



**EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN EL
PROCESO DE NEOFORMACIÓN ÓSEA EN LA DISTALIZACIÓN DE
MOLARES EN ORTODONCIA.**

**INGRED TATIANA PERALTA GOYES
20761921097
NESTOR FABIAN VELARDE TROCHEZ
20761925884**

Universidad Antonio Nariño

Programa postgrado de ortodoncia

Facultad de Odontología

Armenia, Colombia

2022

**EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN EL
PROCESO DE NEOFORMACIÓN ÓSEA EN LA DISTALIZACIÓN DE
MOLARES EN ORTODONCIA.**

**INGRED TATIANA PERALTA GOYES
NESTOR FABIAN VELARDE TROCHEZ**

Proyecto de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en ortodoncia

Director (a):

PhD en Ciencias de la Salud, magister en odontología, odontólogo
David Gutiérrez Ramírez

Codirector (a):

Nancy Margareth Jimenez Becerra. Especialista en ortodoncia, odontóloga

Colaboradores:

Monica Rodriguez Marín
Luis Fernando Montes

Línea de Investigación:

Regeneración tisular y biotecnología

Grupo de Investigación:

Salud oral e Innovación Bucal

Universidad Antonio Nariño
Programa postgrado de ortodoncia
Facultad de odontología
Armenia, Colombia
2022

NOTA DE ACEPTACIÓN

**EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN EL
PROCESO DE NEOFORMACIÓN ÓSEA EN LA DISTALIZACIÓN DE
MOLARES EN ORTODONCIA.**

_____, Cumple

con los requisitos para optar

Al título de Especialista en ortodoncia

Firma del Tutor

Firma Jurado

Firma Jurado

Armenia, 29 de abril del 2022.

Contenido

Resumen	5
Abstract	6
Introducción	7
1. Aspecto Teórico Científico	8
1.2 Justificación	9
1.2 Marco teórico	10
1.3.1 Ortodoncia	10
1.3.2 Concentrados plaquetarios	11
1.3.4 Maloclusiones	14
2.2 Objetivos específicos	17
3.1 Tipo de estudio	18
3.2 Poblacion de estudio	18
3.3. Muestreo	18
3.5 Criterios de exclusión	18
3.6 Descripción del procedimiento	19
3.6.1 Fases del procedimiento	19
3.6.2 Análisis de los datos	27
3.6.3 Variables	28
4. Aspectos Éticos De La Investigación	31
5. Resultados	33
6. Discusión	40
7. Conclusión	43
Referencias Bibliográficas	44

Lista de tablas

TABLA 1. DIFERENCIAS ENTRE LA DISTANCIA EN T0 Y T1 DEL LADO CONTROL Y PRF	34
TABLA 2. DIFERENCIAS DE DENSIDAD ÓSEA REALATIVA ENTRE eT0 Y T1 DEL LADO CONTROL Y PRF.	37
TABLA 3. DIFERENCIAS DE EXPRESIÓN DE PERIOSTIN ENTRE eT0 Y T1 DEL LADO CONTROL Y PRF.	39

Lista de graficas

GRÁFICA 1. DISTANCIA MESO DISTAL AL INICIO (A) Y A LOS TRES MESES (B).	33
GRÁFICA 2. DISTANCIA M-D INICIAL Y FINAL DE LOS GRUPOS CONTROL Y PRF.	35
GRÁFICA 3. DENSIDAD ÓSEA RELATIVA (DOR) AL INICIO (A) Y A LOS TRES MESES (B).	35
GRÁFICA 4. DENSIDAD ÓSEA RELATIVA (DOR) INICIAL Y FINAL EN LOS GRUPOS CONTROL Y PRF.	37
GRÁFICA 5. CUANTIFICACIÓN DE PERIOSTIN AL INICIO (A) Y A LOS TRES MESES (B).	37
GRÁFICA 6. CONCENTRACIÓN DE PERIOSTIN (NG/ML) INICIAL Y FINAL EN LOS GRUPOS CONTROL Y PRF.	39
GRÁFICA 7. CORRELACIÓN ENTRE LAS VARIABLES DISTANCIA M-D Y CONCENTRACIÓN DE PERIOSTIN	39

Lista de figuras

FIGURA 1. EXTRACCIÓN DE SANGRE	20
FIGURA 2. ORTODONCIA CON PREESCRIPCIÓN AUTOLIGADO PASIVO PITTS 21 ® .	21
FIGURA 3. ESTABILIZACIÓN OCLUSAL, DESARTICULACIÓN CON TOPES	22
FIGURA 4. ARCO DE NITI TERMOACTIVADO 0,014	23
FIGURA 5. ARCO DE NITI TERMOACTIVADO 0,018 x 0,018 ULTRASOFT	23
FIGURA 6. ARCO DE ACERO 0.019 x 0.019	24
FIGURA 7. ARCO TMA 0,020 x 0,020	24
FIGURA 8. APLICACIÓN DEL PRF	25
FIGURA 9. COLOCACIÓN DE MINI IMPLANTES MICRODENT ®, BRAZOS DE PODER DENTOS® Y CADENETA ELASTOMERICA G&H®	26
FIGURA 10. MINI IMPLANTES MICRODENT ®	26
FIGURA 11. SANGRE PERIFÉRICA AUTÓLOGA CENTRÍFUGADA	27
FIGURA 12. SELECCIÓN DE 2CC DE PRF PURO	27
FIGURA 13. CALIBRADOR DIGITAL ROHS ®	29
FIGURA 14. SCANNER DS-EXXPRO – SHINING 3D®	29
FIGURA 15. PROGRAMA WEBCEPH	30
FIGURA 16. SOFTWARE IMAGEJ®	30
FIGURA 17. EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA EN MUESTRAS DE FLUIDO CREVICULAR POR MEDIO DE ELISA (KIT. REF EHPSTIN LOTE:0070020617)	31

(Dedicatoria)

La presente tesis está dedicada principalmente a Dios todo poderoso, fuente de nuestra inspiración en momentos de angustia, esmero, dedicación, aciertos y reveses, alegrías y tristezas que caracterizaron el transitar por este camino que hoy podemos ver culminado.

A nuestros padres y familiares, por creer en nuestras aptitudes y confiar siempre en nuestras capacidades, por su apoyo incondicional, por los valores y principios que se inculcaron siempre en nuestros hogares que nos han acompañado durante todo el postgrado para formarnos como unos excelentes e integrales especialistas. Gracias por dejarnos la herencia más noble posible: la educación.

Al personal docente, administrativos y compañeros de estudio por compartir con nosotros sus sabios conocimientos y experiencias en nuestro proceso de formación.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a:

El Doctor David Gutiérrez, Director del trabajo de investigación por la confianza, asesoría, orientación y colaboración prestada en la elaboración de este proyecto.

La Doctora Nancy Margareth Jimenez, por su colaboración y orientación en el desarrollo de este proyecto.

La Doctora Monica Rodriguez y el Doctor Luis Fernando Montes, por su valiosa ayuda y sus conocimientos en todo el transcurso de nuestro trabajo de grado.

El Doctor Jhon Edison Orozco, por su excelente trabajo fotográfico y su valiosa amistad.

La Universidad Antonio Nariño por brindarnos la oportunidad de hacer parte de este proyecto investigativo.

Resumen

La fibrina rica en plaquetas (PRF) es un concentrado plaquetario que se está utilizando con mayor frecuencia en diferentes especialidades de la odontología para facilitar los procesos de reparación y regeneración de tejidos, pero en ortodoncia, se han reportado muy pocas aplicaciones. Por otra parte, en el tratamiento de distalización de molares se enfrenta el reto biomecánico de lograr desplazar los molares en dirección distal, pero con la precaución de mantener la altura y calidad de hueso. No hay suficiente evidencia que demuestre que el PRF, por sus características osteoinductoras, promueva la formación de nuevo hueso en estos tratamientos de distalización de molares.

El objetivo fue evaluar el efecto del PRF en el proceso de neoformación ósea en la distalización de molares en ortodoncia.

Se realizó un estudio clínico aleatorizado en boca dividida con 6 muestras de sangre periférica centrifugada, tomada de cinco voluntarios adultos sanos, asistentes a la clínica odontológica del postgrado de ortodoncia de la Universidad Antonio, Armenia. A todos los participantes se les realizó tratamiento de ortodoncia fija, con brackets de autoligado pasivo Pitts 21 ®. Todos los aspectos éticos fueron aceptados por el comité respectivo de la Universidad Antonio Nariño.

En los resultados se obtuvo que todos los lados operados, tanto en los que se realizó distalización de molares (lado control) y en los tratados, distalización molar + fibrina rica en plaquetas (lado PRF), cumplieron los criterios y pudieron evaluarse al inicio (T0) y a los tres meses (T1) para un total de 6 dientes evaluados. La edad promedio de los pacientes fue de 18 a 40 años.

En la variable clínica, el análisis comparativo mostró que hubo un mayor aumento de la distancia M-D en el grupo PRF ($1,87 \pm 0,65$ mm) en comparación con el grupo control ($0,93 \pm 0,23$ mm) a los tres meses de la distalización, y las diferencias fueron estadísticamente significativa entre T0 y T1 en ambos grupos ($p \leq 0,05$), mientras que en el análisis comparativo de la variable radiográfica hubo un mayor aumento de DOR en el grupo con PRF ($28,82 \pm 10,15$) en comparación con el grupo control ($14,12 \pm 10,60$) a los tres meses de la distalización. Estas diferencias entre T0 y T1 no fueron estadísticamente significativas en ambos grupos ($p \geq 0,05$) y finalmente, el análisis comparativo de la variable molecular mostró que a los tres meses del tratamiento de distalización se observó un aumento en la concentración de periostina. en ambos grupos, pero la diferencia fue mayor en el grupo PRF ($2,08 \pm 0,3$) en comparación con el grupo control ($1,57 \pm 0,21$). Estas diferencias entre T0 y T1 fueron estadísticamente significativas en ambos grupos ($p \leq 0,05$).

Finalmente se concluye que, se pudo evaluar el efecto de la PRF en el proceso de formación de hueso nuevo en la distalización de molares en el tratamiento de ortodoncia, a través de 3 variables: a nivel clínico, molecular y radiográfico, generando una distalización más rápida en comparación con los métodos convencionales.

Abstract

Introduction: Platelet-rich fibrin (PRF) is a state-of-the-art concentrate that does not require additional activators or chemicals. Currently, there are reports of different studies that have used PRF as a coadjuvant for different treatments in dentistry, however in orthodontics it has not been possible to establish the benefits of this autologous biomaterial which, being from the same patient, allows easy access and reduced cost of treatments. On the other hand, according to the literature, by releasing growth factors it could potentiate the effect on bone neof ormation, as is the case of distalization of molars in orthodontics, which is a problem that commonly occurs in the clinical setting.

General objective of the study :To evaluate the effect of PRF on the bone neof ormation process in molar distalization in orthodontics.

Methodology: A randomized clinical study will be performed in the Antonio Nariño university, Armenia branch of the orthodontic postgraduate course in divided mouth, having as study objective the evaluation of 2 groups, both in the case side and in the control side ; fixed orthodontics with passive self-ligating brackets Pitts 21 ® plus distalizing attachment (Coil springs open nickel-titanium Dentos ® and an anchorage device (TADS) mini implant in infrazigomatica of 10mm for distalization in the maxilla and in the mandibular Shelf area of 12mm for cases of distalization in the mandible and the experimental group will be added an injection of 2 cc of PRF (platelet-rich fibrin).

Results: All operated sides, both in those that underwent molar distalization (Control side) and in those treated, molar distalization + platelet-rich fibrin (PRF side), met the criteria and could be evaluated at baseline (T0) and at three months (T1) for a total of 6 teeth evaluated. The average age of the patients was 18 to 40 years old.

In the clinical variable, the comparative analysis showed that there was a greater increase in the M-D distance in the PRF group ($1.87 \pm 0.65\text{mm}$) compared to the control group ($0.93 \pm 0.23\text{mm}$) at three months after distalization, and the differences were statistically significant between T0 and T1 in both groups ($p \leq 0.05$), while in the comparative analysis of the radiographic variable there was a greater increase in DOR in the group with PRF (28.82 ± 10.15) compared to the control group (14.12 ± 10.60) at three months after distalization. These differences between T0 and T1 were not statistically significant in both groups ($p \geq 0.05$) and finally, the comparative analysis of the molecular variable showed that three months after the distalization treatment, an increase in the concentration of periostin was observed. in both groups, but the difference was greater in the PRF group (2.08 ± 0.3) compared to the control group (1.57 ± 0.21). These differences between T0 and T1 were statistically significant in both groups ($p \leq 0.05$).

Conclusion: It was possible to evaluate the effect of PRF on the process of new bone formation in the distalization of molars in orthodontic treatment, through 3 variables: at the clinic, distalization was evaluated in millimeters, which was greater on the case side than on the control side, regarding the radiographic part, a higher percentage of Relative bone density of the area where the PRF was applied compared to the side that no intervention was made and finally, the levels of the BMP2 protein in the sulcus were established mesial to the distalized molar, where a higher expression of the case side

Introducción

Los concentrados plaquetarios de última generación como la fibrina rica en plaquetas (PRF) no requiere activadores ni químicos adicionales. Actualmente, existen reportes de diferentes estudios que han utilizado el PRF como coayudante para diferentes tratamientos en odontología, sin embargo en ortodoncia no se ha logrado establecer las bondades de este biomaterial autologo que al ser del mismo paciente permite un fácil acceso y un costo reducido de los tratamientos.

En la actualidad, se ha ido incrementando el interés en el uso de mini implantes en ortodoncia y estos han sido usados exitosamente al proveernos un sitio estable desde el cual la fuerza puede ser entregada a los dientes mientras se evitan movimientos no deseados de la unidad de anclaje, aditamento que complementa la biomecanica de la distalización para corregir mal oclusiones.

Por otro lado, según la literatura afirma que al liberar factores de crecimiento podría potencializar el efecto en la neoformación ósea como es el caso de la distalización de molares en ortodoncia que es una problemática que comúnmente se presenta en el ámbito clínico.

1. Aspecto Teórico Científico

1.1 Descripción del problema

La fibrina rica en plaquetas (PRF) es un concentrado plaquetario de segunda generación que se utiliza actualmente en regeneración tisular, adicionalmente, es un material autólogo que libera moléculas que favorecen los procesos de cicatrización y formación de nuevo tejido según Choukroun (2009). Existen varias aplicaciones clínicas en la medicina general y en especialidades afines con la odontología como en periodoncia (recubrimiento radicular de recesiones gingivales), en cirugía maxilofacial (cirugías de injertos óseos), en endodoncia (manejo de trauma dentoalveolar con afectación pulpar), entre otros casos sostiene Dohan (2006).

Adicionalmente a esto, durante los últimos años la aplicación clínica de los efectos del PRF en odontología regenerativa, han sido muy estudiados y revisados, pero los estudios sobre la aplicación del PRF en ortodoncia son escasos, afirma Ines Francisco (2020); específicamente en el tratamiento de pacientes clase II en la distalización de molares. Respecto a esta problemática, Roshan (1998) manifiesta que el tratamiento para distalizar molares presenta varias desventajas como lo son el costo de los aditamentos distalizadores, la molestia que representa para el paciente el uso adicional de aparatología, y el incremento del tiempo en el total del tratamiento, dificultando así el acceso de los pacientes a este tipo de alternativa. De acuerdo con lo anterior, es probable que el PRF, por sus características podría disminuir alguna de estas desventajas el efecto en la distalización de molares en el tratamiento ortodóntico, sin embargo, en la literatura no se ha evaluado las bondades de este concentrado plaquetario en este tipo de tratamientos.

Por lo tanto, se propone la pregunta de investigación: ¿Cuál es el efecto del PRF en el proceso de neoformación ósea en la distalización de molares en ortodoncia?.

1.2 Justificación

La fibrina rica en plaquetas se obtiene a partir de la centrifugación inmediata de sangre venosa del mismo paciente, este procedimiento es mínimamente invasivo, completamente autólogo y no requiere de manipulación bioquímica de la sangre, es fácil de preparar y de bajo costo (Choukroun, 2009).

Por esta razón, la línea de investigación de regeneración tisular y biotecnología de los grupos de investigación de Salud oral e Innovación Bucal de la facultad de odontología de la Universidad Antonio Nariño, vienen trabajando desde hace varios años con concentrados plaquetarios en estudios clínicos como preclínicos, por lo que se tienen protocolos bien estandarizados y caracterizados de obtención de PRF. Estas mencionadas líneas de investigación se articulan con las políticas nacionales de investigación en salud en donde argumentan que la regeneración tisular es una de las áreas promisorias de investigación en el país, que tienen como finalidad contribuir a tratamientos alternativos para mejorar la biomecánica convencional, ayudando a una disminución en el tiempo del tratamiento, una distalización más rápida de aproximadamente del 55 a 70% de la cantidad de distalización molar en la zona de movimiento (Villegas, 2009) y menos molesta para el paciente; teniendo en cuenta que la prevalencia de la pérdida de premolares con fines ortodónticos es del 35% para ambos arcos y del 15 % para otros dientes como el primer molar permanente según Proffit (2012).

Aporte teórico: como resultado de esta investigación se entregó una propuesta sobre una nueva alternativa en la distalización de molares con la utilización del PRF.

Significación práctica: esta investigación benefició a especialistas en ortodoncia y en especial a los residentes del posgrado de ortodoncia de la Universidad Antonio Nariño a fortalecer sus conocimientos para realizar tratamientos alternativos en cuanto a la distalización de molares.

Novedad científica: en la Universidad Antonio Nariño, no se ha realizado este tipo de investigaciones como nueva alternativa en la distalización de molares en el tratamiento de ortodoncia, por lo que ello se debe mencionar que esta investigación presentará un resultado muy beneficioso para todos los estudiantes y profesionales en el área de odontología.

1.2 Marco teórico

1.3.1 Ortodoncia

La ortodoncia es una especialidad de la odontología que tiene como objetivo la corrección de las alteraciones dentofaciales, que causan múltiples afecciones al sistema estomatognático, específicamente las relacionadas con las maloclusiones a nivel dental y esquelético. Su campo de acción dentro de esta problemática es equilibrar estas alteraciones que se dan en el complejo cráneo facial. Se han descrito algunas técnicas para ayudar a la distalización de molares durante el proceso ortodóntico, una de las más utilizada es el uso de aditamentos como mini implantes dentales entre otros. Recientemente se han propuesto alternativas como el uso de concentrados plaquetarios por su fácil obtención y bajo costo.

1.3.2 Concentrados plaquetarios

Los concentrados plaquetarios son hemoproductos obtenidos con el proceso de centrifugación que concentran plaquetas favoreciendo la cicatrización, mejoran la inflamación y promueven la regeneración. La fibrina es la forma activada de una molécula plasmática llamada fibrinógeno. Ésta molécula fibrilar soluble está masivamente presente tanto en el plasma como en los granulos alfa de las plaquetas y juega un papel determinante en la agregación plaquetaria durante la homeostasis. La fibrina se transforma en un pegamento biológico capaz de consolidar la inicial agrupación de las plaquetas, lo que constituye un muro de protección a lo largo de las infracciones vasculares durante la coagulación (Vento, 2015).

1.3.3 Fibrina rica en plaquetas

Desarrollada en Francia por Choukroun (2001), brinda en un coágulo o membrana, gran cantidad de factores de crecimiento, leucocitos y citoquinas, entre otras moléculas fundamentales para el proceso de regeneración y reparación tisular; el PRF se obtiene mediante la centrifugación de sangre autógena. Tiene ventajas sobre el concentrado plaquetario antecesor, el plasma rico en plaquetas (PRP), dentro de las que se puede contar: facilidad de preparación, aplicación, bajo costo y la falta de modificación bioquímica (no se requiere trombina bovina o anticoagulante). Esta molécula fibrilar soluble está 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 homeostasis, se transforma en una adherencia biológica capaz de consolidar la agrupación inicial de las plaquetas, lo que constituye un muro de protección a lo largo de las infracciones vasculares durante la coagulación (Vento, 2015).

También actúan como almacén de una gran variedad de moléculas, que, como se ha explicado anteriormente, intervienen principalmente en la regeneración y cicatrización de los tejidos. Estas moléculas que se encuentran en los gránulos alfa y en el citoplasma son liberados en el momento en el que las plaquetas se activan y cambian su morfología; pierden su morfología discoide y sus organelos se redistribuyen. Los microtúbulos forman un disco en la periferia y se acompaña con una degranulación de los gránulos alfa al conectarse al sistema canalicular.

Las moléculas que se liberan son proteínas como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), el beta transformador (β TGF), el factor de crecimiento vascular(VGF), el de los fibroblastos (FGF) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF), de todos ellos, los que más intervienen en la cicatrización probablemente son TGF β ,IGF, PDGF y VGF como describe Lynch en sus trabajos (De Pérez, 2010). Respecto a la clasificación de los concentrados plaquetarios se pueden agrupar según Dohan (2009) en cuatro categorías, dependiendo del contenido de leucocitos y fibrina: plasma puro rico en plaquetas (P-PRP), (L-PRF) fibrina rica en plaquetas más leucocitos, (A-PRF) fibrina rica en plaquetas avanzada, (i-PRF) fibrina rica en plaquetas intactable.

Ahora bien, con respecto a la técnica de obtención de PRF se fundamenta en la migración de los componentes sanguíneos por fuerza gravitacional, lo que genera variabilidad en la estructura del PRF cuando se realiza el mismo protocolo de centrifugación con diferentes equipos. Al igual que el plasma rico en plaquetas (PRP), desde el desarrollo del PRF hasta ahora, se han reportado diferentes protocolos de centrifugación en la literatura, principalmente enfocados en modificar el tiempo (minutos) y la velocidad (de 2500 a 3200 rpm) y que deben ser ajustados en cada equipo de centrifugado antes de ser usado (Gutiérrez, 2018).

Los derivados de las plaquetas se utilizan cada vez más en la odontología regenerativa, en particular en la implantología, cirugía oral y periodoncia, en la práctica clínica en la fibrina rica en plaquetas (PRF) ha comenzado en el campo de la ortodoncia porque la degranulación plaquetaria es muy lenta, y por ende, los factores liberados continuamente inducen de mejor forma la curación de las heridas. Hay muchos informes que indican que las lesiones exógenas de los factores de crecimiento en la pulpa expuesta

facilitan la curación de los tejidos blandos y duros. Los factores de crecimiento y las citoquinas atrapadas en las mallas de fibrina del PRF durante la polimerización son lentamente liberados de manera controlable y durante una duración relativamente larga en comparación con el plasma rico en plaquetas (PRP) (Su-Mi, 2015).

Existen dificultades en la colocación de implantes dentales en la parte posterior maxilar que pueden ocurrir debido a la insuficiencia del volumen óseo y la presencia de la neumatización del seno maxilar, limitando la ubicación apropiada del implante. En este contexto, la fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF), se ha propuesto que el tratamiento cubra grandes perforaciones debido a la buena adherencia de este material al seno, además, el L-PRF consiste en una membrana autóloga que contiene una matriz de fibrina, producida por la sangre del paciente, con plaquetas "atrapadas" y citoquinas, lo que asegura una liberación lenta de los factores de crecimiento, demostrando así que los resultados clínicos en cirugía periodontal, regeneración ósea y en la osteointegración son favorables (Pinto, 2018).

En contexto con lo anterior estos biomateriales autólogos pueden utilizarse en la corrección de las maloclusiones dentales mediante la aplicación de los mismos en biomecánicas de distalización en el campo de la ortodoncia; particularmente en maloclusiones clase I (pacientes biprotrusos), clase II y clase III.

1.3.4 Maloclusiones

Clase I: La clase I esquelética biprotrusa, es aquella condición en la que el maxilar y la mandíbula se encuentran en una adecuada relación intermaxilar pero ambos maxilares se encuentran por delante de la base del cráneo. La protrusión bimaxilar está caracterizada por una proinclinación de los dientes anteriores y una convexidad en el perfil del paciente; la etiología de la protrusión bimaxilar es multifactorial y puede estar asociada con factores genéticos, ambientales y con hábitos tales como (respiración bucal, interposición lingual o labial, así como tamaño de la lengua). El tratamiento de la protrusión bimaxilar puede ser resuelto satisfactoriamente con ortodoncia, cirugía o una combinación de cirugía y ortodoncia.

El tratamiento ortodóntico incluye la extracción de primeros premolares (superiores e inferiores), la retracción del segmento anterior con máximo anclaje teniendo como objetivo la disminución de la protrusión dentoalveolar. Teniendo en cuenta que todo movimiento ortodóntico es acompañado de una reacción (primera ley de Newton), esto puede dificultar el simple hecho de corregir una maloclusión utilizando únicamente dispositivos extra alveolares, especialmente cuando se necesita realizar un movimiento en masa de todos o un grupo de dientes tanto en maxilar como en mandíbula lo que hará que nuestras demandas de anclaje sean mayores.

De acuerdo con lo anterior, en la literatura se encuentran diversos artículos que nos hablan de distalizaciones dentoalveolares de maxilar en pacientes clase II y de mandíbula en pacientes clase III utilizando dispositivos de anclaje temporal (TADS) los cuales dentro de sus ventajas nos ofrecen un anclaje absoluto, la poca cooperación del paciente y la no pérdida de anclaje. En el 2005 se reportó el uso de dispositivos de anclaje esquelético

temporal para el tratamiento de pacientes clase III adultos, asimismo dichos dispositivos pueden ser colocados en la zona retromolar o intrarradicular para una distalización en masa de forma directa o indirecta en la arcada inferior (Kuroda, 2005).

Clase II: La maloclusión clase II es un tipo de maloclusión comúnmente encontrada, que se caracteriza por la necesidad de espacio en la zona posterior del arco superior para la distalización y corrección de esta. Dentro de las posibilidades de tratamiento se encuentran la distalización de molares superiores cuando se considera la corrección sin extracciones, la cual se puede conseguir por medio de diferentes sistemas, que difieren en cuanto a su diseño y acción biomecánica. El sistema ideal para distalizar molares debe cumplir los siguientes criterios: Requerir la mínima colaboración del paciente, estética y confort aceptables, mínima pérdida de anclaje, movimiento en cuerpo de los molares, mínimos tiempos de consulta y fácil higiene (Oberti, 2010).

Clase III: La maloclusión clase III es una anomalía esquelética y dental de difícil corrección, especialmente porque sus manifestaciones de crecimiento se presentan aún hasta finales de la segunda década de vida. El uso temprano de aparatología ortopédica conlleva a la mejoría del patrón esquelético y las relaciones óseas, para el control de crecimiento mandibular, redirección del crecimiento horizontal y disminución del componente rotacional en niños. Por otra parte, el tratamiento en pacientes adultos está encaminado en la distalización de molares inferiores que facilitan la corrección del apiñamiento anteroinferior y del overjet (Oberti, 2008)

Además, la aplicación de la fuerza mecánica en los dientes afecta al ligamento periodontal y al hueso alveolar, que permite el movimiento ortodóntico de los dientes. Así, un cambio en las estructuras de soporte puede interferir con el éxito de la ortodoncia. A pesar de las limitaciones de los estudios incluidos, sugieren que el PRF puede mejorar la reconstrucción de la hendidura alveolar. En cuanto al movimiento dental ortodóntico, los resultados destacan los efectos positivos del PRF, ya que puede acortar el tiempo de tratamiento de ortodoncia al acelerar el movimiento dental, reduciendo así los costos asociados. Además, los ensayos clínicos controlados aleatorizados requieren períodos de seguimiento más largos y una muestra más amplia (Francisco, 2020).

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

- Evaluar el efecto del PRF en el proceso de neoformación ósea en la distalización de molares en ortodoncia.

2.2 Objetivos específicos

- Evaluar el movimiento dental en milímetros del lado en el que se aplicó PRF y del control por medio de análisis de los modelos de estudio.
- Establecer la densidad óptica relativa del hueso en la zona mesial al molar distalizado después de aplicar el PRF y del control a partir de imágenes radiográficas utilizando el Software Imagen J
- Establecer los niveles de la proteína BMP2 en el surco de la zona mesial al molar distalizado después de aplicar el PRF y del control (Prueba de Elisa).

3. Aspectos Metodológicos

3.1 Tipo de estudio

Estudio clínico aleatorizado.

3.2 Poblacion de estudio

Pacientes de la clínica de adultos de la UAN sede Armenia, paciente masculino de 33 años de edad y paciente femenina de 38 años de edad

3.3. Muestreo

No probabilístico (6 dientes molares evaluados)

3.4 Criterios de inclusión

- Previa firma del consentimiento informado por parte del paciente.
- Pacientes mayores de 18 años y menores de 40 años.
- Pacientes sistémicamente sanos.
- Pacientes con maloclusión clase II.
- Pacientes clase III
- Pacientes clase I con biprotrusión
- Sin problemas periodontales

3.5 Criterios de exclusión

- Pacientes menores de edad.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes fumadores.
- Pacientes que consumen licor.
- Paciente con ingesta actual de medicamentos que afecten la coagulación.
- Historia previa de ortodoncia.

3.6 Descripción del procedimiento

Figura 1. Extracción de sangre



Fuente: fotografía propia de la investigación.

El procedimiento se realizó a través de las siguientes fases:

3.6.1 Fases del procedimiento

Fase I - Reclutamiento de pacientes

Para esta investigación se realizó un muestreo no probabilístico a conveniencia, en pacientes voluntarios adultos sanos, asistentes a la clínica Odontológica del postgrado de ortodoncia de la Universidad Antonio, sede Armenia, con edades entre 18 y 40 años, sin antecedentes de ingesta de aspirina o medicamentos que afecten la coagulación, con indicación de distalización molar (Valorados y controlados con la supervisión de Dra. Nancy Jiménez, especialista en Ortodoncia), entre el 25 de Enero al 25 de Octubre del año 2021. Medición de las variables en línea de base. A todos los participantes se les realizó el mismo tratamiento de ortodoncia fija, independiente de su maloclusión, con brackets de

autoligado pasivo Pitts 21 ® - Slot progresivo .021x.021”, .021x.023, .0021x .024, uso de elásticos ILSE, tubos en primeros y segundos molares, ortodoncia correctiva con controles mensuales.

Figura 2. Ortodoncia con prescripción Autoligado pasivo Pitts 21 ® .



Fuente: Fotografía propia de la investigación.

Estabilización oclusal (desarticulación con Bite turbos o topes de mordida)

Se realizó fundamentado en la filosofía de la técnica de autoligado pasivo – Pitts 21, que elimina las fuerzas de oclusión generadas por interferencias dentales, por medio de topes oclusales, previniendo los contactos prematuros de la oclusión, evitando afecciones en el tejido periodontal y favoreciendo el proceso cicatrizal.

Figura 3. Estabilización oclusal, desarticulación con topes



Fuente: Fotografía propia de la investigación.

Fase de Alineación y nivelación

Se colocaron arcos termoactivados .014", ultrasoft .018x.018 y toma de radiografía panorámica para evaluar paralelismo radicular.

Figura 4. Arco de Niti termoactivado 0,014



Fuente: Fotografía propia de la investigación.

Figura 5. Arco de Niti termoactivado 0,018 x 0,018 ultrasoft



Fuente: Fotografía propia de la investigación.

Fase de trabajo

Se realizó con arcos termoactivados .020x.020, acero .019x.019 para distalización.

Figura 6. Figura 6. Arco de acero 0,019 x 0,019



Fuente: Fotografía propia de la investigación.

Fase final (detallado y asentamiento oclusal)

Para esta fase se colocaron arcos TMA .020x.020 o acero .019x.019, retiro de brackets y colocación de retenedores circunferenciales en arco superior y retenedor fijo inferior.

Figura 7. Arco TMA 0,020 x 0,020

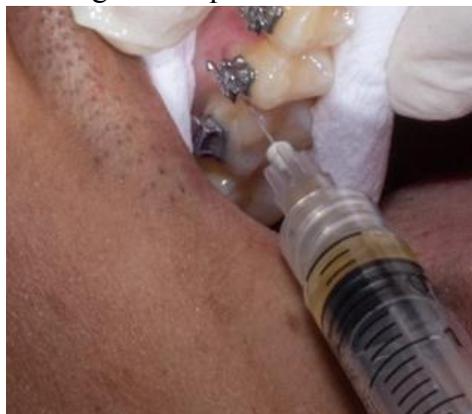


Fuente: Fotografía propia de la investigación

Fase II - Intervención (aplicación del PRF en el lado caso)

Para la intervención, siguiendo los principios de estudios en boca dividida, se seleccionó cada lado de forma aleatoria. Para la aplicación del PRF se contó con la colaboración del (Dr. Luis Fernando Montes (especialista en Periodoncia).

Figura 8. Aplicación del PRF



Fuente: Fotografía propia de la investigación.

Tanto en el lado experimental como en el lado control se realizó la distalización de manera convencional con: Cadeneta elastomérica continua de tercera generación G&H® - brazo de poder estándar DENTOS®, un dispositivo de anclaje (TADS) MICRODENT® - mini implante en zona infrazigomática de 13mm para distalización en el maxilar y en

zona del Shelf mandibular de 11mm para casos de distalización en la mandíbula con carga inmediata posterior a la colocación del mini implante.

Figura 9. Colocación de mini implantes MICRODENT®, brazos de poder DENTOS® y cadeneta elastomérica G&H®



Fuente: Fotografía propia de la investigación.

Figura 10. Mini implantes MICRODENT®



Fuente: Fotografía propia de la investigación.

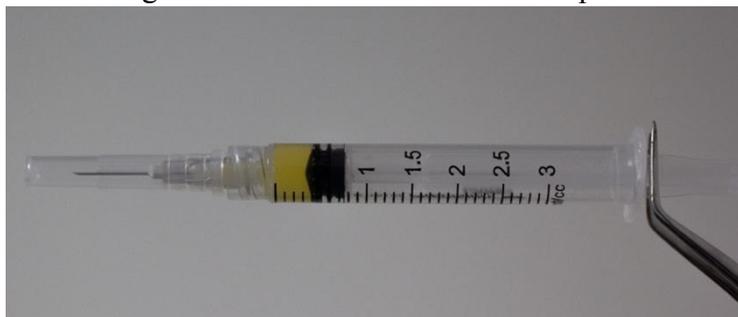
Del lado experimental se adicionó inyección de 2cc de PRF, obtenida a partir de muestras de sangre periférica autóloga tomada de la vena antecubital de cada paciente, y colectada en tubos de 9 ml (Becton Dickinson, NJ, EE.UU.), los cuales fueron inmediatamente procesados en la centrífuga digital (SCILogex® DMO 412) con el protocolo de centrifugado estandarizado de 12 minutos y 3.200 rpm según *Gutiérrez Ramírez, D. A., Velarde Trochez, N. F., (2018)*. Se realizó evaluación al inicio (distalización) y 3 meses después de la intervención el cual fue extraído de acuerdo al protocolo anexo#1 de obtención de PRF.

Figura 11. Sangre periférica autóloga centrifugada



Fuente: Fotografía propia de la investigación.

Figura 12. Selección de 2cc de PRF puro



Fuente: Fotografía propia de la investigación.

Fase III - Evaluación y seguimiento

En esta etapa se realizó la evaluación de las 3 variables; clínica, radiográfica y molecular, en dos periodos de tiempo, con la valoración de **Dra. Nancy Jiménez** especialista en ortodoncia y **Dr. David Gutiérrez** Magister en Odontología y PhD en ciencias de la salud.

Primera evaluación: Fase de trabajo ortodontica, aplicación del PRF.

Segunda evaluación: 3 meses después de la aplicación del PRF.

Fase IV: Análisis de resultados.

Los datos fueron recopilados por un solo investigador (quien estuvo cegado) en hoja de calculo Excel y luego serán exportados al paquete de análisis estadístico IBM SPSS Versión 24 (r).

3.6.2 Análisis de los datos

Se realizó estadística descriptiva univariante, usando para las variables cualitativas tablas de frecuencia y para las variables cuantitativas resúmenes numéricos: media, desviación estándar, mínimo, máximo y percentiles 25,50,75. Las comparaciones entre grupos se realizaron por medio de una prueba de t de student para datos pareados, con el 95% de confianza.

3.6.3 Variables

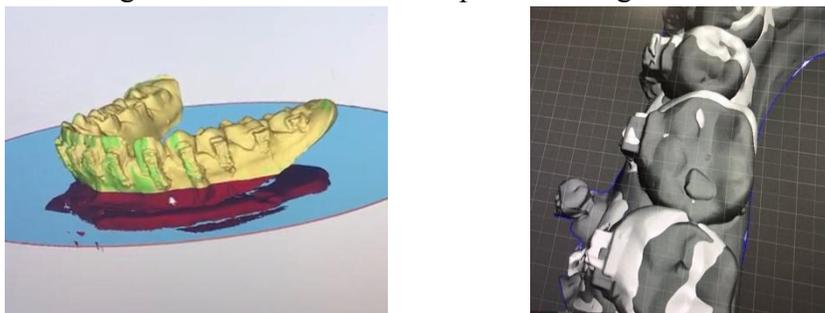
- **Variable clínica** (distalización en mm): se realizaron mediciones con la la ayuda de un calibrador digital RoHS ® en modelos de trabajo con el que se tomó la longitud entre la pared más distal del diente contiguo mesialmente al diente a distalizar y la pared mesial del diente a distalizar, tomando como referencia para el maxilar superior la papila incisiva y en la mandibula el frenillo lingual, de igual manera se realizó la medición digital con los modelos de trabajo escaneados en el Scanner *DS-EXXpro – Shining 3D*®, con la ayuda del software *Meshmixer* y con la ayuda de *Webceph* para estandarización de las medidas en la distalización.

Figura 13. Calibrador digital RoHS ®



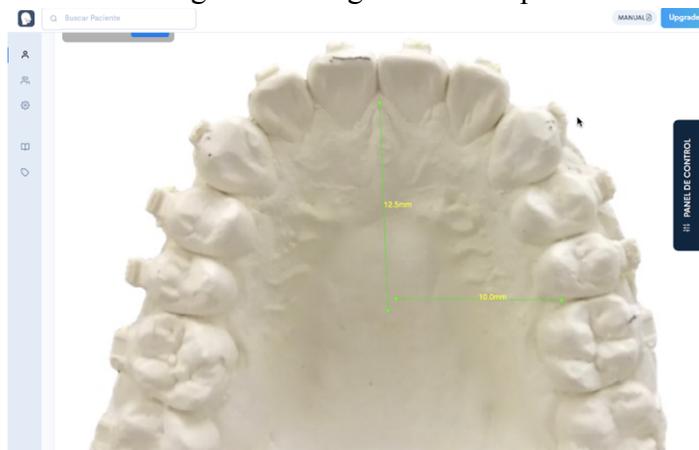
Fuente: Fotografía propia de la investigación

Figura 14. Scanner DS-EXXpro – Shining 3D®



Fuente: Fotografía propia de la investigación

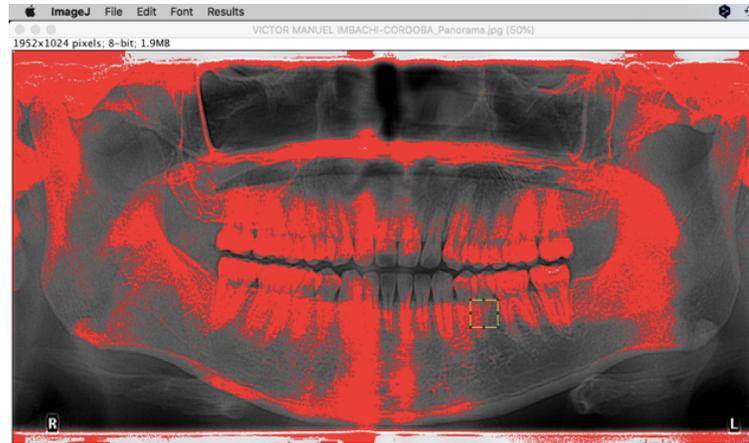
Figura 15. Programa Webceph



Fuente: Fotografía propia de la investigación

- **Variable radiográfica:** se midió la densidad ósea relativa a partir de imágenes digitales de radiografías panorámicas tomadas por el mismo operador con la técnica estandarizada. Posteriormente se importaron las imágenes en el software *ImageJ*® con el que se realizó la medición de la densidad ósea relativa siguiendo el protocolo estandarizado para medir densidad sobre radiografías panorámicas (Manuel Geiger, 2016). (anexo#2 protocolo).

Figura 16. Software ImageJ®



Fuente: Fotografía propia de la investigación

- **Variable molecular:** se determinó la expresión de la proteína Periostin en muestras de fluido crevicular, diluidas en PBS, por medio de un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) (Kit. REF EHPOSTIN Lote:0070020617) (anexo#3 protocolo Elisa) realizado en los laboratorios de proteínas de la Unviersidad Antonio Nariño – Sede Bogotá. (Lectura con la supervisión del **Dr. David Gutiérrez** Magister en odontología - PhD en ciencias de la salud, en el laboratorio de ciencias básicas y cultivo celular de la Universidad Antonio Nariño sede Bogotá).

Figura 17. Expresión de la proteína en muestras de fluido crevicular por medio de Elisa (Kit. REF EHPOSTIN Lote:0070020617)



Fuente: Fotografía propia de la investigación.

4. Aspectos Éticos De La Investigación

El presente trabajo en un estudio intervencionista en el que se evaluó la respuesta de un determinado tratamiento por lo se tuvieron en cuenta una serie de consideraciones éticas:

Todos los procedimientos fueron regidos con los estatutos establecidos por la Declaración de Helsinki como base aceptada por la ética e investigación en seres humanos, se siguieron todas las indicaciones para la recolección de la muestra, la manipulación y manejo de los datos, seguida de manera meticulosa y respetada por todas las personas implicadas en esta investigación.

Los métodos realizados en este estudio, estuvieron de acuerdo con lo estipulado en la resolución 8430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de salud "Por lo cual se establecen normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud". Título II de la investigación en seres humanos, capítulo 1, de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Artículo 5-6-7-8. Teniendo en cuenta que el PRF es mínimamente invasivo y completamente autólogo no se considera un medicamento biotecnológico y se asemeja más a un autoinjerto por lo tanto se trata con las condiciones y protocolos clínicos y quirúrgicos establecidos por la misma clínica de la Universidad Antonio Nariño siguiendo los parámetros que aseguran la calidad de la sangre, declaradas en el manual de uso clínico de sangre y derivados determinados por el ministerio de salud y banco de sangre, no requiere de registro INVIMA ni manipulación bioquímica de la sangre, estableciendo la investigación con riesgo mínimo, en relación con la punción venosa que se hará solo una vez en los pacientes reclutados en este estudio y será establecida según los parámetros en el Artículo 11 "Extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses excepto durante el embarazo". Por otro lado, se solicitó la participación voluntaria de los pacientes y se certificó con la firma del consentimiento informado de acuerdo con el Artículo 12.

Esta investigación estuvo sujeta a la aprobación y supervisión del comité de ética de la Universidad Antonio Nariño en el acta 18 del 19 de abril del 2021 y será realizada con el apoyo de especialistas como la Dra. Nancy Jiménez ortodoncista, el Dr. Luis Montes Periodoncista y el Dr. David Gutiérrez Magister en odontología y PhD en ciencias

de la salud, quienes garantizarán la seguridad de los mismos, los residentes serán los coordinadores y quienes procesen los datos sin ejercer ninguna función directa.

5.

5. Resultados

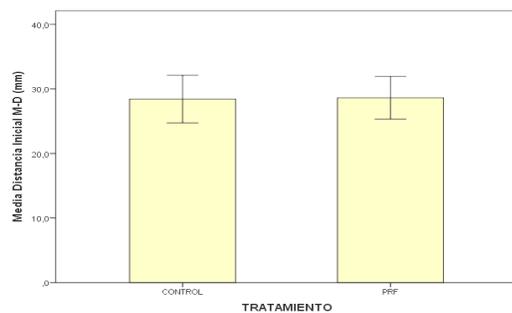
Todos los lados intervenidos tanto en los que se hizo distalización molar (lado Control) como en los de tratamiento, distalización molar + fibrina rica en plaquetas (lado PRF), cumplieron los criterios y se pudieron evaluar al inicio (T0) y a los tres meses (T1) para un total de 6 dientes evaluados. El promedio de la edad de los pacientes fue de 18 a 40 años de edad.

En la variable clínica de distancia mesodistal se observaron longitudes promedio en T0 de $28,4 \pm 3,7$ mm en el lado control y de $28,6 \pm 3,6$ mm en el lado PRF (Gráfica 1A). En el T1, la distancia M-D promedio fue de $29,37 \pm 3,58$ mm en el lado control y de $30,50 \pm 3,89$ mm en el lado PRF (Gráfica 1B). No se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos lados en el T0 ($p=0,43$).

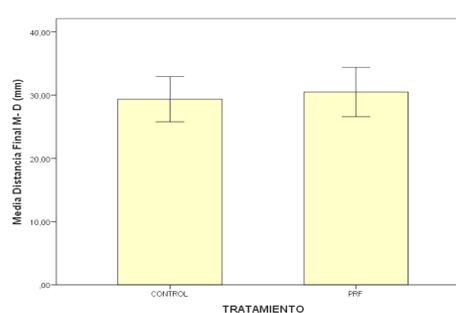
Gráfica 1. Distancia meso distal al Inicio (A) y a los tres meses (B).

Las barras muestran el promedio de la distancia M-D medida en milímetros (mm) del lado de control y el de fibrina rica en plaquetas (PRF).

A



B



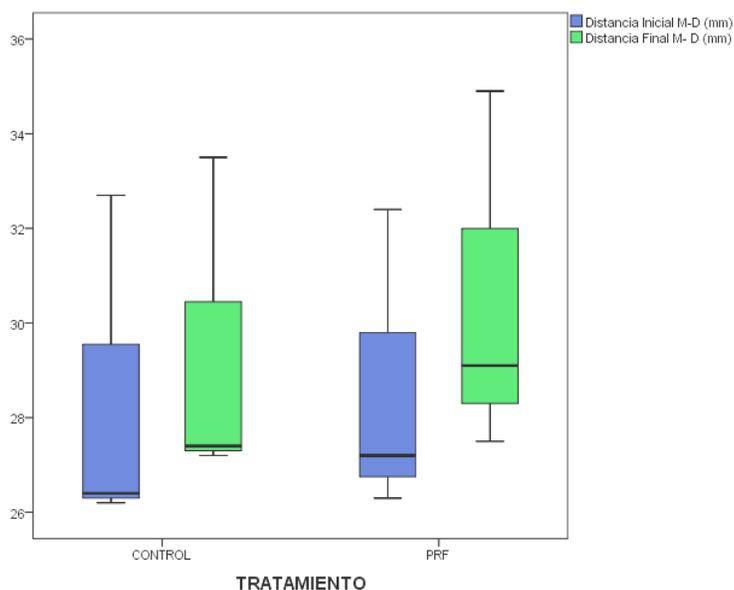
El análisis comparativo mostró que hubo un mayor aumento de distancia M-D en el grupo de PRF ($1,87 \pm 0,65$ mm) en comparación con el grupo de control ($0,93 \pm 0,23$ mm) a los tres meses posteriores a la distalización, y las diferencias fueron estadísticamente significativas entre el T0 y el T1 en ambos grupos ($p \leq 0,05$) como se observa en la tabla 1.

Tabla 1. Diferencias entre la distancia en T0 y T1 del lado control y PRF
Promedio de distancia mesodistal (M-D) en milímetros (mm) al Inicio, final y la diferencia entre T1-T0. (DE) Desviación estándar.

Lado	Distancia M-D				Diferencia T1-T0		p valor
	T0		T1		Media	DE	
Control	28,4	3,7	29,37	3,58	,93	,23	0,035
PRF	28,6	3,3	30,50	3,89	1,87	,65	0,020

El análisis comparativo en T1 entre el grupo control y el PRF evidenció diferencias estadísticamente significativas ($p=0,041$). Por otra parte, el análisis intergrupar (control vs PRF) de la diferencia (T1 – T0) no fue estadísticamente significativa ($p=0,079$) (Gráfico 2)

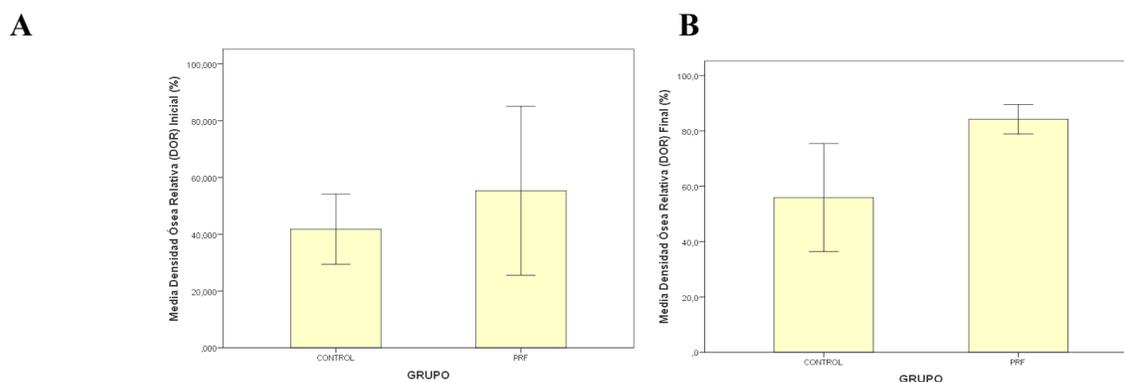
Gráfica 2. Distancia M-D Inicial y final de los grupos control y PRF.



Por otra parte, en cuanto a la variable radiográfica, se logró evidenciar que en el T0 la densidad ósea relativa (DOR) promedio fue de $41,797 \pm 12,36$ en el lado control y de $55,37 \pm 29,793$ en el lado de PRF (Gráfica 3A). De igual manera se observó en T1 un promedio de $55,9 \pm 9,5$ en el lado control y de $84,2 \pm 5,3$ en lado de PRF (Gráfica 3B). En el T0 no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre el lado control y el lado PRF ($p=0,62$).

Gráfica 3. Densidad ósea relativa (DOR) al Inicio (A) y a los tres meses (B).

Las barras muestran el promedio de DOR en lado control y el lado con fibrina rica en plaquetas (PRF).



El análisis comparativo mostró que hubo un mayor aumento de la DOR en el grupo de PRF ($28,82 \pm 10,15$) en comparación con el grupo de control ($14,12 \pm 10,60$) a los tres meses posteriores a la distalización. Estas diferencias entre T0 y T1 no fueron estadísticamente significativas en ambos grupos ($p \geq 0,05$), como se puede apreciar en la tabla 2.

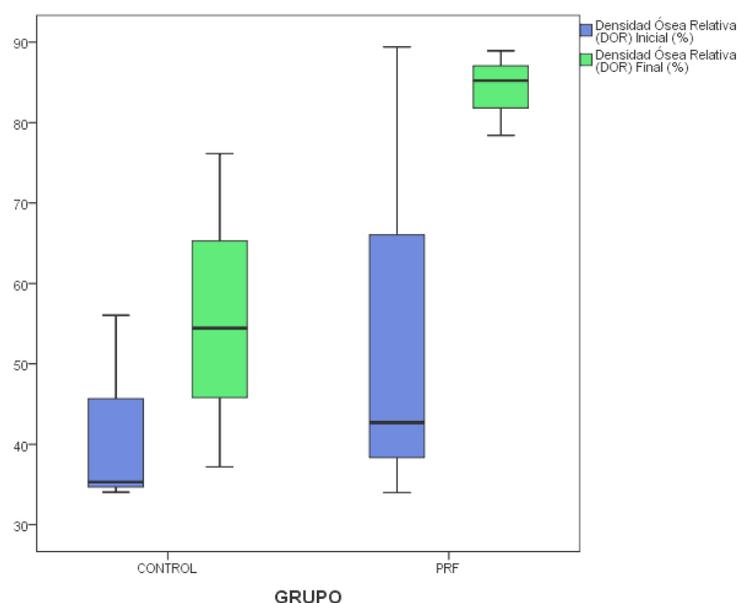
Tabla 2. Diferencias de densidad ósea relativa entre eT0 y T1 del lado control y PRF. Promedio de DOR en al Inicio, final y la diferencia entre T1-T0. (DE) Desviación estándar.

Lado	Distancia M-D				Diferencia T1-T0		p valor
	T0		T1		Media	DE	
Control	41,797	12,360	55,9	19,5	14,12	10,60	0,147
PRF	55,367	29,793	84,2	5,3	28,82	10,15	0,240

El análisis comparativo en T1 entre el grupo control y el PRF evidenció diferencias

estadísticamente significativas ($p=0,039$). Por otra parte, el análisis intergrupar (control vs PRF) de la diferencia ($T1 - T0$) no fue estadísticamente significativa ($p=0,470$) (Gráfico 4).

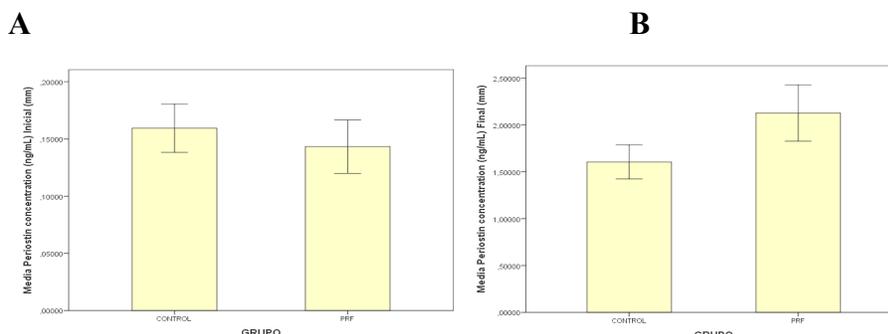
Gráfica 4. Densidad Ósea Relativa (DOR) Inicial y final en los grupos control y PRF.



Finalmente, en cuanto a la variable de análisis de expresión de la proteína Periostin se pudo cuantificar que la concentración promedio en el T0 fue de $0,15 \pm 0,02$ en el lado control y de $0,14 \pm 0,02$ en el lado de PRF (Gráfica 5A). De igual manera se observó en T1 un promedio de $1,61 \pm 0,18$ en el lado control y de $2,13 \pm 0,30$ en lado de PRF (Gráfica 5B). En el T0 no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre el lado control y el lado PRF ($p=0,98$).

Gráfica 5. Cuantificación de Periostin al Inicio (A) y a los tres meses (B).

Las barras muestran el promedio de Periostin (ng/mL) en lado control y el lado con fibrina rica en plaquetas (PRF).



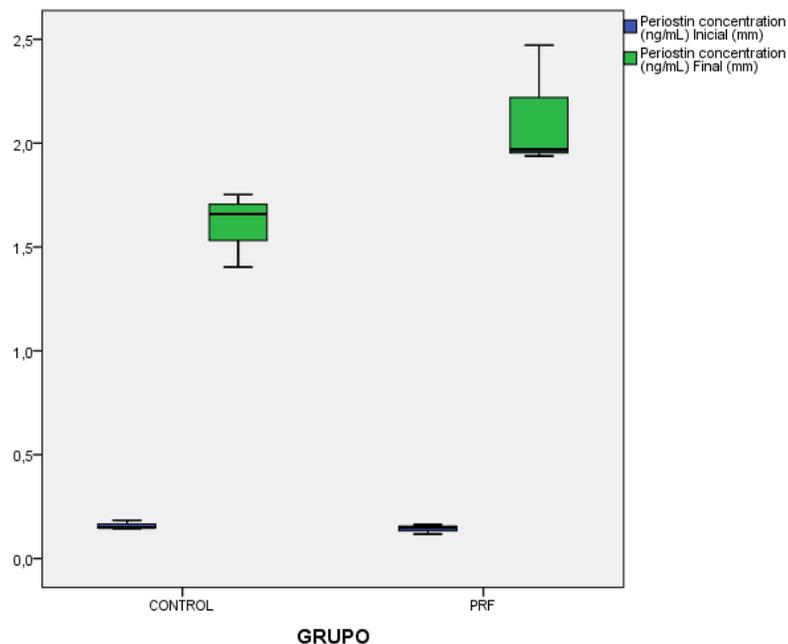
El análisis comparativo evidenció que a los tres meses posteriores al tratamiento de distalización se observó un aumento en la concentración de periostin en ambos grupos, pero fue mayor la diferencia en el grupo de PRF ($2,08 \pm 0,3$) en comparación con el grupo de control ($1,57 \pm 0,21$). Estas diferencias entre T0 y T1 fueron estadísticamente significativas en ambos grupos ($p \leq 0,05$), como se puede apreciar en la tabla 3.

Tabla 3. Diferencias de expresión de Periostin entre eT0 y T1 del lado control y PRF. Promedio de DOR en al Inicio, final y la diferencia entre T1-T0. (DE) Desviación estándar.

Lado	Distancia M-D				Diferencia		p valor
	T0		T1		T1-T0		
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Control	0,15	0,02	1,61	0,18	1,57	0,21	0,006
PRF	0,14	0,02	2,13	0,30	2,08	0,33	0,007

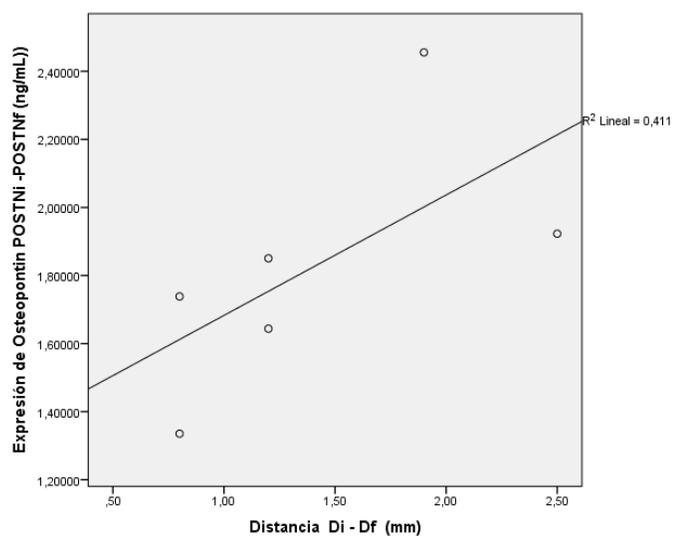
El análisis comparativo en T1 entre el grupo control y el PRF evidenció diferencias estadísticamente significativas ($p=0,024$). Por otra parte, el análisis intergrupar (control vs PRF) de la diferencia (T1 – T0) no fue estadísticamente significativa ($p=0,470$) (Gráfico 4).

Gráfica 6. Concentración de Periostin (ng/mL) Inicial y final en los grupos control y PRF.



Se encontró una correlación moderada positiva entre las variables de distancia M-D y concentración de Periostin ($r=0,641$), y baja positiva entre la densidad ósea relativa y concentración de periostin ($r=0,122$) (Gráfico 7).

Gráfica 7. Correlación entre las variables distancia M-D y concentración de Periostin



6. Discusión

El remodelado óseo es el fundamento sobre el que se sustenta los movimientos dentales logrados con el tratamiento de ortodoncia. Uno de los aspectos relevantes en todo tratamiento es la duración, que se ha convertido en un reto en busca de acelerar la formación ósea, reducir la reabsorción ósea, mejorar la cicatrización de los tejidos blandos y facilitar el movimiento dental ortodóntico. Se han probado varios tratamientos que ayudan a este proceso, recientemente se ha ensayado con concentrados plaquetarios, como la fibrina rica en plaquetas (PRF), que ha demostrado ser un buen inductor de osteoregeneración en tratamientos dentales. Sin embargo, no se encuentran estudios que evalúen la eficacia del PRF en el proceso de distalización molar; el presente estudio tuvo el propósito de evaluar el efecto del PRF en la formación de nuevo hueso en la zona mesial al diente distalizado con análisis clínico, radiográfico y molecular.

Los concentrados plaquetarios han sido usados en diferentes aplicaciones en ortodoncia demostrando beneficios en la formación del hueso durante la biomecánica, recientemente en un estudio se probó que el plasma rico en plaquetas promueve una mejor aceleración del movimiento sin efectos secundarios clínicos (Rashid A, 2017). De igual manera, el PRF también ha mostrado ser un importante complemento en la osteogénesis y la osteointegración (Oñcu E et al, 2020). Estos resultados permiten hipotetizar que el PRF también puede tener efecto en la distalización de molares.

En ese orden de ideas, en el presente estudio se realizaron tratamientos de ortodoncia de autoligado utilizando biomecánica de distalización molar con mini tornillos, más la aplicación del PRF en la zona mesial del molar a distalizar en un lado y en el otro

sin PRF, se pudo demostrar que hubo mejores resultados en todas las evaluadas, en el lado en el que se aplicó el PRF. Che, Y et al, (2017) reportaron que el PRF aplicado durante el tratamiento de ortodoncia, puede asegurar buenas condiciones óseas y evitar los efectos secundarios como reabsorción. Lo anterior se puede explicar en la medida en que el PRF libera moléculas que favorecen la formación y sostenimiento de nuevo hueso (Che Y et al. 2017)

Por otra parte, en el presente estudio se utilizó el modelo de boca dividida para poder establecer comparaciones, similar a otros estudios clínicos realizados con PRF en los que se evaluó el efecto del PRF en uno de los lados. Zeitounlo et al, reportó mayor tasa de retracción del canino maxilar en el lado de PRF ($p \leq 0,05$) en comparación del lado sin PRF. Los estudios de boca dividida son un modelo ideal para realizar comparaciones debido a que es un tipo de trial que disminuye el sesgo del paciente dado que tiene las mismas condiciones propias del individuo en cuanto a nutrición y calidad del hueso, que no se pueden lograr en otros tipos de estudios.

Desde el punto de vista clínico, se reporta que la distalización para el maxilar superior fue aproximadamente de 2.81 mm, en un lapso de tiempo de 8 meses (Sar, 2013). Mientras que en el presente estudio se obtuvo una distalización máxima de 2,5mm en un lapso de tiempo de 3 meses, por otro lado se observó una distalización en el maxilar inferior en el mismo periodo de tiempo de 1 mm, con la técnica de mini implante en zona del shelf mandibular, brazo de poder y cadeneta elastomérica más la adición del PRF, sin embargo se describe una distalización de 3mm en los molares inferiores con mini tornillos en zona retromolar con ligadura metálica y *coil spring* de Niti (Andy W, 2010). Esto se

debe a que el aditamento utilizado en ese estudio, es más estable que el uso de la cadeneta, que al ser elástica va perdiendo fuerza después de 24 horas de activación (Kuter K, 2021).

Por otra parte, en el presente estudio también se tuvo en cuenta una variable radiográfica, evaluada a través de la densidad ósea relativa (DOR) sobre imágenes radiográficas 2D con la ayuda del Software *ImageJ*®, que permitió medir la DOR a partir de lectura de escala de grises. En estudios previos se ha reconocido la utilidad de usar software para mediciones sobre imágenes para establecer la densidad del hueso ganado. Areewong, K et al realizó un análisis histomorfométrico en el que evaluó la DOR en el nuevo hueso formado después de colocar PRF en cirugías de preservación del alveólo. El análisis de imágenes con segmentación de imágenes basada en colores es altamente sensible para la evaluación cuantitativa de los parámetros óseos, como el área de matriz ósea mineralizada y no mineralizada (Malhan et al, 2018).

Por otro lado, con respecto a la cuantificación de la proteína Periostin presente en el surco, se ha evidenciado que es un marcador que se encuentra activo durante el proceso de regeneración ósea y particularmente del periodonto (Scheller, 2009). En el presente estudio se encontraron valores superiores en el lado con PRF, posiblemente porque la actividad de los factores de crecimiento activa las vías del hueso, como la BMPs, factor de crecimiento transformante Beta, y vascular endotelial. Un estudio realizado sobre osteoblastos demostró que el PRF promueve la mayor expresión de ALP, Osteopontin, Osteocalcin, marcadores tempranos de mineralización. (Wang X, 2018). Otros estudios han reportado que la activación de periostin promueve la actividad ósea, mejora la diferenciación celular, aumenta la resistencia y calidad del hueso (Silvina M, 2016).

Estos resultados en conjunto suponen que la acción del PRF a través de periostin en el ligamento podría ser un promotor de biomoléculas que ayudan a regular positivamente el remodelado durante el movimiento dental en ortodoncia, se requieren más estudios a nivel molecular para entender dicha acción a nivel molecular.

Finalmente, una de las limitaciones del estudio es la poca muestra utilizada, sin embargo, los resultados en conjunto muestran mejores resultados en el lado del PRF en comparación con el control, y aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, clínicamente sí representan una condición mejor para el paciente, lo que permite sugerir que el PRF puede favorecer el movimiento dental en la biomecánica de distalización con mini implantes de una forma poco invasiva, económica y efectiva; es necesario continuar con este tipo de estudios con muestras más grandes.

3. Conclusión

Se logró evaluar el efecto del PRF en el proceso de neoformación ósea en la distalización de molares en el tratamiento de ortodoncia, mediante 3 variables,

A nivel clínico, se evaluó la distalización en milímetros, la cual fue mayor del lado del PRF, en el maxilar superior de 2,5mm y en el maxilar inferior de 1mm a los 3 meses post intervención.

En cuanto a la parte radiográfica, se estableció un mayor porcentaje de DOR de la zona donde se aplicó el PRF con un porcentaje de 28,82% en comparación con el lado control de 14, 12%, lo que indica que hubo una neoformación ósea más rápida en el lado caso.

Por último, se establecieron los niveles de la proteína Periostin en el surco mesial al molar distalizado, donde se evidenció una expresión superior del lado del PRF que del lado control, que contribuye al movimiento dental ortodóntico.

Referencias Bibliográficas

Andy W, Clase D De. Distalización de molares en mandíbula con microtornillo de anclaje óseo retromolar y técnica de punch. 2010;253–62.

Areewong, K., Chantaramungkorn, M., & Khongkhunthian, P. (2019). Platelet-rich fibrin to preserve alveolar bone sockets following tooth extraction: A randomized controlled trial. *Clinical implant dentistry and related research*, 21(6), 1156–1163. <https://doi.org/10.1111/cid.12846>

Borges MS, Mucha JN. Avaliação da densidade óssea para instalação de mini-implantes. *Dental Press Journal of Orthodontics*. 2010;15:e1-e9.

Bucur M, Constantin C, Neagu M, Zurac S, Dinca O, Vladan C, et al. Alveolar blood clots and platelet-rich fibrin induce in vitro fibroblast proliferation and migration. 2019;982–9.

Carla M, Valle C, Isabel IL, Martínez L. Células madre y su aplicación en Estomatología Stem cells and their application in Dentistry. 2019;2(2).

Carlos VB, Giovanni O, Diego R, Angela S, Baccetti T. Orthodontic Decompensation in Class III Patients by means of Distalization of Upper Molars. 2009;10(1):82–90.

Che Y, Li P, Tian L, Wang M, Xiong R, Lei X, et al. The Research Progress of Platelet-Rich Fibrin Applications in the Orthodontic Treatment. 2017;59(Emcm 2016):524–9

Chen G, Teng F, Xu T. Distalization of the maxillary and mandibular dentitions with miniscrew anchorage in a patient with moderate Class I bimaxillary dentoalveolar protrusion. *Am J Orthod Dentofac Orthop* [Internet]. 2016;149(3):401–10.

Chung K, Kim S, Choo H, Kook Y, Cope JB. Distalization of the mandibular dentition with mini-implants to correct a Class III malocclusion with a midline deviation. *Am J Orthod Dentofac Orthop* [Internet]. 2010;137(1):135–46.

Fernandes MH. Platelet-Rich Fibrin in Bone Regenerative Strategies in Orthodontics : A Systematic Review. 2020;1–15.

Giovanni O, Diego R, Carlos VB. Alternativa de tratamiento para la distalización de molares superiores con una barra traspalatina anclada a un mini-implante.

Zeliha B, Ebru S, Mustafa T. (2020). Injectable platelet-rich fibrin and microneedling for gingival augmentation in thin periodontal phenotype: A randomized controlled clinical trial.

Ishida T, Yoon HS, Ono T. Asymmetrical distalization of maxillary molars with zygomatic anchorage, improved superelastic nickel-titanium alloy wires, and open-coil springs. *Am J Orthod Dentofac Orthop* [Internet]. 2013;144(4):583–93.

Kuroda S, Sugawara Y, Yamashita K, Mano T, Takano - Yamamoto T. Skeletal Class III oligodontia patient treated with titanium screw anchorage and orthognathic surgery. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2005; 127 (6): 730-738

Kuter k, Emire a. Article O. The effect of platelet-rich fibrin (PRF) on maxillary incisor retraction rate. 2021;91(2).

Mantilla A. BLANDOS POST - EXODONCIA DE TERCEROS MOLARES INFERIORES RETENIDOS Recibido para Arbitraje : 25 / 08 / 2015 Aceptado para Publicación : 10 / 10 / 2015. 2015;53.

Martínez-gonzález JM, Sánchez JC, Carlos J, Lafuente G, Campo J, Carlos G, et al. ¿ Existen riesgos al utilizar los concentrados de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) de uso ambulatorio ? 2002;7:375–90.

Mautalen CA. Periostina : su expresión en los procesos de reparación ósea. 2016;50(3).

Malhan D, Muelke M, Rosch S, Schaefer AB, Merboth F, Weisweiler D, Heiss C, Arganda-Carreras I and El Khassawna T (2018) An Optimized Approach to Perform Bone Histomorphometry. Front. Endocrinol. 9:666. doi: 10.3389/fendo.2018.00666

Nacional U, San MDE. Efecto clinico del plasma rico en Fibrina (PRF) como terapia conjunta a la. 2015;1–88.

Nemtoi ANA, Sirghe ANA, Nemtoi A, Haba D. The Effect of a Plasma With Platelet-rich Fibrin in Bone Regeneration and on Rate of Orthodontic Tooth Movement in Adolescents. :3727–30.

Oberti G, Villegas C, Rey D, Baccetti T. Efficiency of a bone supported pendulum in the distalization of maxillary molars: A cephalometric study. In: McNamara JA, editor. Craniofacial Growth Series; Microimplants as temporary orthodontic anchorage. Michigan: The University of Michigan; 2008. p. 391-405.

Oñncuñ E, Bayram B, Kantarci A, Guñlsever S, Alaaddinogñ lu EE. Positive effect of platelet rich fibrin on osseointegration. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21:e601–e607.

Perez-sierra AL. Universidad complutense de madrid. 2010.

Ranjan A, Achalkar P, Patel A, Pawar A, Kulshrestha R. Interdisciplinary Orthodontic Treatment Using Mini-Implants and Periodontal Surgery – A Case Report. 2020;

Rey D, Oberti G, Sierra A. alternativa en el tratamiento de ortodoncia Resumen Reporte Casos Reporte Casos. 2012;(1):44–53.

Rashid A, ElSharaby F, Nassef E, et al. Effect of platelet-rich plasma on orthodontic tooth movement in dogs. *Orthod Craniofac Res*. 2017;20:102–110.

Roshan N, Mohamed, Sakeenabi B.(2018). Article SR. Maxillary molar distalization with miniscrew-supported appliances in Class II malocclusion : A systematic review. 1998;

Salud MDE, Salud ELMDE. MINISTERIO DE SALUD RESOLUCION NUMERO 8430 DE 1993. 1993;1993(Octubre 4):1–19.

Santiago RC, Cerrone Júnior G, Vitral RWF. Densidade mineral óssea de sítios específicos da maxila para a inserção de mini-implantes. *Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial*. 2009;14:69-74.

Sar C, Akdeniz SS, Ozcirpici AA, Helvacioğlu F, Histological DB.

Histological evaluation of combined platelet-rich fibrin membrane and piezo-incision application in orthodontic tooth movement. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2019;48(10):1380–5.

Spena R, Turatti G. Distalización molar superior y ortodoncia acelerada periodontalmente. 2011;167–74.

Shah N, Cairns M. Autologous Platelet Concentrates to improve post extraction outcomes Abstracted from. *Nat Publ Gr* [Internet]. 2018;19(4):118–9.

Toffler M, Toscano DDSN, Holtzclaw MSD, Corso M Del, David DIU, Ehrenfest D. JIACD Continuing Education Introducing Choukroun's Platelet Rich Fibrin (PRF) to the Reconstructive Surgery Milieu. :21–32.

Méndez O, García G, Ruíz D. (2018). Tratamiento Correctivo de Protrusión Dentoalveolar Bimaxilar Clase I Moderada : Distalización Dentoalveolar Bimaxilar con Mini Implantes. 2017;1–11.

Wang X, Zhang Y, Choukroun J, et al. Effects of an injectable platelet-rich fibrin on osteoblast behavior and bone tissue formation in comparison to platelet-rich plasma. *Platelets*. 2018;29:48–55.

Zeliha B, Ebru S, Mustafa T. (2020). Injectable platelet-rich fibrin and microneedling for gingival augmentation in thin periodontal phenotype: A randomized controlled clinical trial.

Zeitounlouian, T. S., Zeno, K. G., Brad, B. A., & Haddad, R. A. (2021). Effect of injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) in accelerating orthodontic tooth movement : A randomized split-mouth-controlled trial. *Journal of orofacial orthopedics*, 82(4), 268–277. <https://doi.org/10.1007/s00056-020-00275-x> 1.

PROTOCOLO DEL PROCEDIMIENTO.

“Evaluación del efecto de la fibrina rica en plaquetas en el proceso de neoformación ósea en la distalización de molares en ortodoncia”.

PARTE I

1. Firma del consentimiento informado y consentimiento covid.
2. Entrega de EPP (Gorro, polainas, babero desechable y gafas).
3. Asepsia y antisepsia (enjuague con clorhexidina al 0,2%)
4. Ubicación del paciente en la unidad.
5. Colocación del torniquete (Aux. de enfermería).
6. Desinfección de la zona antecubital del brazo (Aux. de enfermería).
7. Material e instrumental necesario para la obtención del coágulo

Tubos estériles de 9 ml (Becton Dickinson, NJ, EE.UU.)
Micropipeta y puntas estériles
Gradilla para tubos
Centrifuga
Pinzas
4 tubos (Becton Dickinson) de 9 cc

8. Procedimiento de Obtención del PRF

- 8.1 Obtención de 8cc de sangre del paciente (venopunción de la región antecubital del brazo). Para cada toma y recolección de muestra se va a pagar los servicios de un personal autorizado (Aux. enfermería) en la unidad quirúrgica de la clínica odontológica de la Universidad Antonio Nariño sede Armenia.
- 8.2 Se colocan los tubos en la centrifuga, en posición simétrica para que exista equilibrio rotacional. (centrifuga digital utilizada será la (SCILogex® DMO 412)
- 8.3 Se centrifuga la sangre por un tiempo de 3200 rpm y 12 minutos (el procedimiento de obtención de sangre y manipulación de la centrifugación será realizado siempre por la misma persona (autor del protocolo estandarizado Gutiérrez Ramírez, D.A., Velarde Troches, N. F., (2018).)
- 8.4 Finalizados los 12 minutos de centrifugado, se coloca los tubos en la gradilla y mediante micropipeteado se aspira el plasma de forma progresiva, en cantidades de 0,05 cc, que viene a ser el tercio del total de plasma de cada tubo

9. Selección del Concentrado plaquetario de interés (PRF)

Obtenemos así, tres fracciones por cada tubo:

- 9.1.Los 0,05 cc más superiores serán plasma escaso en plaquetas
- 9.2.Los 0,05 intermedios tendrán una concentración regular
- 9.3.Los 0,05 inferiores ricos en plaquetas y factores de crecimiento que serán los que inyectaremos al paciente.

PARTE II Distalización de molares

1. Impresión superior y/o inferior con alginato hidrocoloide irreversible.
2. Control convencional de ortodoncia con la supervisión de la Dra. Nancy Jiménez especialista en ortodoncia (brackets pitts 21, arco 0,019 x 0,019 de acero y colocación bilateral del brazo de poder estándar tander® en distal de canino).
3. Colocación de mini implantes microimplant® en zona infracigomatica de 12 mm x 2mm de diámetro y zona del shelf mandibular de 10mm x 2mm de diámetro con la supervisión de la Dra. Mónica Rodríguez especialista en cirugía maxilo facial.
4. Carga inmediata de los mini implantes con cadeneta de segunda generación SUPER SLICK CHAIN®; previa medición de la fuerza de la cadeneta con el dinamómetro.

PARTE III Aplicación del PRF

1. Extracción de 0.5 cc de plasma de tubo 9 ml (Becton Dickinson, NJ, EE.UU.)
2. Inyección de 0.5 cc de plasma en la zona mesial del molar a distalizar del lado experimental (aguja hipodérmica y jeringa de 3cc) con la supervisión del Dr. Luis Fernando Montes especialista en periodoncia.
3. Indicaciones postoperatorias.

PARTE IV Obtención muestra molecular

1. Lavar superficie con abundante agua por 15 segundos
2. Secar con algodón lado mesial
3. Introducir punta de papel #15, en el surco, dejar absorber liquido crevicular durante 1mm.
4. Retirar del surco y guardarlo en tubo Eppendorf.
5. Llevarlo inmediatamente a la nevera a -4° por 3 horas , luego a -20° por un maximo 6 horas.

6. Colocar en la nevera para trasportarlo
7. Colocar en el freezer.