic Dentistry*, 5: 260-273.
- Javier, P.V. 2014. *Uso del plasma rico en plaquetas (PRP) en la curación de tejidos blandos*. MBA INSTITUTE, 9.
- Khiste, S.V. & Naik, T.R. 2013. Platelet-Rich Fibrin as a Biofuel for Tissue Regeneration. *ISRN Biomaterials*, 1: 1-6.
- Lauritano, D.; Avantiaggiato, V.; Candotto, I. & Zollino, F. 2013. Carinci. Is platelet-rich fibrin really useful in oral and maxillofacial surgery? Lights and shadows of this technique. *American Maxillofacial Surgery*, 1. pp. 25.
- Lee, S.H.; Kim, S.W.; Lee, J.I. & Yoon, H.J. 2015. The effect of platelet-rich fibrin on bone regeneration and angiogenesis in rabbit cranial defects. *Journal Tissue Engineering Regenerative Medicine*, 12: 362-370.
- Leigha, R. 2013. Potential of platelet rich fibrin in regenerative periodontal therapy: literature review. *Canadian Journal of Dental Hygiene*, 47: 33-7.
- Mazor, Z.; Horowitz, R.A.; Del Corso, M.; Prasad, H.; Rohrer, M. & Dohan, D. 2009. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's Platelet-Rich Fibrin as the sole grafting material: A radiologic and histologic study at 6 months. *Journal of Periodontology*, 80: 2056-2064.
- Melcher, A.H. 2000. On the repair potential of periodontal tissues. *Journal of Periodontology*, 2: 256-260.
- Meyer, U.; Handschel, J. & Wiesmann, H.P. 2012. *Fundamentals of tissue engineering and regenerative medicine*. Berlin, Alemania. Ed. Springer.
- Navin, M., Isha, N. & Neelam, M. 2013. Platelet rich fibrin mediated revitalization of immature necrotic tooth. *Contemporary Clinic Dental*, 4: 412-5.
- Ozgul, O.; Senses, F.; Er, U.; Tekin, H.H.; Tuz, A.; Alkan, et al. 2015. Efficacy of platelet rich fibrin in the reduction of the pain and swelling after impacted third molar surgery: Randomized multicenter split-mouth clinical trial. *Head Face Medicine*, 11. pp. 37.
- Preeja, C. & Aurun, S. 2014. Platelet-rich fibrin: Its role in periodontal regeneration. *Saudi Journal of Dentistry*, 5: 117-122.
- Rajan, P.; Ande, S.; Pavaluri, A.; Meganderao, N.; Chetan, K. & Annaji, S.A. 2013. Split mouth randomized controlled study to evaluate the adjunctive effect of platelet-rich fibrin to coronally advanced flap in Miller's class I and II recession defects. *Indian Society of Periodontology*, 17: 631-636.
- Reyes, M.; Montero, S.; Cifuentes, J. & Zarzar, E. 2012. Actualización de la Técnica de Obtención y Uso del plasma Rico en Factores de Crecimiento (P.R.G.F.). *Revista Dental de Chile*, 93: 25-28.
- Sharma, A. & Pradeep, A. 2011. Autologous platelet-rich fibrin in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized clinical trial. *Journal of Periodontology*, 82: 1396-1403.
- Smalyte, G. 2012. Cancer incidence among workers exposed to softwood dust in Lithuania. *Occupational and Environmental Medicine*, 69: 449-51.
- Sood, V.; Masamatti, S.S.; Khatri, M.; Kumar, A. & Jindal, V. 2012. Platelet Concentrates – Part I. *Indian Journal of Dental Sciences*, 2 (4).
- Tajima, N.; Ohba, S.; Sawase, T. & Asahina, I. 2013. Evaluation of sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using platelet-rich fibrin as sole grafting material. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 28: 77-83.
- Toffler, M.; Toscano, N.; Holtzclaw, D.; Corso, M.D. & Dohan, E.D. 2009. Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery milieu. *Journal of Implant and Advances Clinical Dentistry*, 1: 21-30.
- Wasterlain, A.S.; Braun, H.J. & Drago, J.L. 2012. Contents and formulations of platelet-rich plasma. *Operative Techniques in Orthopedics*, 22: 33-42.

Received February 22, 2019
Accepted April 10, 2019.