

FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN LA REGENERACIÓN DE TEJIDOS DE LA CAVIDAD BUCAL: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

PLATELET-RICH FIBRIN IN ORAL CAVITY TISSUE REGENERATION: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE

Mildred Patricia Villanueva Oporto¹, Eliana Aida Guillén Fernández¹

(1) Universidad Católica de Santa María, Arequipa - Perú.

RESUMEN: Las plaquetas contienen diversos factores de crecimiento y citoquinas que desempeñan un papel crucial en la regeneración ósea y la reparación de tejidos blandos. La fibrina rica en plaquetas (PRF) es un biomaterial autólogo que se obtiene de la sangre del paciente y está compuesto por una red tridimensional que incluye plaquetas, leucocitos y proteínas bioactivas, lo que asegura una alta biocompatibilidad reduciendo el riesgo inmunológico. Los estudios han demostrado que las plaquetas liberan proteínas esenciales como fibrina, fibronectina y vitronectina, las cuales forman una matriz que favorece la migración, proliferación y formación de nuevos vasos sanguíneos. Estas biomoléculas regulan procesos fundamentales para la cicatrización, incluyendo la inflamación, regeneración epitelial y formación de tejido conectivo. La PRF permite una liberación de factores de crecimiento como PDGF, TGF- β , VEGF y otros que trabajan en conjunto para acelerar la reparación de los tejidos. Su uso en odontología regenerativa ha mostrado mejorar la integración de injertos, acelerar la reepitelización y promover la formación de nuevo hueso. Además, su fácil obtención, bajo costo y capacidad para modular la respuesta biológica local la convierten en una opción terapéutica valiosa para el tratamiento de defectos en la cavidad oral.

Palabras clave: Plaquetas; Factores de crecimiento; Citoquinas; Fibrina rica en plaquetas; Regeneración tisular; Odontología regenerativa; Cicatrización.

ABSTRACT: Platelets contain various growth factors and cytokines that play a crucial role in bone regeneration and soft tissue repair. Platelet-rich fibrin (PRF) is an autologous biomaterial obtained from the patient's blood and is composed of a three-dimensional network including platelets, leukocytes and bioactive proteins, which ensures high biocompatibility reducing immunological risk. Studies have shown that platelets release essential proteins such as fibrin, fibronectin and vitronectin, which form a matrix that promotes migration, proliferation and formation of new blood vessels. These biomolecules regulate processes fundamental to healing, including inflammation, epithelial regeneration and connective tissue formation. PRF enables a release of growth factors such as PDGF, TGF- β , VEGF and others that work together to accelerate tissue repair. Its use in regenerative dentistry has been shown to improve graft integration, accelerate re-epithelialization and promote new bone formation. In addition, its ease of procurement, low cost and ability to modulate local biological response make it a valuable therapeutic option for the treatment of defects in the oral cavity.

keywords: Platelets; Growth factors; Cytokines; Platelet-rich fibrin; Tissue regeneration; Regenerative dentistry; Wound healing.

INTRODUCCIÓN

El organismo humano es una fuente rica en biomoléculas terapéuticas activas, que incluyen proteínas, factores quimiotácticos, angiogénicos y neurotróficos, junto con elementos estructurales como la fibrina, los cuales trabajan en sinergia para facilitar la reparación y regeneración tisular [1,2]. En el campo de la medicina regenerativa endógena, la utilización de derivados autólogos plasmáticos, tales como citoquinas y factores de crecimiento derivados de las plaquetas, han mejorado la respuesta biológica frente a lesiones al incrementar los mecanismos naturales de cicatrización [3].

Los concentrados plaquetarios iniciales, como el Plasma Rico en Plaquetas (PRP) y el Plasma Rico en Factores de Crecimiento (PRGF), constituyeron avances significativos al suministrar proteínas bioactivas que modulan el microambiente celular [4]. Más adelante, Choukroun y

colaboradores introdujeron en 2001 la Fibrina Rica en Plaquetas (PRF), un producto autólogo elaborado sin anticoagulantes, que conforma una matriz tridimensional compuesta por fibrina, plaquetas, leucocitos y factores de crecimiento [5].

El PRF ha demostrado eficacia en distintas especialidades médicas gracias a su biocompatibilidad y capacidad para liberar de manera sostenida biomoléculas clave en la reparación tisular [6]. Recientes investigaciones sobre el concepto de centrifugación a baja velocidad (Low-Speed Centrifugation Concept, LSCC) han demostrado que ajustar la fuerza centrífuga relativa (RCF) y el tiempo de centrifugación permite obtener matrices de PRF con mayor concentración de leucocitos, plaquetas y factores de crecimiento, lo cual prolonga la liberación de estos mediadores [7,8].

Asimismo, la densidad y porosidad de la red de fibrina influyen en la función biológica del PRF; mientras que estructuras más densas limitan la infiltración celular, matrices más porosas, como el A-PRF, favorecen la vascularización y migración celular, potenciando su capacidad regenerativa in vivo [9].

Correspondencia:

Mildred Villanueva Oporto.

E-mail: patyvo94@gmail.com

Eliana Aida Guillén Fernández

E-mail: eguillen@ucsm.edu.pe

PLAQUETAS: CARACTERÍSTICAS Y FUNCIONES

Las plaquetas o trombocitos son las células sanguíneas más pequeñas, con un tamaño entre 1 y 2 micrómetros, originadas por fragmentación de megacariocitos en la médula ósea, carecen de núcleo y no se dividen por mitosis. En un adulto sano, se producen aproximadamente 10^{11} plaquetas al día, con una vida media circulante de 5 a 10 días [10].

En estado basal, las plaquetas tienen forma discoide y permanecen inactivas. Cuando se activan, adoptan una forma esférica con prolongaciones citoplasmáticas que facilitan su adhesión al endotelio vascular. Este cambio morfológico es impulsado por proteínas contráctiles como actina y miosina, que también intervienen en la contracción del coágulo [11]. Las plaquetas poseen tres tipos principales de gránulos: densos, alfa y lisosomales, que liberan más de 300 proteínas distintas al activarse [12].

Los gránulos densos contienen nucleótidos (ADP, ATP), calcio, polifosfatos, serotonina, histamina y catecolaminas. El ADP es esencial para la agregación plaquetaria, el ATP actúa como coactivador, y el calcio es indispensable para la formación de fibrina y la agregación. La serotonina induce vasoconstricción, mientras que la histamina puede tener efectos proinflamatorios como antiinflamatorios [12]. Los gránulos alfa, más abundantes (50-80 por plaqueta), almacenan proteínas clave para la coagulación y reparación, como fibrinógeno, fibronectina, vitronectina y trombospodina-1, que facilitan la formación del trombo y la regeneración tisular [13]. Entre los factores de crecimiento liberados por las plaquetas destacan:

1. PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas): estimula migración de macrófagos, monocitos y fibroblastos, promueve angiogénesis y síntesis de colágeno tipo I.
2. TGF- β (factor de crecimiento transformante beta): regula diferenciación de células mesenquimales, angiogénesis, producción de colágeno tipo I y II y modula actividad osteoclástica.
3. IGF-1 (factor de crecimiento similar a insulina tipo 1): estimula proliferación celular, osteocalcina, colágeno y revascularización.
4. EGF (factor de crecimiento epidérmico): potencia mitogénesis y reepitelización.
5. FGF (factor de crecimiento fibroblástico): favorece formación de tejido de granulación y síntesis de colágeno.
6. PF4 (factor de crecimiento plaquetario 4): participa en la formación vascular.
7. VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular): Presente en fases tempranas de angiogénesis y aumento de permeabilidad vascular [14].

Estos factores no solo regulan proliferación celular, sino que atraen células inmunes como macrófagos, fortaleciendo la respuesta inmune local [15]. Los gránulos lisosomales contienen enzimas hidrolíticas, como elastasa, con acción bactericida, especialmente activa en ambientes ácidos propios de los lisosomas [16].

FACTORES DE CRECIMIENTO Y SU PAPEL EN LA REGENERACIÓN

Los factores de crecimiento son proteínas solubles que controlan procesos biológicos fundamentales como proliferación, diferenciación, migración celular. Su administración exógena acelera la reparación tisular y mejora la calidad de la regeneración [17]. Actúan como señales moduladoras de la comunicación intercelular, activando vías intracelulares que ajustan la respuesta

celular según el tipo celular y el contexto fisiológico. La liberación controlada espacial y temporal es clave para su eficacia clínica [17].

CITOQUINAS:

Las citoquinas son proteínas mensajeras que regulan funciones celulares como proliferación, diferenciación, migración y producción de anticuerpos. Pueden ejercer efectos proinflamatorios o antiinflamatorios según el microambiente, actuando principalmente en forma autocrina y paracrina con una vida media corta [18].

FIBRINA RICA EN PLAQUETAS (PRF):

La fibrina rica en plaquetas (PRF) es un concentrado plaquetario de segunda generación, obtenido como una membrana de fibrina, con alto potencial de regeneración. Las plaquetas contenidas en el PRF liberan factores de crecimiento que optimizan el proceso de regeneración, y además la matriz de fibrina sirve de andamio a través del cual se promueve la angiogénesis, facilitando el acceso al sitio lesionado, desempeñando un importante papel en la cicatrización de tejidos [19]. Además de factores como VEGF, contiene leucocitos, citoquinas y glicoproteínas que contribuyen a la angiogénesis, modulación inmune, defensa antimicrobiana y remodelación tisular [20].

MECANISMOS DE ACCIÓN Y BENEFICIOS CLÍNICOS DE LA PRF

La matriz fibrinosa de la PRF facilita la migración de células endoteliales y la formación vascular mediante la liberación de VEGF y FGFb. También promueve la migración y diferenciación de células mesenquimales en osteoblastos, esenciales para la regeneración ósea [21]. Los productos de degradación del fibrinógeno atraen neutrófilos, incrementando la expresión de moléculas de adhesión necesarias para la migración celular. La matriz provisional sirve como soporte para la migración de células epiteliales y la síntesis de colágeno por fibroblastos durante la cicatrización [22].

APLICACIONES CLÍNICAS

El PRF se emplea para mejorar la cicatrización de tejidos blandos y duros, estabilizar injertos y proteger sitios quirúrgicos. Es especialmente beneficiosa en pacientes con cicatrización comprometida, como diabéticos o inmunosuprimidos, favoreciendo la revascularización post-exodoncia y reparación en defectos óseos cuando se combina con biomateriales [23]. También se utiliza en regeneración ósea guiada, elevación de seno maxilar, cirugías maxilofaciales y tratamientos de recesiones gingivales [24,25]. Estudios demuestran que la combinación de PRF con antibióticos y biomateriales potencia la angiogénesis, migración celular y formación ósea [26].

VENTAJAS CLÍNICAS

El PRF destaca por su bajo costo, facilidad de obtención, seguridad (ausencia de trombina bovina) y eficacia en pacientes con enfermedades sistémicas como diabetes. Reduce el edema postoperatorio, mejora la reepitelización y modula inflamación e infección. Su red fibrinosa actúa como adhesivo biológico que favorece unión tisular, migración celular y remodelación [21,23].

CONCLUSIONES

1. Las plaquetas, aunque pequeñas y anucleadas, son fundamentales en hemostasia y en la respuesta inicial a la lesión tisular, facilitando la adhesión

- vascular y formación del tapón plaquetario [10,11].
2. Los factores de crecimiento plaquetarios regulan procesos vitales como proliferación, angiogénesis y diferenciación celular, coordinando la regeneración y remodelación [12,13].
3. La liberación controlada espacio-temporal de estos factores asegura una señalización precisa y eficaz durante la regeneración [14].
4. Las citoquinas modulan respuestas inflamatorias y reparativas, creando un microambiente adecuado para la cicatrización [18].
5. El PRF, mediante su estructura fibrinosa tridimensional y contenido celular, ofrece una matriz óptima para la liberación sostenida de biomoléculas bioactivas, mejorando la reparación tisular y vascularización [19,20].
6. La aplicación clínica del PRF ha demostrado beneficios en odontología regenerativa y cirugía maxilofacial, favoreciendo la cicatrización, reducción del dolor y la inflamación, y promoviendo la regeneración ósea y de tejidos blandos [21-26].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1]. Kouroupis D, Correa D. Platelet-rich plasma versus platelet-rich fibrin: A concise review. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6561.
- [2]. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*. 2009;27(3):158-67.
- [3]. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent*. 2001;10(4):225-8.
- [4]. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med*. 2009;37(11):2259-72.
- [5]. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en parodontologie: le PRF. *Implantodontie*. 2001;42:55-62.
- [6]. Shahram Ghanaati y Patrick Booms y Anna Orłowska y Alicja Kubesch y Jonas Lorenz y James L. Rutkowski y Constantin Landes y Robert Sader y C. James Kirkpatrick y Joseph Choukroun. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *J Oral Implantol*. 2014;40(6):679-89. (<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:24913722>)
- [7]. Miron RJ, Chai J, Shapiro P. Low-speed centrifugation concept: a novel protocol to maximize cell retention in injectable platelet-rich fibrin and optimize its biological properties. *Int J Mol Sci*. 2021;22(13):7134.
- [8]. Kobayashi E, Flückiger L, Fujioka-Kobayashi M, Sawada K, Sculean A, Schaller B, Miron RJ. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clin Oral Invest*. 2016;20(9):2353-60.
- [9]. He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. The effect of platelet-rich fibrin on osteoblast proliferation and differentiation in vitro. *Ann Clin Lab Sci*. 2012;42(2):157-64.
- [10]. Kaushansky K. The molecular mechanisms that control thrombopoiesis. *J Clin Invest*. 2005;115(12):3339-47.
- [11]. White JG. The shape of platelets in health and disease. *Platelets*. 1999;10(2-3):125-33.
- [12]. Italiano JE Jr, Richardson JL, Patel-Hett S, Battinelli E, Zaslavsky A, Short S, et al. Angiogenesis is regulated by a novel mechanism: pro- and antiangiogenic proteins are organized into separate platelet alpha granules and differentially released. *Blood*. 2008;111(3):1227-33.
- [13]. Nurden AT. Platelets, inflammation and tissue regeneration. *Thromb Haemost*. 2011;105 Suppl 1:S13-33.
- [14]. Cieślak-Bielecka A, et al. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in regenerative medicine: comparison of biological properties and clinical application. *Cent Eur J Immunol*. 2020;45(1):60-7.
- [15]. Everts PA, Knappe JT, Weibrich G, Schönberger JP, Hoffmann J, Overdevest EP, et al. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review. *J Extra Corpor Technol*. 2006;38(2):174-87.
- [16]. Reinhardt C, et al. Neutrophil elastase as a mediator of tissue damage in inflammatory diseases. *Clin Sci*. 2012;122(7):297-306.
- [17]. Pierce GF. Platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta: possible roles in wound healing. *Prog Growth Factor Res*. 1991;3(4):363-76.
- [18]. Dinarello CA. Proinflammatory cytokines. *Chest*. 2000;118(2):503-8.
- [19]. Gassling VL, Açil Y, Springer IN, Hubert N, Wiltfang J. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in human cell culture. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;108:48-55.
- [20]. Miron RJ, et al. Platelet-rich fibrin and its derivatives: from laboratory evidence to clinical applications. *J Periodontol Res*. 2017;52(1):1-12.
- [21]. Simonpieri A, et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: bone graft, implant and reconstructive surgery. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012;13(7):1231-56.
- [22]. Dohan Ehrenfest DM, Bielecki T, Jimbo R, et al. The impact of the fibrin architecture and leukocyte content in platelet-rich fibrin: implications for tissue engineering. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2013;101(1):57-65.
- [23]. Dohan Ehrenfest DM, et al. Three-dimensional architecture and cell composition of a platelet-rich fibrin clot and membrane. *J Periodontol*. 2010;81(4):546-55.
- [24]. Del Fabbro M, et al. Clinical efficacy of platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in bone regeneration: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2017;28(6):866-879.
- [25]. Anitua E, Andia I. Platelet-rich fibrin: a new perspective for periodontal regeneration? *Periodontol*. 2000. 2014;65(1):7-13.
- [26]. Miron RJ, et al. Injectable platelet-rich fibrin combined with antibiotics for oral regenerative procedures. *Clin Oral Invest*. 2020;24(3):1397-1406.

Recibido el 3 de mayo del 2025 y aceptado para su publicación el 16 de junio del 2025.