



ARTÍCULO
ORIGINAL

USO DEL ENDORET® (PRGF®) (PLATELET RICH IN GROWHT FACTOR) en EL ALVEOLO POST-exTRACCIÓN: un nuevo enFOQUE regenerador

Anitua, E. Uso del Endoret® (PRGF®) (Platelet Rich in growth factor) en el alveolo post-extracción: un nuevo enfoque regenerador. *Cient. Dent.* 2016; 13; 2: 149-153



Anitua, Eduardo
Licenciado en Odontología, Doctor en Medicina y Odontología, Eduardo Anitua Foundation, Vitoria, Spain.

Indexada en / Indexed in:

- IME
- IBECS
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

Correspondencia:

Dr. Eduardo Anitua
C/ Jose María Cagigal, 19,
10005 Vitoria,
Spain
lapica77@yahoo.es
Tel: 608 037 486

Fecha de recepción: 14 de junio de 2016.
Fecha de aceptación para su publicación:
12 de julio de 2016.

RESUMEN

Objetivo. En la literatura internacional existen numerosas técnicas descritas para realizar la preservación o regeneración del alveolo post-extracción que emplean diferentes materiales solos o en combinación.

Material y métodos. Se ha realizado un ensayo clínico aleatorizado randomizado y doble ciego en el que se regeneraron alveolos post-extracción en molares del maxilar inferior durante un período de 12 semanas. Para ello se reclutaron un total de 60 pacientes que fueron randomizados en grupo tratamiento Endoret® (PRGF®) (36 pacientes) y grupo control (24 pacientes).

Resultados. El análisis del TAC dental (tomografía computarizada de haz de cono: TCHC) a los 12 semanas después de la extracción ha indicado que en el grupo tratado con Endoret® (PRGF®) se alcanzó un volumen de regeneración del alveolo mayor o igual al 75% en un 96,67% de los casos, mientras que en el grupo control este porcentaje únicamente alcanzó un 45,45%, encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p=0,005$). El porcentaje de hueso neoformado medido en la histología fue del 63,08% para el Endoret® (PRGF®) comparado con un 35,56% para el grupo control. También se ha observado una mejor epitelización a los 3, 7 y 15 días en el grupo experimental y menor dolor.

Conclusiones. La técnica evaluada mediante el ensayo clínico puede considerarse segura ya que no ha existido ningún efecto adverso o negativo, siendo además eficaz en mejorar diferentes aspectos de la regeneración del alveolo post extracción (calidad de vida del paciente y la regeneración del alveolo post extracción).

USE OF THE ENDORET™ (PRGF™) (PLATELET RICH IN GROWHT FACTOR) IN THE POST-exTRACCIÓN socket: a new APPROACH

ABSTRACT

Objective. In the international literature there are many techniques described for the preservation or regeneration of post-extraction socket with different grafting materials.

Material and methods. A double-blinded randomized clinical trial was conducted to study the healing of extraction socket of mandibular molar. A total of 60 patients were randomized into treatment Group (Endoret™ (PRGF™); 36 patients) and control Group (24 patients). The observation period was 12 weeks.

Results. The analysis of cone-beam CT scan at 12 weeks after the extraction indicated that the percentage of extraction socket healed by $\geq 75\%$ was 96.67% in the treatment group and 45.5% in the control group. The differences were statistically significant ($p=0,005$). The histological analysis showed that the percentage of newly formed bone was 63.08% in the treatment group and 35.56% in the control group. There had also been a better epithelization and less pain at 3, 7 and 15 days after extraction in the experimental group.

Conclusions. The use of Endoret™ (PRGF™) is safe. There has not been any adversar effect or negative result. This technique was effective in the regeneration of post-extraction socket.

PALABRAS CLAVE

Alveolo post-extracción; Regeneración; Endoret-PRGF®.

KEY WORDS

Post-extraction socket; Regeneration; Endoret™ (PRGF™).

INTRODUCCIÓN

En la literatura internacional existen numerosas técnicas descritas para realizar la preservación o regeneración del alveolo post-extracción que emplean diferentes materiales solos o en combinación¹⁻³. El Endoret® (PRGF®) y la fibrina autóloga son productos 100% autólogos, de fácil obtención y económicos. Es importante señalar además que el uso de esta técnica de regeneración biológica del alveolo no tiene efectos secundarios o nocivos para el paciente, siendo incluso recomendada como prevención de la alveolitis reduciendo el riesgo de sufrirla notablemente como se muestra en los estudios desarrollados por Mancuso y cols., 2003⁴ (sobre 117 pacientes) y Rutkowski y cols., 2007⁵ (sobre 506 pacientes), además de nuestra experiencia a lo largo de los años⁶⁻⁹.

Uno de los primeros estudios publicados sobre el potencial del Endoret® (PRGF®) como regenerador de las áreas post-extracción para la colocación futura de implantes dentales fue el reportado en el año 1999⁷. En este estudio, la epitelización de los 10 pacientes tratados con Endoret® (PRGF®) fue excelente. En tres pacientes, se realizaron extracciones a boca partida con Endoret® (PRGF®) y control y en estos pacientes pudieron compararse bajo las mismas circunstancias las diferencias en la epitelización.

Posteriormente, encontramos un estudio realizado sobre modelo animal para determinar el poder regenerativo del Endoret® (PRGF®) en el año 2009⁸. El estudio fue desarrollado sobre cabras en las que se preparaban cavidades de 5 mm de diámetro en las tibias simulando alveolos artificiales que posteriormente eran rellenados con Endoret® (PRGF®). La evaluación de la regeneración de los defectos se realizó a las 8 semanas tras la cirugía a través de preparaciones histológicas donde se estudió el hueso neo-formado y se practicaron análisis histomorfológicos del tejido.

En el grupo Endoret® (PRGF®) histológicamente podía diferenciarse un hueso neoformado de tipo trabecular rodeado de un tejido conjuntivo densamente vascularizado. En el grupo control el tejido encontrado en las histologías consistía en un tejido conectivo de alta celularidad con algunas pequeñas áreas de tejido óseo intramembranoso.

Finalmente en el año 2010, un nuevo estudio muestra el potencial regenerativo del Endoret® (PRGF®) en humanos⁹. El estudio fue realizado en 14 pacientes a los que se realizaron extracciones dentales y fueron tratadas mediante la tecnología Endoret® (PRGF®) comparados con el mismo paciente en los que se hicieron extracciones dentales sin el uso de Endoret® (PRGF®) mediante tratamiento convencional (relleno del alveolo con coágulo sanguíneo). Una vez transcurrido el tiempo

de espera para la colocación de los implantes (entre 11 y 14 semanas) se realizó una TCHC para objetivar el volumen del hueso regenerado en el interior del alveolo así como medir la densidad del nuevo hueso en unidades Hounsfield en la porción interior y exterior del futuro alojamiento del implante y en el interior del defecto del alveolo.

La densitometría encontrada en el interior y exterior del cilindro de medida del implante en la TCHC y en el centro del alveolo regenerado mostró diferencias entre ambos grupos, siendo estadísticamente significativas en las zonas correspondientes al cilindro de medida del implante.

El objetivo del presente estudio es valorar en humanos mediante un ensayo clínico aleatorizado, randomizado y doble ciego la eficacia del Endoret® (PRGF®) como material regenerador del alveolo post-extracción.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un ensayo clínico aleatorizado randomizado y doble ciego en el que se regeneraron alveolos post-extracción en molares del maxilar inferior durante un período de 12 semanas. Para ello se reclutaron un total de 60 pacientes que fueron divididos en grupo tratamiento Endoret® (PRGF®) (36 pacientes) y grupo control (24 pacientes).

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de edad de ambos sexos, indicación de exodoncia simple de molares en la mandíbula y posibilidad de observación durante el período de tratamiento.

Los criterios de exclusión fueron: terceros molares incluidos o con inclinación horizontal, inflamación severa previa a la intervención en las áreas de la exodoncia, sufrir alteración o enfermedad hematológica grave, estar siendo sometido o haber recibido en los 30 días anteriores a la inclusión radioterapia, quimioterapia o tratamientos inmunosupresores, así como corticoides sistémicos y/o anticoagulantes, estar en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos de forma habitual, antecedentes de hepatitis crónica o cirrosis hepática, diabetes mellitus con mal control metabólico (hemoglobina glicosilada superior al 9%), pacientes en diálisis, presencia de tumores malignos, hemangiomas o angiomas en la zona de extracción, antecedentes de cardiopatía isquémica en el último año, embarazo, enfermedad ósea metabólica y pacientes en tratamiento con bifosfonatos tanto por vía oral como intravenosa.

La principal variable estudiada fue el porcentaje de alveolos que alcanzaron un 75% del volumen de hueso del alveolo regenerado al final del seguimiento en cada grupo de tratamiento. Como variables secundarias fueron evaluadas también: la densidad ósea final (medida en unidades Hounsfield en una

TCHC, índice de epitelización de los tejidos blandos (escala de 1 a 5), grosor de encía queratinizada, dolor post-operatorio (mediante escala analógica visual) e inflamación (escala de 0 a 3). Se realizaron además biopsias óseas y de tejido blando en los pacientes en los que tras el período de seguimiento se colocaron implantes dentales aprovechando esta cirugía para tomar las muestras.

El ensayo clínico fue aprobado por el comité ético, los pacientes firmaron consentimiento informado y se inscribió como ensayo clínico con la referencia: ClinicalTrials.gov (NCT01465399).

La escala de dolor de 0 a 10 y el porcentaje de cierre del alveolo, el porcentaje de hueso neoformado y la densidad ósea final del alveolo fueron evaluados como variables cuantitativas y se compararon las medias entre el grupo control y tratamiento con la prueba T de Student, utilizándose como valor de p para la significación estadística $p \leq 0,05$. Para la valoración de los tejidos blandos y el grado de inflamación, y el tipo óseo obtenido en la zona regenerada se utilizó la prueba de Mann Whitney considerándose estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

La inspección del alveolo después de la extracción de los molares inferiores ha indicado la presencia de septo radicular en un 54,16% en el grupo control, mientras que únicamente conservaron septo un 38,9% de los defectos del grupo tratamiento. Debido a esta diferencia los defectos del grupo Endoret® (PRGF®) fueron de mayor volumen que los tratados en el grupo control tal como se muestra en la Figura 1.

En el grupo tratado con Endoret® (PRGF®) se alcanzó un volumen de regeneración mayor o igual al 75% en un 96,67% de los casos, mientras que en el grupo control este porcentaje únicamente alcanzó un 45,45%, encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p=0,005$) (Figura 2).

El porcentaje de hueso neoformado medido en la histología fue del 63,08% para el Endoret® (PRGF®) comparado con un 35,56% para el grupo control, como puede verse en la siguiente Figura 3. La densidad ósea, medida con TCHC, del hueso neo-

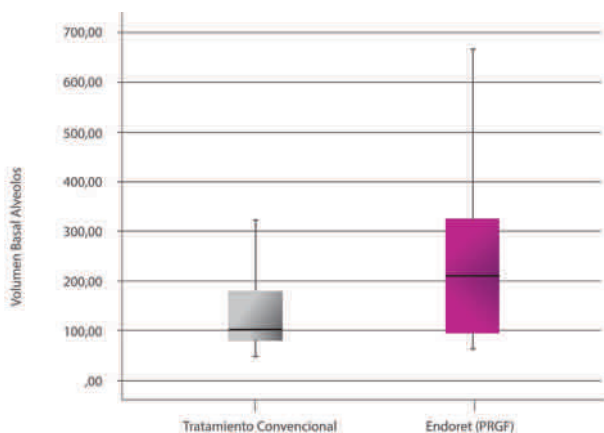


Figura 1. Comparación de los defectos tratados de forma convencional (coágulo de sangre-control) y grupo Endoret® (PRGF®).

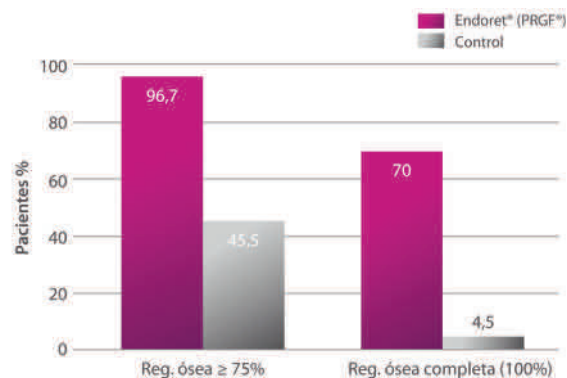


Figura 2. Regeneración ósea en el grupo Endoret® (PRGF®) (violeta) comparada con el grupo control (gris) al 75% del volumen del alveolo y al 100%.

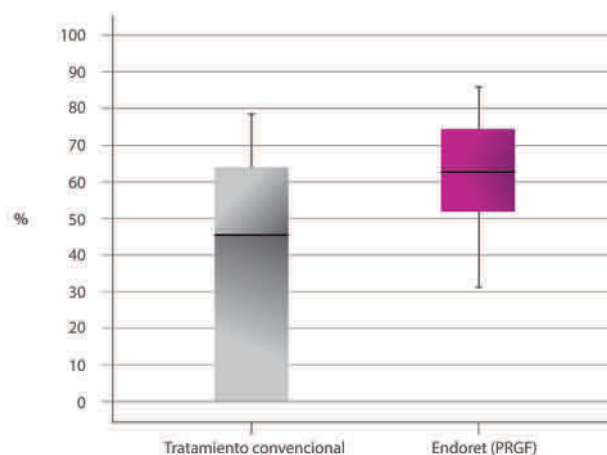


Figura 3. Hueso neoformado en el grupo Endoret® (PRGF®) y grupo control.

formado fue mayor en el grupo tratamiento (media de 450 UH) comparado con el grupo control (media de 318 UH), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,04$).

En este ensayo valoramos también la repercusión que puede tener en la calidad de vida de los pacientes el uso de Endoret® (PRGF®) en las exodoncias a través de la evaluación del dolor post-operatorio, la inflamación y la epitelización, ya que a pesar de ser una sensación que nos transmitían todos los pacientes tratados con Endoret® (PRGF) tras una extracción dental no existía ningún estudio que lo confirmase.

En la evaluación del dolor a los 3 días, existió dolor en un 18% de los pacientes (en el grupo tratamiento, mientras que en el grupo control encontramos un 62% de dolor con diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos ($p=0,003$). A los 7 días el dolor había desaparecido en el grupo Endoret® (PRGF®) existiendo un 15% de dolor en el grupo control. El dolor a los 15 días se encontró ausente en ambos grupos (Figura 4).

En la evaluación del índice de inflamación a los 3 días se encontró presencia de inflamación en un 18% de los casos en el grupo Endoret® (PRGF®) mientras que un 65% de los casos del grupo control se encontraba presente, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,03$). A los 7 días,

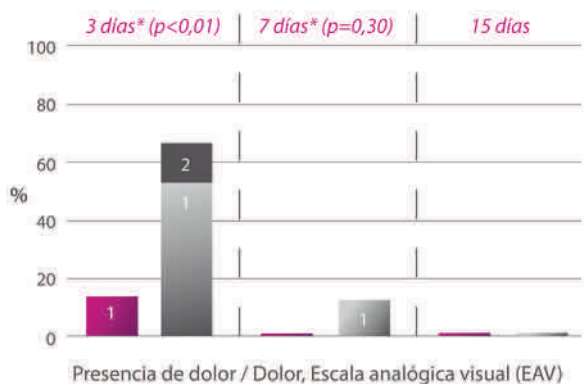


Figura 4. Evaluación del dolor post-operatorio a los 3, 7 y 15 días en ambos grupos.

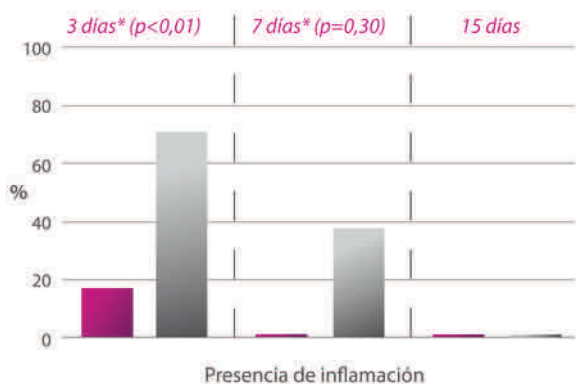


Figura 5. Evaluación de la inflamación post-operatoria a los 3, 7 y 15 días en ambos grupos.

la inflamación persistía en un 39% de los casos en el grupo control, mientras que en el grupo trabajo había desaparecido completamente, siendo estadísticamente significativas las diferencias entre ambos grupos ($p=0,038$). A los 15 días la inflamación desapareció en ambos grupos (Figura 5). En la Figura 6 mostramos uno de los casos incluidos en el estudio en el grupo control comparado con otro caso incluido en el grupo Endoret® (PRGF®).

DISCUSIÓN

En todos los estudios publicados en la literatura internacional en los que se ha puesto a prueba el potencial del Endoret® (PRGF®) como regenerador del alveolo post-extracción se ha evidenciado su buen comportamiento obteniendo resultados de regeneración de tejido óseo y tejido blando⁵⁻⁹. Los resultados de nuestro estudio refuerzan estos datos tanto en tejido duro, como en tejido blando, añadiendo además otras variables como el dolor, la inflamación y por lo tanto valorando la calidad de vida del paciente tras la extracción dental y su regeneración con Endoret® (PRGF®) de forma indirecta.

Alisa y Cols., (2010) reportan una disminución en los tres primeros días del dolor en el grupo experimental comparado con el grupo control y un cierre por primera intención del alveolo mejor, ambas variables con diferencias estadísticamente significativas ($p<0,05$). Otros autores como Gürbuzer y cols.,

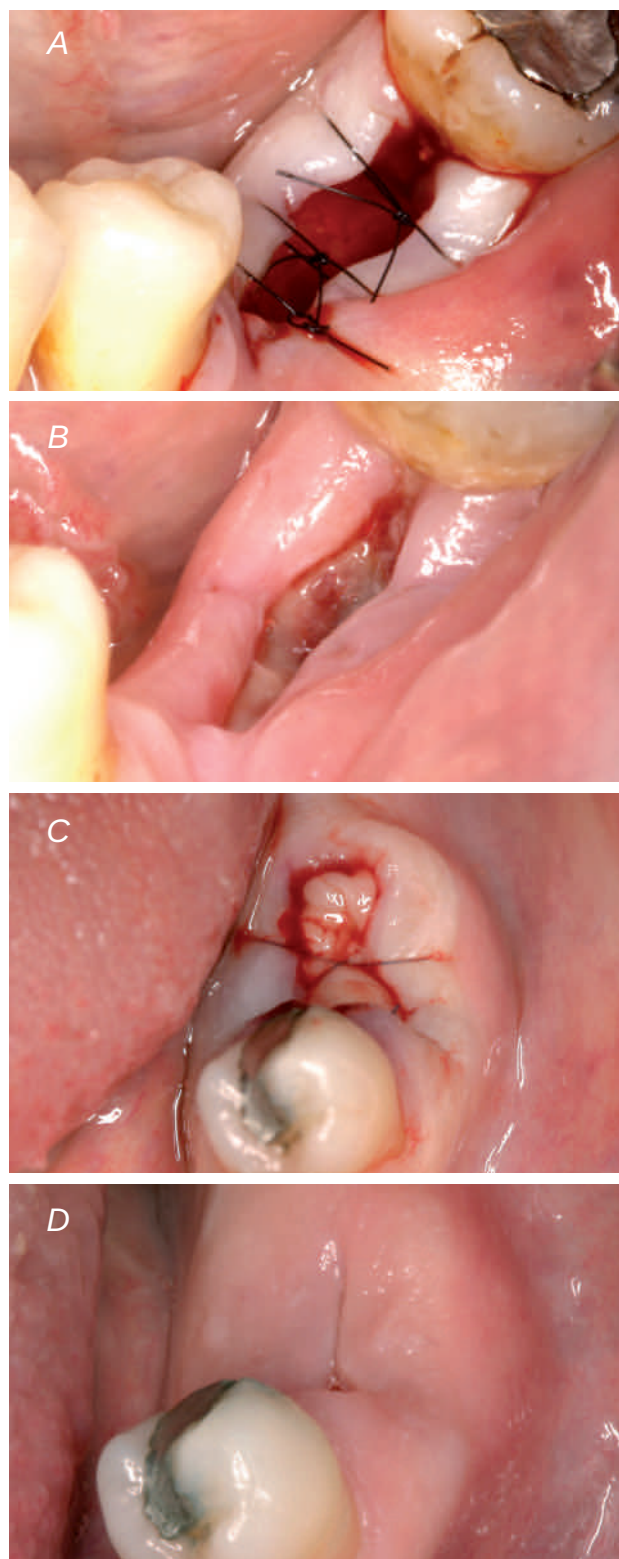


Figura 6. A) extracción dental incluida en el grupo control, B) regeneración del alveolo a los 15 días C) extracción dental incluida en el grupo Endoret® (PRGF®) D) regeneración del alveolo a los 15 días.

(2008), Ogundipe y cols., (2011) y Celio-Mariano (2012) y cols., centran los resultados de sus estudios en la regeneración ósea, sin valorar el dolor o los tejidos blandos. Encuentran una mejora en el grupo experimental comparado con el grupo

control en cuanto al volumen óseo conseguido, valorado mediante diferentes técnicas (escala de grises subjetiva, Scintigrafía, Cone beam dental) aunque ninguno de ellos encuentra diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

CONCLUSIONES

La disminución del dolor, de la inflamación y la consecución de un cierre primario más rápido presente en los pacientes del ensayo clínico constata que la calidad de vida de los pacientes tratados con Endoret® (PRGF®) es superior al tratamiento convencional (coágulo sanguíneo).

La técnica evaluada mediante el ensayo clínico puede además considerarse segura ya que no ha existido ningún efecto ad-

verso o negativo, siendo además predecible consiguiéndose resultados como:

- Cierre del alveolo mayor o igual al 75% con una mejor densidad y mejor proporción de hueso neoformado.
- Mejor epitelización a los 3,7 y 15 días con diferencias estadísticamente significativas, obteniéndose un mayor grosor de encía queratinizada.
- Diferencias significativas en el dolor a los 3 días (post-operatorio temprano, donde se sitúa un mayor índice de dolor), así como en la inflamación a los 3 y 7 días.



BIBLIOGRAFÍA

1. Horváth A, Mardas N, Mezzomo LA, Needleman IG, Donos N. Alveolar ridge preservation. A systematic review. *Clin Oral Invest* 2013; 17 (2): 341-63.
2. Sanz I, Garcia-Gargallo M, Herrera D, Martín C, Figuero E, Sanz M. Surgical protocols for early implant placement in post-extraction sockets: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23 Suppl 5: 67-79.
3. Porrini R, Rocchetti V, Vercellino V, Cannas M, Sabbatini M. Alveolar bone regeneration in post-extraction socket: a review of materials to postpone dental implant. *Biomed Mater Eng* 2011; 21 (2): 63-74.
4. Mancuso JD, Bennion JW, Hull MJ, Winterholler BW. Platelet-Rich Plasma: A Preliminary Report in Routine Impacted Mandibular Third Molar Surgery and the Prevention of Alveolar Osteitis. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 6 (suppl): 40.
5. Rutkowski JL, Fennell JW, Kern JC, Madison DE, Johnson DA. Inhibition of alveolar osteitis in mandibular tooth extraction sites using platelet-rich plasma. *J Oral Implant* 2007; 33: 116-121.
6. Anitua E, Andía I, Ardanza B, Nurden P, Nudern AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 2004; 91: 4-15.
7. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of the use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 14: 57-63.
8. Anitua E, Orive G, Pla R, Román P, Serrano V, Andía I. The effects of PRGF on bone regeneration and on titanium implant osseointegration in goats: a histologic and histomorphometric study. *J Biomed Mater Res A* 2009; 91: 158-165.
9. Anitua E, Orive G. Trattamento dei difetti post-estrattivi mediante la tecnologia PRGF: casi clinici. *Italian Oral Surgery* 2010; 9: 115-129.
10. 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.
11. Gürbüz B, Pıkdöken L, Urhan M, Süer BT, Narin Y. Scintigraphic evaluation of early osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 2454.
12. 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.
13. 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.