



**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
**FACULTAD DE ODONTOLOGIA**  
**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y**  
**TRAUMATOLOGÍA BUCAL Y MAXILOFACIAL**

**“Revisión sistemática del uso de fibrina rica en plaquetas para el cierre de comunicaciones y fístulas oroantrales”**

**Carlos Felipe Coderch Fonseca**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**REVISIÓN SISTEMÁTICA CUANTITATIVA**

**REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE CIRUJANO-DENTISTA**

**TUTOR PRINCIPAL**

**Prof. Dr. Ignacio Araya Cabello**

**TUTORES ASOCIADOS**

**Prof. Dr. Julio Villanueva Maffei**

**Adscrito a proyecto PRI-ODO 2021/11**

**Santiago – Chile**

**2022**





**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
FACULTAD DE ODONTOLOGIA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y  
TRAUMATOLOGÍA BUCAL Y MAXILOFACIAL

**“Revisión sistemática del uso de fibrina rica en plaquetas para el cierre de comunicaciones y fístulas oroantrales”**

**Carlos Felipe Coderch Fonseca**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**REVISIÓN SISTEMÁTICA CUANTITATIVA**

**REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE CIRUJANO-DENTISTA**

**TUTOR PRINCIPAL**

**Prof. Dr. Ignacio Araya Cabello**

**TUTORES ASOCIADOS**

**Prof. Dr. Julio Villanueva Maffei**

## **AGRADECIMIENTOS**

En primera instancia quiero agradecer a la Universidad de Chile por haberme entregado los conocimientos y bases necesarias para poder desempeñarme como cirujano dentista, esto acompañado del sello característico de nuestra universidad basado en la entrega social.

Agradecerle en especial a mi tutor de este proyecto de, el Dr. Ignacio Araya quien me entregó el apoyo y las herramientas para poder desarrollar un tema que es completamente de mi interés y que despertó en mi un gran interés por la práctica clínica basada en la evidencia y la investigación ligada a ello.

Agradecer a cada uno de los académicos que jugaron papeles importantes en mi formación, en especial al Dr. Mauricio Ruiz a quien considero un gran amigo.

A mis padres, Carlos y Jessica quienes han estado desde siempre para mí y han trabajado mucho por mis hermanos y por mí para que seamos felices y plenos independientemente de lo que decidamos hacer con nuestras vidas. Los amo por siempre. A mis hermanos Sofía y Gustavo quienes se prestaron en más de una ocasión para ser mis pacientes y por soportarme cuando andaba de malas por la universidad.

A la familia de Camila, mi futura esposa, quienes también han jugado un papel importantísimo en los últimos años de mi vida dándome apoyo y cariño incondicional.

A mis queridos amigos del colegio, Claudio, Pablo, Lalo, Dante, Nico, Gonza, Byron, Gastón, Mati, Iván y Vicho por estar siempre ahí para cuando uno quiere desahogarse o reírse un rato.

A mis amigos de la Universidad, Paloma, Nico, Feña, Joshua, Frijol, Isa y muchos más con quienes compartimos gran parte del tiempo que uno pasaba en la facultad ya sea estudiando o pasándolo bien los viernes.

Para el final siempre lo mejor, Camila Rocha Santa María, a quien amo incondicionalmente y le debo infinitas gracias por haberme apoyado desde el momento en que nos conocimos en las buenas y en las malas.

## INDICE

1. RESUMEN .....	7
2. INTRODUCCIÓN .....	8
3. MARCO TEÓRICO .....	9
3.1 Comunicación bucosinusal: Definición, diagnóstico, causas y tratamiento. ...	9
3.1.1 Definición .....	9
3.1.3 Causas e incidencia .....	11
3.1.4 Tratamientos convencionales .....	12
3.2 Concentrados Plaquetarios y sus usos en odontología.....	14
3.2.1 Clasificación de concentrados plaquetarios.....	14
3.2.2 Fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF) .....	16
3.2.3 Usos del PRF en odontología .....	18
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	18
5. OBJETIVO DEL ESTUDIO .....	18
6. METODOLOGÍA .....	19
6.1 Criterios de elegibilidad .....	19
6.2 Fuentes de información .....	19
6.3 Estrategia de búsqueda.....	20
6.4 Criterios de selección .....	21
6.5 Cribado de estudios (primer y segundo screening) .....	21
6.6 Proceso de recolección de datos .....	22
6.7 Valoración crítica de las fuentes de información .....	23
6.8 Síntesis de los resultados.....	23
7. RESULTADOS.....	24
7.1 Fuentes de evidencia .....	24
7.2 Características de los artículos y participantes .....	25
7.3 Resultado principal: Efectividad de la intervención con PRF.....	27
7.4 Resultados secundarios: Edema y dolor postoperatorio .....	28
7.5 Metaanálisis de Efectividad de la intervención .....	29
7.6 Valoración crítica de las fuentes de evidencia.....	30
8. Discusión .....	35
8.1 Procedimiento de PRF .....	35
8.2 Efectividad de la intervención con PRF .....	35
8.3 Dolor y edema postoperatorio .....	36

8.4 Calidad de la evidencia .....	36
8.5 Estudio no incluido .....	37
8.6 Evidencia previa y futura .....	37
9. CONCLUSIÓN .....	38
10. BIBLIOGRAFÍA .....	39
11. ANEXOS .....	43

## 1. RESUMEN

**Introducción:** Las comunicaciones oroantrales o bucosinusales (CBS) son una condición que se observa con poca frecuencia en la población y que tiene distintas etiologías. La resolución de esta condición en su mayoría es de forma espontánea, sin embargo, cuando esto no ocurre se debe realizar una intervención mediante una variedad de técnicas consideradas convencionales. Las técnicas convencionales o más usadas suelen tener desventajas para el paciente, por lo que el objetivo de esta revisión es sugerir o estimar la factibilidad de resolver esta condición mediante el uso de fibrina rica en plaquetas (PRF) por sí solo.

**Metodología:** Se realizó una revisión sistemática, la estrategia de búsqueda se llevó a cabo en 4 bases de datos. Se incluyeron estudios clínicos aleatorizados (ECA) y no aleatorizados (EC) sin restricciones de año ni idioma en donde fuera usado PRF por sí solo como tratamiento para CBS o fístulas oroantrales (FBS). Para el riesgo de sesgo de los ECA se utilizó la herramienta RoB 2 y para los EC se utilizó ROBINS-1.

**Resultados:** Se incluyeron 4 estudios en total, 2 ECA y 2 EC en donde se utilizó PRF por sí solo como único tratamiento para la resolución de CBS y FBS. El resultado principal que se evaluó fue el cierre quirúrgico de la CBS/FBS. Los resultados secundarios que se analizaron fueron la presencia de edema y dolor postoperatorio. Respecto al resultado principal se reporta un 95,83% de éxito en el grupo de PRF por sí solo versus un 90,47% de las técnicas convencionales. En la evaluación del dolor y edema postoperatorio se observaron diferencias estadísticamente significativas que favorecieron el uso de PRF por sí solo por sobre las técnicas convencionales.

**Conclusión:** Es posible sugerir el uso de PRF por sí solo, debido a su alta tasa de éxito, como una alternativa de tratamiento para los pacientes que presenten CBS y FBS, sin embargo, no permite establecer el beneficio de esta intervención respecto al dolor y el edema postoperatorio al compararlo con las técnicas convencionales.

## 2. INTRODUCCIÓN

Una condición que se observa con poca frecuencia en el territorio maxilofacial es la comunicación oroantral o bucosinusal, esta se encuentra definida como una solución de continuidad entre la cavidad oral y el seno maxilar. Pese a su baja prevalencia, cuando esta condición no cicatriza de forma espontánea requiere de una intervención para su cierre, lo que significa un alto costo económico, molestia y dolor para los pacientes; por esto, la importancia de investigar sobre tratamientos óptimos para esta.

El manejo de este tipo de condiciones es realizado por el cirujano maxilofacial mediante el uso de técnicas quirúrgicas ya consideradas convencionales por su efectividad. Dentro de estas técnicas se pueden reconocer el colgajo de avance bucal de Rehrman, colgajo de la bola adiposa de Bichat, el colgajo palatino rotacional, entre otras.

En la actualidad han surgido nuevos materiales y técnicas como la utilización PRF que ha sido usado en diversas especialidades de la odontología como la implantología y periodoncia debido a sus excelentes propiedades biológicas que sirven como coadyuvante en procesos de cicatrización y reparación por la presencia de factores de crecimiento. Este material al ser obtenido de una muestra de sangre del mismo paciente significa una reducción tanto en el costo monetario como biológico respecto al uso de las técnicas quirúrgicas convencionales.

Esta revisión sistemática cuantitativa se desarrolla en el contexto de la búsqueda de nuevas alternativas para el cierre de comunicaciones bucosinuales mediante el uso de PRF por sí solo o utilizado como coadyuvante a las técnicas convencionales, esto basado en las propiedades biológicas de este material, su fácil obtención y la reducción en la morbilidad del paciente posterior a la intervención.



### **3. MARCO TEÓRICO**

#### **3.1 Comunicación bucosinusal: Definición, diagnóstico, causas y tratamiento.**

##### **3.1.1 Definición**

Una CBS está definida como una condición patológica que corresponde a la solución de continuidad entre el seno maxilar y la cavidad oral que podría progresar a una fístula oroantral (FBS) o a una sinusitis crónica (Abuabara et al., 2006; Dym & Wolf, 2012a). El tamaño de estas entidades juega un papel importante al definir cuál va a ser el tratamiento de estas; en caso de que, esta solución de continuidad sea de un tamaño menor a 2 mm, medido con una sonda graduada en tejido blando, y no exista infección en el seno maxilar ni epitelización de esta, entonces podría remitir de forma espontánea (Parvini et al., 2019). De lo contrario, sí esta lesión tiene un tamaño mayor a 2mm en tejido óseo o bien se reporta que la lesión no ha cicatrizado en más de 3 semanas, entonces ya no tendrá resolución de forma espontánea y requerirá de una intervención quirúrgica (Kraut & Smith, 2000).

##### **3.1.2 Diagnóstico clínico y radiográfico**

Los signos clínicos en un paciente con una CBS pueden presentarse como: descarga purulenta a través de la fístula, sensación de entrada de líquidos o alimentos a la cavidad nasal ipsilateral a la comunicación, alteración de la resonancia nasal, halitosis, sonido sibilante al hablar o bien signos y síntomas característicos de una sinusitis maxilar tales como congestión nasal, sensación de presión en el tercio medio facial, dolor local o cefalea (Bhalla et al., 2021a; Borgonovo et al., 2012; Parvini et al., 2019).

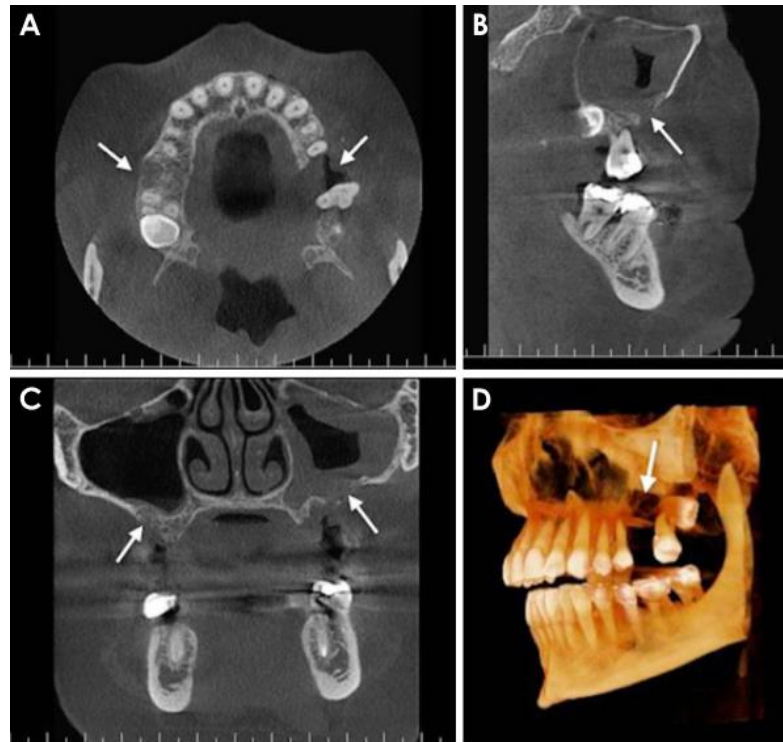
El procedimiento clínico para objetivar una CBS se puede realizar siempre cuando esté presente alguno de los signos previamente relatados, realizándose de distintas maneras, de las cuales se encuentran:

- Examen visual, método de preferencia.
- Maniobra de Valsalva, la que es realizada mediante la exhalación de aire mientras se encuentra bloqueada una o las dos narinas. Este método tiene una sensibilidad del 52% (Ehrl, 1980).
- Maniobra de inflado del espacio oral, donde se le instruye al paciente intentar exhalar aire con los labios cerrados inflando los pómulos.
- Sondaje, esto es realizado con algún instrumento fino, largo y graduado. (Parvini et al., 2019) Este método tiene una sensibilidad del 98% (Ehrl, 1980).

En general, estos métodos a excepción de la exploración visual no son recomendables, ya que, en el caso de la maniobra de Valsalva o la de técnica de inflado de mejillas si se realizan en un paciente con sospecha de comunicación puede provocar que esta última se consolide. El sondaje es peligroso ya que si la membrana sinusal o membrana de Schneider no se encuentran comprometidas se puede producir una perforación de esta o un ensanchamiento de la comunicación producto del sondaje.

El diagnóstico clínico debe ser complementado con exámenes imagenológicos, en este tipo de lesiones el gold estándar hoy en día son las 3 dimensiones mediante el uso de ConeBeam CT o Tomografía computarizada (TC), debido a la posibilidad de explorar la relación con otras estructuras o espacio anatómicos. En caso de no existir acceso a este tipo de examen imagenológico se puede optar por radiografías, tales como: ortopantomografía, anteroposterior (de Waters) o periapical. Las imágenes de dos dimensiones son útiles para el diagnóstico debido a que permiten observar desplazamiento de cuerpos extraños al seno maxilar, verificar que exista continuidad en los límites del seno maxilar y observar el trayecto de la comunicación. A pesar de su utilidad para el diagnóstico, tienen como desventaja la

superposición o magnificación de estructuras anatómicas. (Nedir et al., 2017; Shahrou et al., 2021).



*Figura 1. Análisis multiplanar de una paciente de 63 años con una comunicación oroantral. A. Corte axial donde se observa pérdida de la cortical vestibular en el sitio de extracción de un primer molar maxilar derecho y pérdida de las corticales vestibular y palatina en el sitio de extracción de un primer molar izquierdo. B. Corte sagital donde se observa pérdida de continuidad de la cortical en el seno maxilar izquierdo. C. Corte coronal donde se observan los alveolos desocupados producto de la extracción de los primeros molares superiores, en el lado derecho se observa pérdida de la cortical vestibular, cortical del piso del seno maxilar y un engrosamiento moderado de la mucosa sinusal. Mientras que en el lado izquierdo se observa pérdida de la cortical ósea vestibular y palatina además de un engrosamiento severo de la mucosa sinusal. D. Reconstrucción volumétrica que muestra la pérdida de la cortical en el sitio de extracción del primer molar maxilar izquierdo.*

### **3.1.3 Causas e incidencia**

Las CBS se pueden producir como consecuencia de una serie de fenómenos, tales como, enucleación de quistes o tumores en la zona dentoalveolar, cirugía de implantes, trauma, entidades patológicas y exodoncia de dientes maxilares posteriores antrales (Dym & Wolf, 2012b). A pesar de que existen múltiples causas por las que se puede producir una comunicación oroantral, la más común es la

exodoncia de dientes maxilares posteriores antrales. Los que por definición son dientes que debido a la anatomía y forma de su raíz se encuentran en directa relación con el seno maxilar, en donde encontraremos que parte de la raíz del diente está separado del seno maxilar por un espesor óseo papiráceo.

Con relación a la incidencia de este tipo de lesiones, en un estudio se reportaron 87 CBS posteriores a extracciones dentales, de las cuales el 39% fueron producidas por exodoncia del primer molar superior, el 31% fue asociado a extracción de tercer molar y un 19,5% a segundo molar (Punwutikorn et al., 1994<sup>a</sup>).

Actualmente, hay un aumento de los que pacientes que optan por rehabilitación mediante implantes, este tipo de rehabilitación puede tener como complicación una CBS. Aunque la causa más común de CBS es la extracción de dientes antrales, el alza de CBS secundario a este tipo de rehabilitación está comenzando a ser cada vez más frecuente, tal como menciona Yehonatan en un estudio del año 2021. En este estudio se observa que una comunicación de origen implantar puede tener secuelas más severas en comparación con otras etiologías (Ben-Zvi et al., 2021).

#### **3.1.4 Tratamientos convencionales**

Los principales abordajes utilizados para la resolución de CBS son el colgajo de avance bucal de Rehrman, el colgajo de bola adiposa (Bichat) y el colgajo palatino (Parvini et al., 2018).

La técnica de Rherman (Fig. 2) consiste en la creación de un colgajo de forma trapezoidal de base amplia, luego de la escisión de los márgenes epitelizados, para luego realizar dos incisiones verticales que permitan que el colgajo se pueda posicionar sobre el defecto o comunicación (Rehrmann, 1936). La principal desventaja con la que cuenta este método es la disminución de la profundidad del vestíbulo oral lo que dificulta la rehabilitación de los pacientes con prótesis removible (Yilmaz et al., 2003). Otra desventaja que se podría observar es la disminución de encía adherida que puede dificultar la rehabilitación mediante implantes (Thoma et al., 2022).

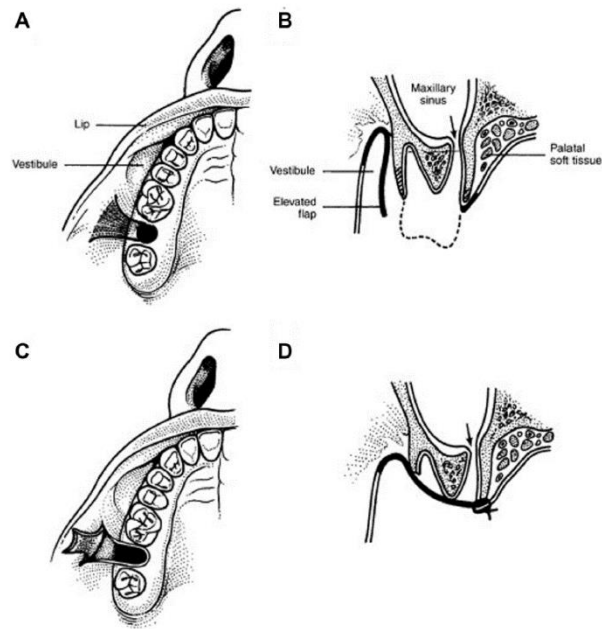


Figura 2. A. Se realizan dos incisiones divergentes hacia el fondo del vestíbulo B. Incisión del periostio de manera de lograr un cierre sin tensión. C. Avance del colgajo D. Corte transversal del cierre de la comunicación. (Bhalla et al., 2021b)

La bola de Bichat se encuentra anatómicamente ubicada lateralmente al músculo buccinador, al margen anterior del músculo masetero, y medialmente a la rama mandibular y el arco cigomático (Zhang et al., 2002). El colgajo de bola adiposa o de Bichat consiste en una incisión vertical de 1 cm de largo en la proyección del periostio del arco cigomático: Cuando se encuentra expuesta la bola adiposa, esta se presiona bajo el arco cigomático de manera que se desplace de su posición anatómica y sea llevada a la entrada de la CBS con el objetivo de permitir el cierre de esta con el uso de suturas. (Parvini et al., 2018) (Figura 3).

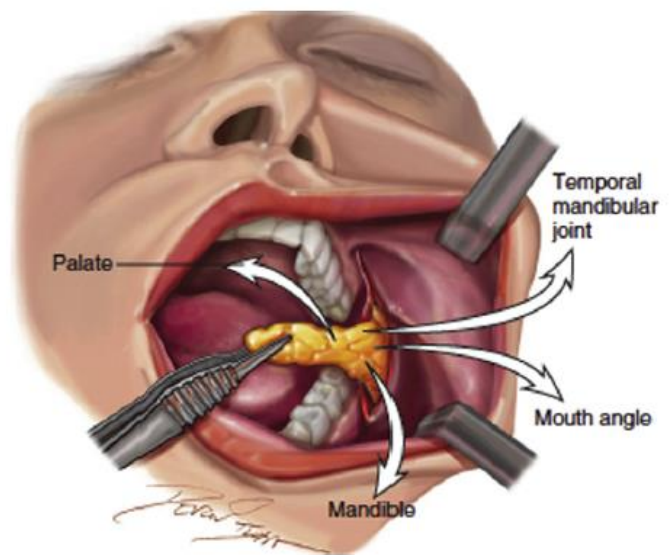
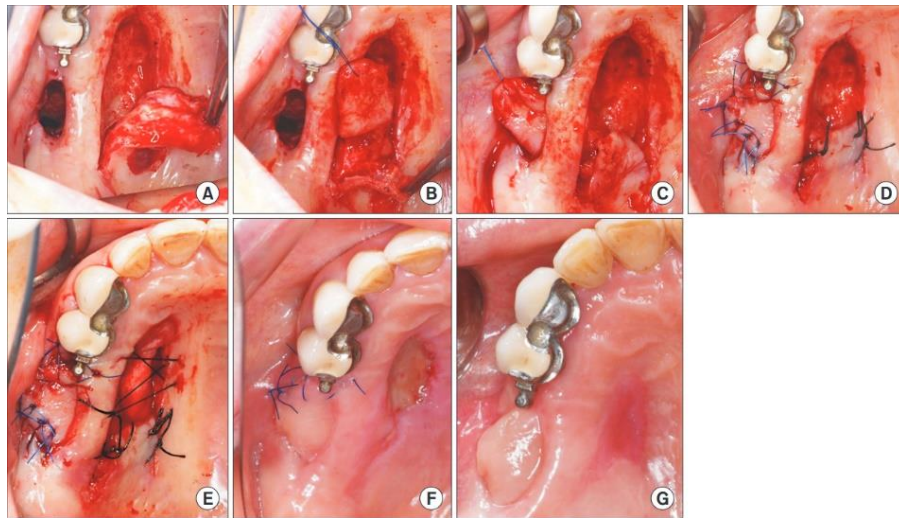


Figura 3. Bola de Bichat. (Bhalla et al., 2021b).

Dentro de los colgajos palatino existe una extensa variedad y tipos de estos, sin embargo, el más usado es el colgajo palatino rotacional. Este último consiste en un colgajo de espesor total que se realiza apicalmente a 3 mm del margen gingival de los dientes, que luego se levanta desde anterior hacia posterior, se rota y se sutura sin tensión a la CBS (Anavi et al., 2003). La principal desventaja de esta técnica es la exposición de tejido óseo que generará dolor y edema en el paciente mientras



*Figura 4 Colgajo palatino rotacional.*

dure la epitelización del tejido expuesto, otra desventaja que se observa es la anestesia o disestesia ipsilateral de una zona del paladar. (Fig. 4).

### **3.2 Concentrados Plaquetarios y sus usos en odontología**

#### **3.2.1 Clasificación de concentrados plaquetarios**

Existe una multiplicidad de concentrados plaquetarios que llevan años disponibles para su uso, sin embargo, estos tienen diferentes usos, beneficios y formas de obtención. Dohan el año 2009, propuso una clasificación de estos basado en el contenido de fibrina y de leucocitos, dentro de esta clasificación se categorizaron en:

- A: Kits para su preparación y el tipo de centrífuga usada.
- B: Contenido del concentrado

- C: Malla de fibrina que es la que da soporte a las plaquetas y leucocitos durante su aplicación

Parámetros Clave	Subparámetros	Definición
A: Kits de preparación y centrifuga (Para procesar 50mL de sangre)	A1: Tamaño y peso del tipo de centrifuga requerida para el método.	-Pesado (e incomodo) -Liviano (y compacto) -Pesado, pero potencialmente liviano (Ej: sistema comercializado es pesado pero la técnica se puede realizar con una centrifuga de menor tamaño.)
	A2: Duración del procedimiento (desde la recolección de la muestra hasta la aplicación quirúrgica)	-Rápido (menos de 20 min). -Largo (20 a 60min). -Muy largo (más de 60min).
	A3: Costo (Costo inicial del equipo y costos continuos de los agentes y kits).	-Muy barato (menos de 5 euros) -Barato (entre 5 a 50 euros) -Caro (Más de 50 euros).
	A4: Ergonomía del kit (incluyendo la manipulación requerida) y complejidad del procedimiento)	-Muy simple (+ +) -Simple (+) -Complejo (-) -Muy complejo (- -)
B: Plaquetas y Leucocitos	B1: Volumen final del gel de plaquetas final (relativo a la recolección inicial de muestra)	- Grande, más de 25% de la muestra. - Pequeño, menos de 25% de la muestra. - Variable, en caso de que se pueda preservar PPP rico en fibrina para aumentar el volumen en más de 25%.
	B2: Eficiencia de la muestra de plaquetas.	- Excelente, más de 80% - Bueno, 40 a 80% - Bajo, menos de 40% - A veces desconocido
	B3: Eficiencia de la muestra de leucocitos	- Sin leucocitos, cuando la técnica elimina la mayor parte de estos
	B4: Preservación de las plaquetas y leucocitos.	- Sanos - Dañados - Desconocido - Activado, cuando la coagulación es inducida durante el proceso de centrifugación
C: Fibrina	C1: Concentración de fibrinogeno y densidad de fibrina	- Alta densidad - Baja densidad
	C2: Tipo de polimerización de fibrina	- Fuerte, principalmente trimolecular o uniones equilaterales - Débil, principalmente tetramoleculares o uniones bilaterales

Figura 5. Definición de parámetros claves a ser evaluados en cada concentrado plaquetario. (Dohan Ehrenfest, Rasmusson, et al., 2009).

Al usar estos parámetros y sus subclasificaciones (A1-A4; B1-B4; C1-C2) finalmente los concentrados se pueden clasificar en 4 categorías principales:

1. Plasma rico en plaquetas (PRP)
2. Plasma rico en plaquetas y en leucocitos (L-PRP)
3. Fibrina rica en plaquetas (PRF).
4. Fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF).

Las principales diferencias entre estos concentrados radican en el costo en la producción de estos concentrados ya que se requiere de instrumental de alto costo. Otro problema que se puede observar en la producción de fibrina rica en plaquetas pura es que el protocolo requiere del uso de anticoagulantes en el tubo, por lo que,



hace que el procedimiento no sea completamente autólogo debido que a pesar de que la muestra se extrae del mismo paciente, se le adiciona  $\text{CaCl}_2$  como anticoagulante (Dohan Ehrenfest, Rasmusson, et al., 2009).

Por las razones previamente descritas, el L-PRF es el concentrado con las características más beneficiosas ya que es obtenido de una muestra de sangre del mismo paciente, tanto el costo humano como de recursos para ser obtenido es muy bajo y es un material completamente compatible con la salud humana porque no se le adiciona ningún compuesto.

### 3.2.2 Fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF)

Este concentrado plaquetario fue descrito por primera vez por el Dr. Choukroun en Niza, Francia en el año 2006 (Dohan et al., 2006<sup>a</sup>), en esta publicación se le define como un concentrado plaquetario de segunda generación que es de preparación simple y no necesita intervención de agentes bioquímicos para su utilización.

El protocolo de obtención es realizado mediante la extracción de sangre venosa del paciente, que luego se pone en tubos de vidrio para ser centrifugados a 3000 RPM por 10 minutos. Lo que se obtiene es un tubo con 3 estratos, donde el más inferior son los eritrocitos, la sección media es el coagulo de fibrina y la sección alta es plasma acelular (Fig 6) (Dohan et al., 2006b).

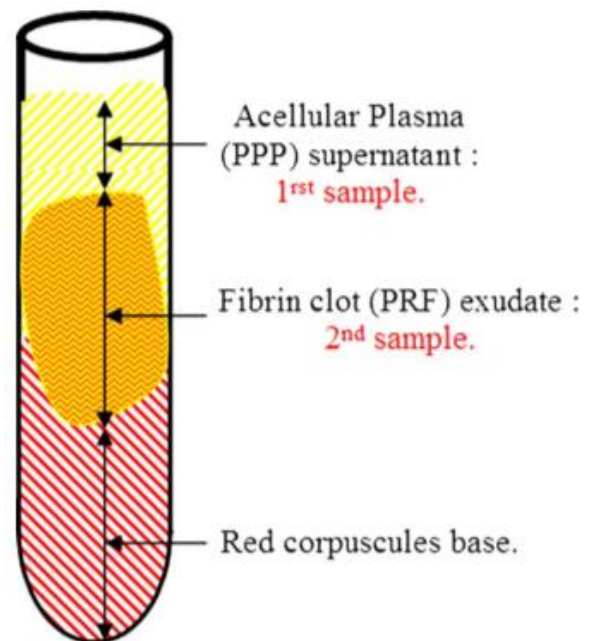


Figura 6. Esquemática de resultados luego de centrifugación de muestra de sangre. (Dohan et al., 2006b)

El concentrado plaquetario contiene una abundante cantidad de gránulos alfa, estructuras predominantes en las plaquetas, cuyas funciones son principalmente



reparativas y regenerativas (Correa-Aravena et al., 2019). Las propiedades de estos gránulos alfa están dadas por la presencia de diversos factores de crecimiento, que a su vez tienen variadas funciones como las detalladas en la figura 7.

Factor	Acción
Interleuquina-1 (IL-1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mediador clave en el control de la inflamación</li> <li>• Estimula a Linfocitos T-<u>Helper</u></li> <li>• Factor de diferenciación para linfocitos B</li> <li>• Activador para linfocitos T</li> </ul>
Interleuquina-6 (IL-6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimula la secreción de anticuerpos</li> <li>• Apoya la reacción en cadena llevando a inflamación, destrucción y remodelación.</li> <li>• Activa monocitos</li> </ul>
Factor necrótico tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimula la capacidad de remodelación de fibroblastos</li> <li>• Incrementa la fagocitosis y <u>citotoxicidad</u> de neutrófilos</li> <li>• Modula la expresión de IL-1 e IL-6.</li> <li>• Apoya la proliferación y diferenciación de células B activadas.</li> <li>• Apoya la cicatrización regulando la inflamación.</li> <li>• Incrementa la síntesis de colágeno fibrilar de los fibroblastos</li> </ul>
Interleuquina-4 (IL-4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incrementa la síntesis de colágeno fibrilar de los fibroblastos</li> </ul>
Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inicia la angiogénesis</li> </ul>
Factor de crecimiento transformante $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Puede inducir una gran síntesis de colágeno y fibronectina</li> </ul>
Factores derivados del crecimiento plaquetario (PDGF)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regula la migración, proliferación y sobrevivencia de linajes de células mesenquimales</li> <li>• Juega un rol esencial en cicatrización fisiológica, patogénesis de aterosclerosis y otras enfermedades fibroproliferativas.</li> </ul>
Factores de crecimiento similares a la insulina tipo 1 y 2. (IGF 1 y 2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mediador de la multiplicación celular en la apoptosis</li> <li>• Ejerce efectos quimiotácticos hacia los osteoblastos humanos.</li> </ul>

*Figura 7 Tabla de factores de crecimiento presentes en los gránulos alfa de las plaquetas y sus funciones*

De los factores que se muestran en la tabla hay algunos que se encuentran involucrados en ciertos procesos celulares tales como: la proliferación celular (PDGF), remodelación de la matriz (TGF $\beta$ ) y protección celular (IGF). En un estudio realizado el año 2009 por Choukroun se observó que debido a la presencia de PRF en los cultivos hubo un aumento significativo en la población de osteoblastos, fibroblastos, prequeratinocitos y preadipocitos. Si bien, se reportan efectos positivos en al menos 4 líneas celulares, las que son más beneficiadas son los osteoblastos, ya que en el estudio se pudo ver que estas células al ser expuestas a mayores cantidades de PRF tuvieron hasta 5,5 veces más células que en el grupo control; siendo esta, una relación causa-efecto significativa. (Dohan Ehrenfest, Diss, et al., 2009).

### **3.2.3 Usos del PRF en odontología**

Muchas son las aplicaciones del PRF en la odontología y sus respectivas especialidades, en endodoncia se ha usado para cirugía apical (Pinto et al., 2017), en periodoncia se ha utilizado para compromisos de furca en dientes multirradiculares, cirugía plástica periodontal y elevaciones de seno maxilar (Castro et al., 2019).

En el área de la cirugía maxilofacial su principal uso es para ayudar a la cicatrización de cirugías, heridas o incluso como andamiaje para la recuperación de tejido óseo. También, se ha incursionado en el cierre de comunicaciones o fístulas bucosinusales, en donde se pueden encontrar diversos tipos de estudios que lo documentan e incluso una nota técnica del año 2019 en donde se hace un intento de estandarizar el procedimiento (Pandikanda et al., 2019a).

Con esta información ya expuesta, es importante la realización de este estudio de manera de sugerir o estimar si el uso de PRF por sí solo para el tratamiento de CBS es una alternativa viable, ya que los tratamientos convencionales descritos previamente tienen desventajas para los pacientes, siendo la principal de estas la alteración de la anatomía normal de la zona; además, del edema y dolor postoperatorio; como también, la necesidad de una segunda intervención e incluso dificultad de rehabilitación posterior a estos tratamientos.

## **4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿En pacientes adultos con una comunicación bucosinusal, es el uso de fibrina rica en plaquetas una alternativa comparada con procedimientos convencionales respecto al éxito del cierre y de la disminución de complicaciones postoperatorias?

## **5. OBJETIVO DEL ESTUDIO**

Determinar si el uso de PRF para el tratamiento de CBS es una alternativa a las técnicas quirúrgicas convencionales.

## **Objetivos específicos**

- Identificar si existen diferencias en el dolor postoperatorio entre técnicas convencionales y el PRF.
- Establecer diferencias en la variable de edema postquirúrgico entre la técnica con PRF y técnicas convencionales.
- Realizar un metaanálisis con los resultados obtenidos.

## **6. METODOLOGÍA**

Se realizó una revisión sistemática siguiendo las “Orientaciones generales para el desarrollo de una revisión sistemática” (Durán, 2020) y el “Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions” (Higgins et al., 2019). Se cumplió con las exigencias de la declaración PRISMA 2020 (Page et al., 2020) y se adjunta tabla en Anexo 2.

### **6.1 Criterios de elegibilidad**

Se incluyeron estudios que reportaron el uso PRF por sí solo como tratamiento para CBS o FBS en pacientes adultos. El diseño de los estudios incluidos fue de estudios clínicos aleatorizados y no aleatorizados, sin restricciones de idioma, año de publicación ni el estado de la publicación.

### **6.2 Fuentes de información**

El 30 de agosto de 2022 se realizó la búsqueda en las bases de datos PubMed, Scopus, Web Of Science (WoS) y Google Scholar.

### 6.3 Estrategia de búsqueda

Para cada una de las bases de datos se utilizó una estrategia de búsqueda específica con uso de palabras clave y/o texto libre. Las estrategias de búsqueda de detallan a continuación:

Base de Datos	Términos de búsqueda	N° de Resultados	Enlace
PubMed	((((oroantral communication[Title/Abstract]) OR (oral sinus communication[Title/Abstract]) OR (fistula, oroantral[Title/Abstract]) OR (fistulas, oroantral[Title/Abstract]) OR (oroantral fistulas[Title/Abstract]) OR (oroantral fistula[MeSH Terms])) AND ((fibrin, platelet rich[Title/Abstract]) OR (platelet rich fibrin[Title/Abstract]) OR (L-PRF[Title/Abstract]) OR (Leukocyte-[Title/Abstract]) OR (Platelet-Rich Fibrin[Title/Abstract]) OR (Leukocyte[Title/Abstract]) OR (Platelet Rich Fibrin[Title/Abstract]))))	14	<a href="#">Enlace</a>
Scopus *1	((((oroantral communication) OR (fistula, oroantral) OR (fistulas, oroantral) OR (oroantral fistulas) OR (oroantral fistula)) AND ((fibrin, platelet rich) OR (platelet rich fibrin) OR (L-PRF) OR (Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin) OR (Leukocyte and Platelet Rich Fibrin)))	83	<a href="#">Enlace</a>
WoS (Web of Science)	(TI= (oroantral communication) OR AB= (oroantral communication) OR TI=(fistula, oroantral) OR AB=(fistula, oroantral) OR TI=(fistulas, oroantral) OR AB=(fistulas, oroantral) OR TI=(oroantral fistula) OR AB=(oroantral fistula)) AND (TI=(fibrin, platelet rich) OR AB=(fibrin, platelet rich) OR TI=(platelet rich*fibrin) OR AB=(platelet rich*fibrin) OR TI=(L*PRF) OR AB=(L*PRF) OR TI=(Leukocyte and Platelet Rich Fibrin) OR AB=(Leukocyte and Platelet Rich Fibrin))	17	<a href="#">Enlace</a>
Google Scholar *2	("oroantral communication OR "oroantral fistula") AND ("platelet rich fibrin" OR "L-PRF" OR "PRF")) AND clinical trials	108	Búsqueda no replicable.

1. La búsqueda por defecto en Scopus para cada término usa el operador de TITLE-ABS-KEY que busca el término en el título, abstract y como palabra clave, por lo tanto, no se hace necesario agregar operadores por cada término como si ocurre en pubmed.
2. Google tiene un límite de caracteres (256) y términos (25) para buscar, por lo que, se decidió utilizar términos relevantes de las otras búsquedas para realizarla.

El algoritmo de búsqueda de Google Scholar no es replicable, por esto, realizar la búsqueda nuevamente puede que no arroje los mismos resultados.

#### **6.4 Criterios de selección**

- **Criterios de inclusión:** Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados que reportaran el uso de PRF por sí solo como tratamiento para CBS o FBS comparado con otras técnicas convencionales.
- **Criterios de exclusión:**
  1. Artículos donde el PRF fuera utilizado como terapia coadyuvante.
  2. Artículos donde se emplearon otras terapias para tratar la condición en estudio.
  3. Otros tipos de estudio distintos a ensayos clínicos tales como reportes de caso, serie de casos, notas al editor, etc.

#### **6.5 Cribado de estudios (primer y segundo screening)**

Dos revisores de forma independiente realizaron la eliminación de duplicados y la selección de los estudios, luego las dudas respecto a la elegibilidad de algún estudio se resolvieron de forma conjunta.

En primera instancia, se realizó un examen de los títulos y resúmenes de los estudios evaluando si cumplían con los criterios de inclusión y registrando las razones del por qué se excluyeron contestando las preguntas que se pueden observar en el anexo 1.

Luego, una vez que fueron seleccionados los estudios se realizó una lectura de los textos completos de manera de confirmar la inclusión de los estudios en la revisión o de lo contrario registrar la razón de exclusión.

## 6.6 Proceso de recolección de datos

Los datos se recolectaron en una planilla de Microsoft Excel, se registró:

<b>Variables Bibliométricas y características del estudio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Autor</li> <li>- Año de publicación</li> <li>- Diseño del estudio</li> <li>- Duración del seguimiento.</li> <li>- Tamaño de la muestra</li> </ul>
<b>Características de los pacientes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rango etario</li> <li>- Sexo</li> <li>- Tipo de manifestación (CBS o FBS)</li> </ul>
<b>Intervención</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Protocolo PRF utilizado.</li> <li>- Fármacos utilizados control del dolor y antibioterapia.</li> </ul>
<b>Grupo control</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tipo de intervención</li> <li>- Éxito quirúrgico de cada grupo</li> <li>- Fármacos utilizados control del dolor y antibioterapia.</li> </ul>
<b>Variables de resultado o Outcome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Éxito quirúrgico.</li> <li>- Edema postoperatorio</li> <li>- Dolor postoperatorio</li> <li>- Secuelas posteriores a intervención con PRF y control.</li> </ul>

## **6.7 Valoración crítica de las fuentes de información**

La evaluación crítica de las fuentes se realizó de dos formas según el tipo de estudio incluido, en el caso de los estudios clínicos aleatorizados se utilizó la herramienta RoB 2 y para los no aleatorizados se utilizó la herramienta Robins-I. Ambas herramientas dentro de sus parámetros establecen que se debe seleccionar un outcome o resultado como principal para responder el cuestionario, en los estudios incluidos el outcome principal fue el de “éxito quirúrgico”, lo que está definido como la resolución de la CBS/FBS sin recidiva.

Para los estudios que fueron evaluados mediante el uso de RoB 2, éste tiene un funcionamiento mediante ámbitos, donde en cada uno hay preguntas con respuestas del tipo “sí”, “probablemente sí”, “no”, “probablemente no”, “sin información”, “no aplica”. Luego de responder estas preguntas se aplicó un algoritmo con el que se determina el riesgo de sesgo por ámbito, lo que permitió al final realizar una evaluación del riesgo en general de los estudios.

En el caso de los estudios evaluados con el sistema Robins-I, al igual que la herramienta RoB 2, tiene ámbitos en los que se evaluó cada estudio con preguntas con respuestas del tipo “sí”, “probablemente sí”, “no”, “probablemente no”, “sin información” o “no aplica”. Luego de contestar cada uno de los ámbitos se asignó un riesgo a estos para hacer una evaluación global del estudio dependiendo de los resultados de cada ámbito.

## **6.8 Síntesis de los resultados**

Los resultados se presentaron en formato de tabla en donde se expuso el resultado o outcome principal que fue medido como porcentaje de éxito y los resultados o outcome secundarios tales como: el edema y dolor postoperatorios. Luego se realizó un análisis narrativo y cuantitativo de estos resultados.

## **7. RESULTADOS**

### **7.1 Fuentes de evidencia**

La búsqueda en las diferentes bases de datos y buscador arrojó un total de 215 estudios. Luego de la eliminación de artículos duplicados, se obtuvo un total de 150 para ser cribados mediante las siguientes tablas de preguntas, lo que dio como resultado un total de 5 estudios.

Para el segundo cribado o screening se realizó la lectura en extenso de los 5 artículos, de los cuales se seleccionaron 4 estudios que cumplían con los criterios de inclusión. Es importante mencionar que el estudio excluido no se incluyó porque el resultado que evaluó fue exclusivamente calidad de vida (WBI).

En la tabla adjunta se resume el proceso de selección de los estudios:



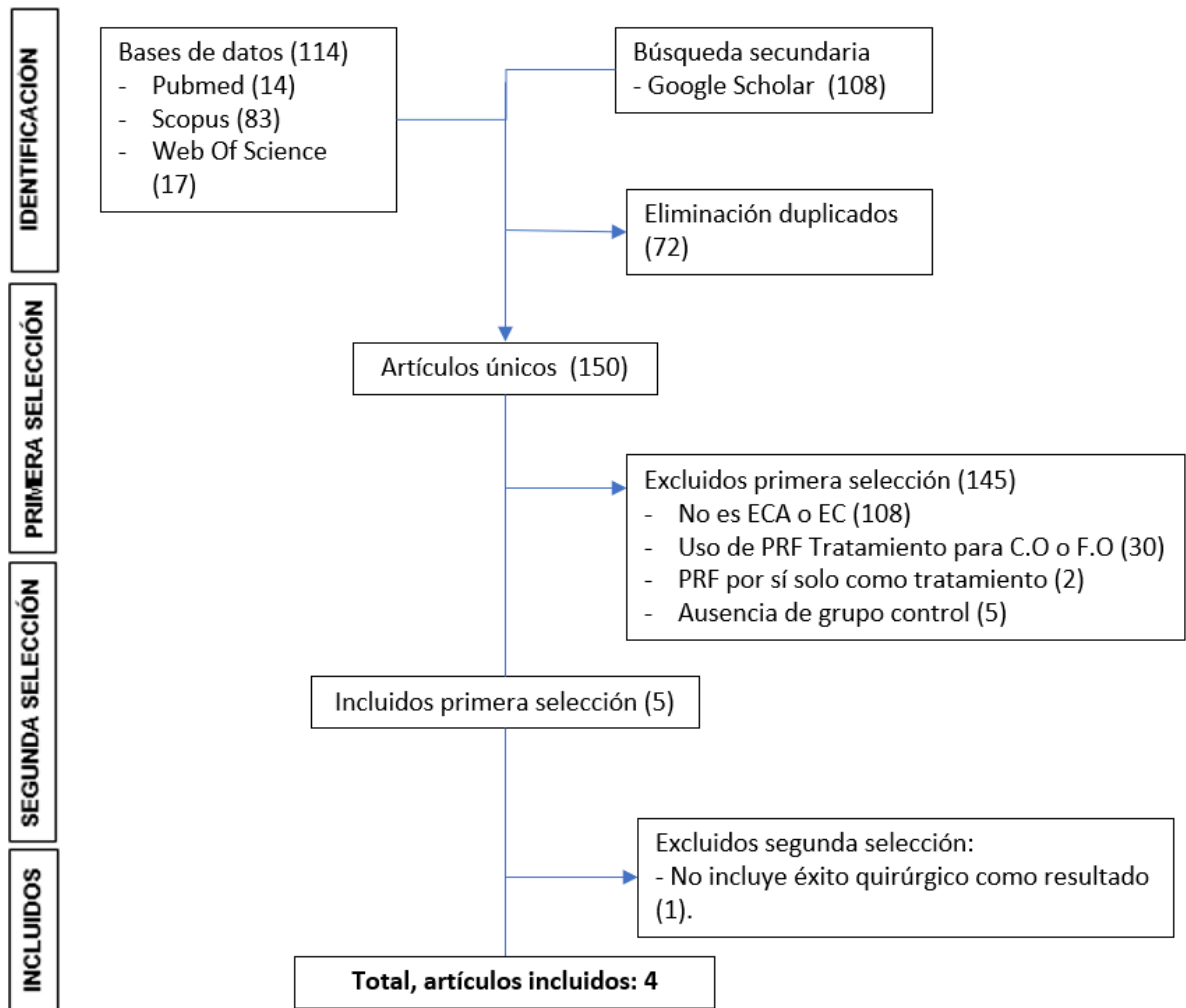


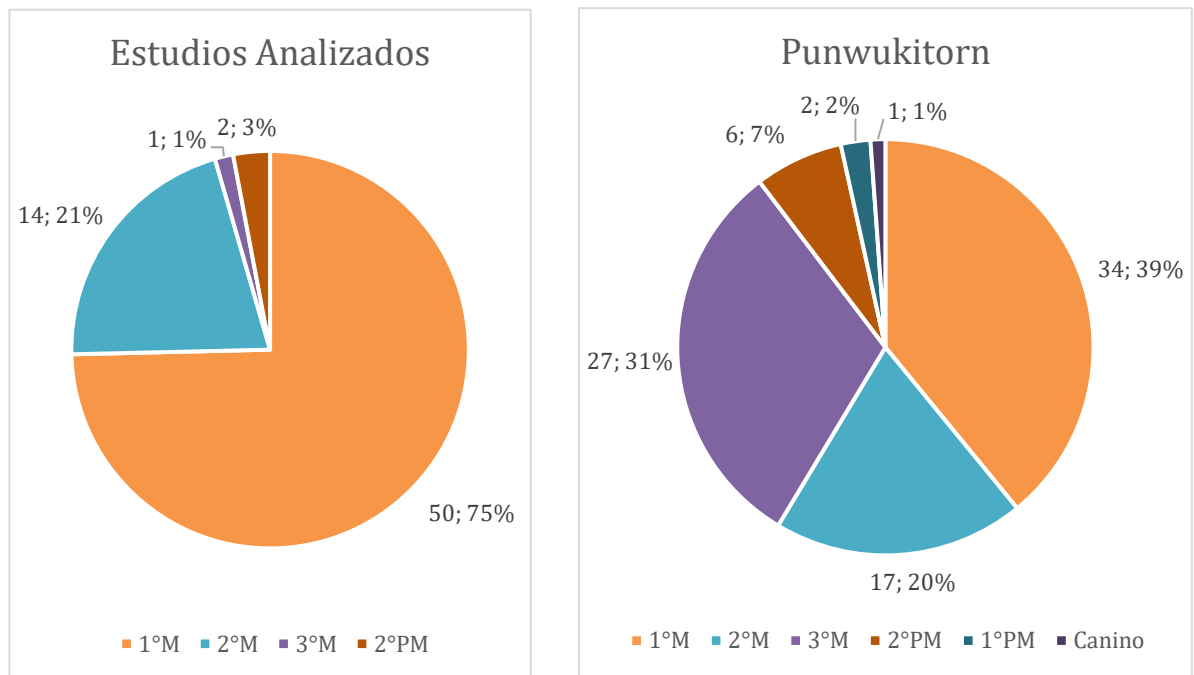
Figura 1. Abreviaturas: ECA (ensayo clínico aleatorizado), EC (Ensayo clínico), PRF (Plaquetas ricas en fibrina), C.O (comunicación oroantral), F.O (fístula oroantral).

## 7.2 Características de los artículos y participantes

Los 4 artículos incluidos son ensayos clínicos, dos de ellos aleatorizados y dos no aleatorizados. La muestra total de pacientes fue de 90, con 48 de ellos recibiendo intervención por medio de PRF por sí solo y 42 con intervenciones tradicionales tales como: colgajo de avance vestibular de Rehrmann (85,7%) y técnica de bola adiposa de Bichat (14,2%). Para detalles adicionales respecto a las características de los estudios dirigirse al Anexo 3.

El rango de edad de los pacientes fue desde los 19 a los 64 años, del total de 90 pacientes; un 42,2% de los pacientes tenía como diagnóstico comunicación oroantral, mientras que un 10% tenía diagnóstico de fístula oroantral. 3 de los 4

estudios (68 pacientes) reportaron el sitio y la causa de las CBS/FBS, solo se reportó una CBS/FBS de un origen distinto a la extracción de dientes posteriores maxilares, que en ese caso fue la enucleación de un quiste en el área del segundo molar. A continuación, se reporta una comparación de la incidencia de CBS/FBS entre los estudios analizados en esta revisión y los resultados obtenidos por Punwukitorn en el año 1994 (Punwutikorn et al., 1994b).



En los gráficos expuestos arriba se puede observar que la incidencia de las CBS/FBS en los estudios analizados es distinta a lo observado por Punwukitorn, incluso teniendo en cuenta que en este último se reportaron sitios adicionales que no se reflejan en los estudios analizados.

Todos los estudios explicitaron el protocolo PRF utilizado, con diferencias que radican en el tiempo de centrifugado y las RPM utilizadas para cada caso tal como se detalla en la tabla a continuación.

Tabla 1. Protocolos PRF.

Estudio	Protocolo PRF
Ahmed, WMS	10mL de sangre de vena antecubital en recipiente sin anticoagulante. Se centrifugó a 3000RPM por 10 minutos.
Bilginaylar, K	2 tubos de 10mL de sangre fueron extraídos por paciente en tubos sin anticoagulante para luego ser centrifugados a 3000RPM por 10 minutos.
Mohammad, H	4 tubos de 10mL de sangre de vena antecubital. Se centrifugo a 1500RPM por 8 minutos.
Ramadan, N	Muestras de sangre de 9mL del paciente y se centrifugaron a 3700RPM por 12 minutos.

El tiempo de seguimiento varió en un rango de 1 día a 12 semanas entre los diferentes artículos con al menos 3 instancias distintas donde se realizaron las evaluaciones de los resultados tal como se detalla a continuación.

Tabla 2. Tiempos de seguimiento.

Estudio	Tiempo de seguimiento
Ahmed, WMS	3 días; 2, 4 y 12 semanas.
Bilginaylar, K	1,2,3 y 7 días.
Mohammad, H	1,2 y 3 días.
Ramadan, N	1,3, 7 días; 2, 3 y 4 semanas

### 7.3 Resultado principal: Efectividad de la intervención con PRF

El resultado principal que se evaluó fue el de éxito quirúrgico que se encuentra definido como la resolución de la CBS/FBS sin recidiva, infección, dehiscencia de la herida o alveolitis. Todos los estudios reportaron porcentajes de éxito en un rango de 90 a 100% mientras duró el tiempo de seguimiento. Esto se traduce en que 46 de los 48 pacientes sometidos a la intervención con PRF fueron intervenidos de forma exitosa con esta técnica. Los fracasos se produjeron: 1ero por desalojo del coagulo de PRF del alveolo y 2do por recidiva de la condición.

En los grupos control, solo uno de los estudios reportó una tasa de éxito menor a 90%, siendo la única razón de fracaso la dehiscencia de la herida y posterior recidiva de la CBS/FBS.

*Tabla 3. Porcentaje de efectividad de PRF versus técnicas convencionales.*

Artículo	Tipo de Estudio	Porcentaje de éxito PRF	Porcentaje de éxito grupo control
Ahmed, WMS	ECA	90%	90%
Bilginaylar, K	ECA	100%	100%
Ramadan, N	EC	100%	100%
Mohammad, H	EC	90,9%	72,72%

#### 7.4 Resultados secundarios: Edema y dolor postoperatorio

##### Dolor

Todos los estudios realizaron evaluación del dolor postoperatorio mediante el uso de la escala visual análoga o VAS, así es como en todos los estudios se observó un valor “*p*” con significancia al realizar la comparación entre la intervención con PRF versus el control que se utilizó en cada estudio.

*Tabla 4. Significancia de resultado de dolor por estudio en técnica PRF.*

Artículo	Tipo de Estudio	Resultado	Significancia estudio
Ahmed, WMS	ECA	$p=0,015^*$	$p<0,05$
Bilginaylar, K	ECA	$p=0,001^*$	$p<0,5$
Ramadan, N	EC	$p=0,0196^*$	$p<0,05$
Mohammad, H	EC	$p=0,002^*$	$p<0,05$

## Edema

Tres de los cuatro estudios reportaron el edema postquirúrgico como resultado. La observación de este edema se realizó mediante el método objetivo propuesto por Gabka y Matsumara, que consiste en la medición de la distancia entre 5 puntos de referencia: tragus a esquina externa de la nariz; tragus a comisura bucal; canto del ojo a ángulo de mandíbula. Solo 2 de los estudios analizados reportaron resultados significativos al realizar la comparación entre técnicas convencionales y la técnica con PRF.

Tabla 5. Significancia de edema postoperatorio en técnica PRF.

Artículo	Tipo de Estudio	Resultado	Significancia estudio
Ahmed, WMS	ECA	p=0,015*	p<0,05
Bilginaylar, K	ECA	p=0,0001*	p<0,5
Ramadan, N	EC	p=0,2875	p<0,05
Mohammad, H	EC	No evalúa resultado.	No evalúa resultado.

## 7.5 Metaanálisis de Efectividad de la intervención

Se realizó un metaanálisis mediante el software RevMan® de la Fundación Cochrane con los resultados de efectividad de la intervención. Se definió como medida de efecto Risk Ratio (RR) y se utilizó un modelo de efectos aleatorio por la baja cantidad de estudios incluidos en esta revisión, a continuación, se observa el Forest Plot correspondiente.

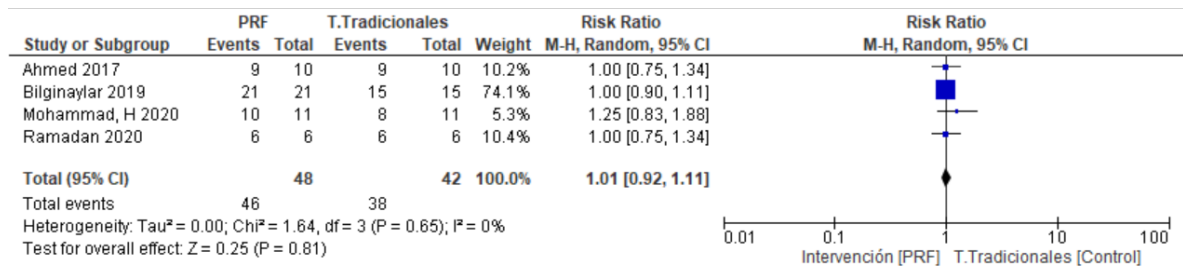


Gráfico 1. Metaanálisis de efectividad de la intervención.

## 7.6 Valoración crítica de las fuentes de evidencia

Respecto a los estudios clínicos aleatorizados que fueron analizados mediante la herramienta RoB 2, se obtuvo como resultado que ambos estudios generan cierta preocupación o “some concerns”, ya que no se encuentra descrito como se realizó la aleatorización del estudio ni si fue hecha por algún ente externo al estudio. Si bien solo se observaron alteraciones en los resultados de RoB 2 respecto al proceso de aleatorización del estudio, esto es una parte fundamental de ese tipo de estudio. La herramienta establece que se puede considerar como que “probablemente se realizó” la secuencia de aleatorización cuando el estudio es publicado por una línea de investigadores con una larga trayectoria de estudios clínicos aleatorizados, lo que no ocurre con ninguno de los dos estudios analizados.

Los estudios clínicos no aleatorizados fueron analizados mediante la herramienta ROBINS-I la cual arrojó que ambos estudios se consideran con un riesgo de sesgo bajo, esto considerando que el análisis es hecho en base al objetivo principal de esta revisión.

Es importante destacar que los resultados secundarios de los estudios analizados en esta revisión sistemática si están afectados a un riesgo de sesgo moderado, porque tanto el dolor como el edema postoperatorio son susceptibles a sufrir cambios en el reporte de los resultados debido que no existe un protocolo comparable en el uso de analgésicos, antiinflamatorios y antibióticos en los diferentes estudios.

A continuación, se detalla la tabla de riesgo de RoB 2 para los estudios clínicos aleatorizados. Las abreviaciones son las siguientes: No Información (NI); Si (S); Probablemente Si (PS); No (N); Probablemente No (PN).

RoB 2	Ahmed, WMS	Bilginaylar, K	Sesgo por ámbito
1.1 ¿La asignación de la secuencia fue aleatoria?	NI	NI	<b>Sesgo Moderado</b>
1.2 ¿Se ocultó la secuencia de asignación hasta que los participantes se incluyeron y asignaron a las intervenciones?	NI	NI	

1.3 ¿Las diferencias iniciales entre los grupos de intervención sugirieron un problema con el proceso de aleatorización?	N	PN	
2.1 ¿Estaban los participantes conscientes de su intervención asignada durante el ensayo?	PN	PN	<b>Sesgo Bajo</b>
2.2 ¿Estaban los cuidadores y las personas que administraban las intervenciones al tanto de la intervención asignada a los participantes durante el ensayo?	NI	NI	
2.3 ¿Se equilibraron las intervenciones importantes fuera del protocolo entre los grupos de intervención?	PS	PS	
2.4 ¿Hubo fallas en la implementación de la intervención que podrían haber afectado el resultado?	PN	N	
2.5 ¿Hubo incumplimiento del régimen de intervención asignado que podría haber afectado los resultados de los participantes?	N	N	
3.1 ¿Estaban disponibles los datos para este resultado para todos, o casi todos, los participantes asignados al azar?	S	S	<b>Sesgo Bajo</b>
4.1 ¿Fue inapropiado el método para medir el resultado?	N	N	<b>Sesgo Bajo</b>
4.2 ¿Podría la medición o la determinación del resultado haber diferido entre los grupos de intervención?	PN	PN	
4.3 ¿Estaban los evaluadores de resultados al tanto de la intervención que recibieron los participantes del estudio?	NI	NI	
4.4 ¿La evaluación del resultado podría haber sido influenciada por el conocimiento de la intervención recibida?	PN	N	

5.1 ¿Se analizaron los datos que produjeron este resultado de acuerdo con un plan de análisis preespecificado que se finalizó antes de que los datos de resultado no cegados estuvieran disponibles para el análisis?	PS	S	<b>Sesgo Bajo</b>
5.2 ¿Es probable que el resultado numérico que se está evaluando haya sido seleccionado, sobre la base de los resultados, de múltiples criterios elegibles? Por ejemplo: Escalas, definiciones, tiempos de evaluación, etc.	N	N	<b>Sesgo Bajo</b>
5.3 ¿Es probable que el resultado numérico que se está evaluando haya sido seleccionado, sobre la base de los resultados, de múltiples análisis elegibles de los datos?	N	N	
<b>Riesgo de Sesgo Total</b>	<b>Sesgo Moderado</b>	<b>Sesgo Moderado</b>	

En la tabla de riesgo siguiente se expone el sesgo de los estudios clínicos no aleatorizados, evaluados mediante la herramienta ROBINS-I. Las respuestas posibles para cada pregunta eran, Si (S); Probablemente si (PS), No (N), Probablemente no (PN) y No hay información (NI).

<b>ROBINS-I</b>	<b>Ramadan, N</b>	<b>Mohammad, H</b>	
1 ¿Existe la posibilidad de confusión del efecto de la intervención en este estudio?	N	N	<b>Sesgo Bajo</b>
2.1 ¿Se basó la selección de participantes del estudio (o del análisis) en las características de los participantes observados después del inicio de la intervención?	N	N	<b>Sesgo Bajo</b>



2.2 ¿Coinciden el inicio del seguimiento y el inicio de la intervención para la mayoría de los participantes?	S	S	
3.1 ¿Se definieron claramente los grupos de intervención?	S	S	<b>Sesgo Bajo</b>
3.2 ¿Se registró la información utilizada para definir los grupos de intervención al comienzo de la intervención?	S	S	
3.3 ¿Podría la clasificación del estado de la intervención verse afectada por el conocimiento del resultado o el riesgo del resultado?	N	N	
4.1 ¿Se equilibraron las cointervenciones importantes entre los grupos de intervención?	NI	NI	<b>Sesgo Bajo</b>
4.2 ¿Se implementó la intervención con éxito para la mayoría de los participantes?	S	S	
4.3 ¿Los participantes del estudio se adherieron al régimen de intervención asignado?	S	S	
5.1 ¿Estaban disponibles los datos de resultados para todos, o casi todos los participantes?	S	S	<b>Sesgo Bajo</b>
5.2. ¿Se excluyeron participantes debido a la falta de datos sobre el estado de la intervención?	PN	PN	
5.3 ¿Se excluyó a los participantes debido a la falta de datos sobre	N		

otras variables necesarias para el análisis?			
6.1 ¿El resultado podría haber sido influenciado por el conocimiento de la intervención recibida?	N	N	<b>Sesgo Bajo</b>
6.2 ¿Estaban los evaluadores de resultados al tanto de la intervención que recibieron los participantes del estudio?	PN	PN	
6.3 ¿Los métodos de evaluación de resultados fueron comparables entre los grupos de intervención?	S	S	<b>Sesgo Bajo</b>
6.4 ¿Hubo algún error sistemático en la medición del resultado relacionado con la intervención recibida?	PN	PN	
7.1 ¿Es probable que la estimación del efecto informado se seleccione, sobre la base de los resultados, de múltiples mediciones de resultados dentro del dominio de resultados?	PN	PN	<b>Sesgo Bajo</b>
7.2 ¿Es probable que la estimación del efecto informado se seleccione, sobre la base de los resultados, de múltiples análisis de la relación intervención-resultado?	PN	PN	
7.3 ¿Es probable que la estimación del efecto informado se seleccione, sobre la base de los resultados, de diferentes subgrupos?	PN	PN	

## **8. Discusión**

En los últimos años el uso del PRF ha ido en aumento como un biomaterial compatible para el tratamiento de ciertas condiciones, tanto en el territorio maxilofacial como en todo el cuerpo, y siempre se están buscando nuevos usos por sus ventajosas características bioquímicas. Si bien, se encuentran descritos los beneficios de este biomaterial, existe una baja cantidad de evidencia respecto a su uso en condiciones poco frecuentes como las CBS o FBS, por lo que, este estudio se enfocó en buscar la mejor evidencia disponible y evaluar de forma cuantitativa el uso de este biomaterial para la resolución de la condición previamente descrita.

### **8.1 Procedimiento de PRF**

El procedimiento como tal básicamente es el mismo en todos los estudios analizados. Este consiste en el posicionamiento de uno o dos coágulos de PRF en el alveolo donde se está produciendo la comunicación, para luego suturar afrontando ambos extremos de la perforación en la mucosa gingival y palatina. De todas maneras, existen variaciones entre los protocolos que radican; por ejemplo, en el tipo de sutura utilizada o la cantidad de coágulos de PRF utilizados.

Adicionalmente, también se pueden observar diferencias entre los protocolos utilizados para la preparación del PRF tales como: la cantidad de RPM a las que se ve sometida la muestra o el tiempo de centrifugado de esta.

### **8.2 Efectividad de la intervención con PRF**

Se puede observar en los resultados de esta revisión que el uso de PRF es una alternativa viable a la resolución de CBS o FBS desde la perspectiva del éxito de la intervención, ya que se reporta sobre un 90% de éxito en todos los estudios, con 46 de los 48 pacientes intervenidos de forma exitosa. Adicionalmente, no se reportaron efectos adversos luego de la intervención en ninguno de los pacientes, porque el fracaso de la intervención en los 2 pacientes mencionados se produjo por un desalojo del coagulo PRF.

Este resultado además fue sometido a un metaanálisis que de acuerdo con el RR total de 1.01 se puede desprender que la intervención con PRF es igual de efectiva que las intervenciones con técnicas tradicionales, con un intervalo de predicción que va en el rango de 0.92 a 1.11.

### **8.3 Dolor y edema postoperatorio**

Respecto a los resultados secundarios en los que se enfocó esta revisión es importante mencionar que en todos los estudios se reportaron diferencias significativas entre las intervenciones consideradas tradicionales y el uso de PRF como tratamiento, resultados que favorecen a esta última intervención, lo que justifica el uso de esta técnica como una alternativa viable de tratamiento.

3 de los 4 estudios reportaron el edema postoperatorio como resultado de la intervención y en 2 de ellos se observaron diferencias significativas entre la intervención con técnicas tradicionales versus el uso de PRF como técnica para la resolución de CBS/FBS.

### **8.4 Calidad de la evidencia**

Con el objetivo de realizar una revisión de la más alta calidad posible solo se incluyeron estudios clínicos aleatorizados y no aleatorizados, sin embargo, el solo hecho de que se incluya este tipo de estudios no asegura que los estudios en sí sean de la más alta calidad. Teniendo en cuenta lo anterior, los estudios clínicos aleatorizados incluidos tienen falencias en el ámbito de la aleatorización de estos.

En el caso de los estudios clínicos no aleatorizados, al utilizar la herramienta ROBINS-I se logró establecer que los estudios tenían un riesgo de sesgo bajo, por lo que, resultan ser una buena fuente de información teniendo en cuenta las limitaciones de un estudio clínico no aleatorizado.

Otro de los aspectos importantes a mencionar respecto a la calidad de la evidencia, es que las herramientas que se utilizaron para el análisis de los estudios exigen que se determine un resultado o outcome como principal que permita evaluar a los mismos, dicho esto, el resultado de éxito quirúrgico es más bien dicotómico y no se

establecieron variables que pudieran alterar el riesgo de sesgo de este resultado en sí.

Los resultados secundarios de este estudio, específicamente el dolor postoperatorio sí está sujeto a variables que pueden resultar confundentes, dado que, el protocolo postquirúrgico respecto al uso de analgésicos, antiinflamatorios y antibióticos fue distinto en todos los estudios y este resultado se puede ver alterado por el uso de los fármacos previamente mencionados.

### **8.5 Estudio no incluido**

En esta revisión no se incluyó el estudio de (Got et al., 2017) porque los resultados que analizó no eran comparables, porque se analizó el índice de calidad de vida en los pacientes o “Well Being Indicator” (WBI). En este estudio se compararon dos técnicas consideradas tradicionales, tales como, el colgajo de avance bucal de Rehrmann y la técnica de la bola de Bichat versus el uso de PRF por sí solo para la resolución de comunicaciones oroantrales luego de una exodoncia de dientes antrales. En el estudio se concluye que mientras menor sea la movilización o desplazamientos de tejido, esto impacta en que el paciente tenga un menor deterioro en su calidad de vida en los primeros días luego del postoperatorio y facilita una recuperación más rápida.

### **8.6 Evidencia previa y futura**

La evidencia previa en esta temática va desde reporte de casos tales como los de (Pandikanda et al., 2019b) o (Al-Juboori et al., 2018) a estudios observacionales como los de (Kapustecki et al., 2016) o (Demetoglu et al., 2018). En el año 2022 se publicó una revisión sistemática (Salgado-Peralvo et al., 2022) que incluyó principalmente estudios observacionales publicados desde el año 2016 y que al ser de este tipo no tenían un grupo control respecto a la intervención con PRF, por lo que, solo se pudo probar la efectividad del PRF sin hacer una comparación con las técnicas más utilizadas. En contraste, en esta revisión se decidió solo incluir estudios clínicos tanto aleatorizados como no aleatorizados de manera de obtener la evidencia de más alta calidad disponible; y que además, permitiera comparar la

efectividad del uso de PRF respecto a técnicas tradicionales. Esto se pudo lograr al incluir Google Scholar dentro de las bases de datos a utilizar, lo que permitió acceder a estudios que no habían sido incluidos en la revisión previa.

Pese a la inclusión solo de estudios clínicos aleatorizados y no aleatorizados, la heterogeneidad de los estudios incluidos solo permite sugerir el uso de PRF como una alternativa de tratamiento para las CBS o FBS por su elevada tasa de éxito, pero no permite asegurar un beneficio de esta técnica por sobre las ya consideradas tradicionales en lo que respecta a el impacto en el dolor y edema postoperatorio.

Como recomendaciones a futuro para obtener evidencia de mejor calidad se puede mencionar la necesidad de estandarizar una técnica con PRF, desde un protocolo para la preparación de este hasta uno de la técnica para lograr el posicionamiento del coagulo en el sitio de la comunicación. Adicionalmente, es imperante la necesidad de nuevos estudios clínicos en los que se establezca un esquema terapéutico estándar para el control del dolor y edema postoperatorio, de manera de permitir comparar las técnicas entre sí.

## **9. CONCLUSIÓN**

En esta revisión mediante el análisis tanto cualitativo como cuantitativo realizado de los estudios incluidos se puede concluir que, respecto a la variable de efectividad de la intervención, el uso de PRF por sí solo como una alternativa para el tratamiento de CBS/FBS es una opción de tratamiento viable y segura.

Si bien, el dolor postoperatorio es significativamente menor al usar la técnica con PRF respecto a las técnicas convencionales, no es posible asegurar que esto sea así por las diferencias en los protocolos postoperatorios de cada estudio, en donde en algunos se le recetaron analgésicos y antiinflamatorios a demanda, mientras que en otros se les entregó un esquema terapéutico.

Respecto al edema postoperatorio reportado en los estudios, si bien en 2 estudios se reportaron diferencias significativas al comparar la técnica de PRF con las técnicas convencionales, este resultado también se puede ver alterado por el uso de fármacos que no se encuentra estandarizado transversalmente en los estudios.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

- Abuabara, A., Cortez, A. L. V., Passeri, L. A., de Moraes, M., & Moreira, R. W. F. (2006). Evaluation of different treatments for oroantral/oronasal communications: Experience of 112 cases. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 35(2), 155–158. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2005.04.024>
- Al-Juboori, M. J., Al-Attas, M. A., & Filho, L. C. M. (2018). *Treatment of chronic oroantral fistula with platelet-rich fibrin clot and collagen membrane: A case report*. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85057972693&doi=10.2147%2fCCIDE.S179751&partnerID=40&md5=ed49009de7862351d86b69959f62486c>
- Anavi, Y., Gal, G., Silfen, R., & Calderon, S. (2003). Palatal rotation-advancement flap for delayed repair of oroantral fistula: a retrospective evaluation of 63 cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 96(5), 527–534. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(03\)00470-0](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(03)00470-0)
- Ben-Zvi, Y., Rosenfeld, E., Masri, D., Avishai, G., Chaushu, G., & Chaushu, L. (2021). Clinical and radiological characteristics of oro-antral communications/fistulae due to implant dentistry procedures: A cross-sectional retrospective study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 23(1), 54–60. <https://doi.org/10.1111/cid.12962>
- Bhalla, N., Sun, F., & Dym, H. (2021a). Management of Oroantral Communications. In *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* (Vol. 33, Issue 2, pp. 249–262). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2021.01.002>
- Bhalla, N., Sun, F., & Dym, H. (2021b). *Management of Oroantral Communications*. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85102033392&doi=10.1016%2fj.coms.2021.01.002&partnerID=40&md5=4f8a4874771f8621682f20b6f7ed33cc>
- Borgonovo, A. E., Valerio Berardinelli, F., Favale, M., & Maiorana, C. (2012). Surgical Options In Oroantral Fistula Treatment. In *The Open Dentistry Journal* (Vol. 6).
- Castro, A., Cortellini, S., Temmerman, A., Li, X., Pinto, N., Teughels, W., & Quirynen, M. (2019). Characterization of the Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin Block: Release of Growth Factors, Cellular Content, and Structure. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 34(4), 855–864. <https://doi.org/10.11607/jomi.7275>
- Correa-Aravena, J., Alister, J. P., Olate, S., & Manterola, C. (2019). L-PRF y Ciclo Celular. Revisión Narrativa. *International Journal of Odontostomatology*, 13(4), 497–503. <https://doi.org/10.4067/s0718-381x2019000400497>
- Demetoglu, U., Ocak, H., & Bilge, S. (2018). *Closure of oroantral communication with plasma-rich fibrin membrane*. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85048068020&doi=10.1097%2fSCS.0000000000004360&partnerID=40&md5=457b5aeda43abf54aa8143775f401e0a>

- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006a). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 101(3), e37–e44. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.008>
- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006b). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part III: Leucocyte activation: A new feature for platelet concentrates? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 101(3). <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.010>
- Dohan Ehrenfest, D. M., Diss, A., Odin, G., Doglioli, P., Hippolyte, M. P., & Charrier, J. B. (2009). In vitro effects of Choukroun's PRF (platelet-rich fibrin) on human gingival fibroblasts, dermal prekeratinocytes, preadipocytes, and maxillofacial osteoblasts in primary cultures. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 108(3), 341–352. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.04.020>
- Dohan Ehrenfest, D. M., Rasmusson, L., & Albrektsson, T. (2009). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). In *Trends in Biotechnology* (Vol. 27, Issue 3, pp. 158–167). <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2008.11.009>
- Durán, D. (2020). *Orientaciones generales para el desarrollo de una revisión sistemática*.
- Dym, H., & Wolf, J. C. (2012a). Oroantral Communication. In *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* (Vol. 24, Issue 2, pp. 239–247). <https://doi.org/10.1016/j.coms.2012.01.015>
- Dym, H., & Wolf, J. C. (2012b). Oroantral Communication. In *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* (Vol. 24, Issue 2, pp. 239–247). <https://doi.org/10.1016/j.coms.2012.01.015>
- Ehrl, P. A. (1980). Oroantral communication. *International Journal of Oral Surgery*, 9(5), 351–358. [https://doi.org/10.1016/S0300-9785\(80\)80059-7](https://doi.org/10.1016/S0300-9785(80)80059-7)
- Got, I. M., Sorokivskiy, I. S., & Medvid, Y. O. (2017). The impact of acute post-extraction oroantral communications surgical treatment on patients' quality of life in early post-operative period. *ZAPOROZHYE MEDICAL JOURNAL*, 6, 804–808. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2017.6.115262>
- Higgins, J. P. T., Thomas, J. (Professor of S. R. and P., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T. (Writer on evidence-based medicine), Page, M. J., Welch, V. A., & Cochrane Collaboration. (2019). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*.
- Kapustecki, M., Niedzielska, I., Marek, H. B., & Rózanowski, B. (2016). *Alternative method to treat oroantral communication and fistula with autogenous bone graft and platelet rich fibrin*. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84985991388&doi=10.4317%2fmedoral.21037&partnerID=40&md5=db6edae03ab365432833c966e8029144>



- Kraut, R. A., & Smith, R. V. (2000). Team approach for closure of oroantral and oronasal fistulae. *Atlas of the Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 8(1), 55–75.
- Nedir, R., Nurdin, N., Paris, M., El Hage, M., Abi Najm, S., & Bischof, M. (2017). Unusual Etiology and Diagnosis of Oroantral Communication due to Late Implant Failure. *Case Reports in Dentistry*, 2017, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2017/2595036>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2020). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
- Pandikanda, R., Singh, R., Patil, V., Sharma, M., & Shankar, K. (2019a). *Flapless closure of oro-antral communication with PRF membrane and composite of PRF and collagen – a technical note*. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85059607170&doi=10.1016%2fj.jormas.2018.12.012&partnerID=40&md5=26b74e944c711498ea690ef4d7810c20>
- Pandikanda, R., Singh, R., Patil, V., Sharma, M., & Shankar, K. (2019b). *Flapless closure of oro-antral communication with PRF membrane and composite of PRF and collagen – a technical note*. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85059607170&doi=10.1016%2fj.jormas.2018.12.012&partnerID=40&md5=26b74e944c711498ea690ef4d7810c20>
- Parvini, P., Obreja, K., Begic, A., Schwarz, F., Becker, J., Sader, R., & Salti, L. (2019). Decision-making in closure of oroantral communication and fistula. *International Journal of Implant Dentistry*, 5(1). <https://doi.org/10.1186/s40729-019-0165-7>
- Parvini, P., Obreja, K., Sader, R., Becker, J., Schwarz, F., & Salti, L. (2018). Surgical options in oroantral fistula management: a narrative review. *International Journal of Implant Dentistry*, 4(1), 40. <https://doi.org/10.1186/s40729-018-0152-4>
- Pinto, N., Harnish, A., Cabrera, C., Andrade, C., Druttman, T., & Brizuela, C. (2017). An Innovative Regenerative Endodontic Procedure Using Leukocyte and Platelet-rich Fibrin Associated with Apical Surgery: A Case Report. *Journal of Endodontics*, 43(11), 1828–1834. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.07.002>
- Punwutikorn, J., Waikakul, A., & Pairuchvej, V. (1994a). Clinically significant oroantral communications - a study of incidence and site. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 23(1), 19–21. [https://doi.org/10.1016/S0901-5027\(05\)80320-0](https://doi.org/10.1016/S0901-5027(05)80320-0)
- Punwutikorn, J., Waikakul, A., & Pairuchvej, V. (1994b). Clinically significant oroantral communications-a study of incidence and site Trauma; oral surgery. *Oral Maxillofac. Surg*, 23, 19–21.
- Rehrmann, A. (1936). Eine methode zur schliessung von kieferhöhlenperforationen. *Dtsch Zahnärztl Wschr*, 39, 1136–1138.

- Salgado-Peralvo, A. O., Mateos-Moreno, M. V., Uribarri, A., Kewalramani, N., Peña-Cardelles, J. F., & Velasco-Ortega, E. (2022). Treatment of oroantral communication with Platelet-Rich Fibrin: A systematic review. In *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery* (Vol. 123, Issue 5, pp. e367–e375). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2022.03.014>
- Shahrou, R., Sha, P., Withana, T., Jun, J., & Sye, A. Z. (2021). Oroantral communication, its causes, complications, treatments and radiographic features: A pictorial review. *Imaging Science in Dentistry*, 51, 1–5. <https://doi.org/10.5624/ISD.20210035>
- Thoma, D. S., Gil, A., Hämmerle, C. H. F., & Jung, R. E. (2022). Management and prevention of soft tissue complications in implant dentistry. In *Periodontology 2000* (Vol. 88, Issue 1, pp. 116–129). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/prd.12415>
- Yilmaz, T., Suslu, A. E., & Gursel, B. (2003). Treatment of oroantral fistula:experience with 27 cases. *American Journal of Otolaryngology*, 24(4), 221–223. [https://doi.org/10.1016/S0196-0709\(03\)00027-9](https://doi.org/10.1016/S0196-0709(03)00027-9)
- Zhang, H.-M., Yan, Y.-P., Qi, K.-M., Wang, J.-Q., & Liu, Z.-F. (2002). Anatomical Structure of the Buccal Fat Pad and Its Clinical Adaptations. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 109(7), 2509–2518. <https://doi.org/10.1097/00006534-200206000-00052>

## 11. ANEXOS

### Anexo 1.

Referencia	Año	1. ¿ Es este estudio un ensayo clínico?	2. ¿Habla este estudio del uso de PRF como tratamiento para comunicaciones	3. ¿ Se presenta el uso de PRF por sí solo como tratamiento de	4. ¿Existe un grupo de comparación versus del uso de PRF como tratamiento para las comunicaciones bucosinuales?	Decisión	Notas
------------	-----	---	--	--	---	----------	-------

### Anexo 2. Declaración PRISMA. (Page et al., 2020).

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
<b>TÍTULO</b>			
Título	1	Identifique la publicación como una revisión sistemática.	Página 1
<b>RESUMEN</b>			
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020.	Página 7
<b>INTRODUCCIÓN</b>			
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	Página 8
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	Página 18
<b>MÉTODOS</b>			
Criterios elegibilidad	de 5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	Página 19

<b>Sección/tema</b>	<b>Ítem n.º</b>	<b>Ítem de la lista de verificación</b>	<b>Localización del ítem en la publicación</b>
Fuentes de información	de 6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.	Página 19
Estrategia de búsqueda	de 7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	Página 20
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	Página 21
Proceso de extracción de los datos	de los 9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	Página 22
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos	Página 27

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
		temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente ( <i>missing</i> ) o incierta.	
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	Página 30
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	Página 29
	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.º 5).	
Métodos de síntesis	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en	Página 25-29

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
		los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	
	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).	
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.	
Evaluación del sesgo en la publicación	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).	Página 23
Evaluación de la certeza de la evidencia	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.	Página 23
<b>RESULTADOS</b>			
Selección de los estudios	16a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la	Página 24

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
		revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver <a href="#">figura 1</a> ).	
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	Página 25
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	Página 30
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.	Página 27
	20a	Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.	
Resultados de la síntesis	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	Página 29

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.	
Sesgos en la publicación	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.	No aplica
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.	Página 29
<b>DISCUSIÓN</b>			
	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.	
	23b	Argumete las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	
	23c	Argumete las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	
Discusión	23d	Argumete las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.	Página 35



### Anexo 3. Características de los estudios.

Artículo	Año	Diseño del estudio	Condición	Población	Intervención	Control	Protocolo PRF
Ahmed, WMS	2017	ECA	FBS	Pacientes adultos hombres y mujeres.	Posicionamiento de membrana de PRF dentro de la comunicación, suturada con seda 3/0 y cubierta por placa de acrílico adecuada al paciente previa impresión con alginato y vaciado en yeso.	Colgajo avance bucal de Rhermann suturado a la mucosa palatina con sutura 3/0.	10mL de sangre de vena antecubital en recipiente sin anticoagulante. Se centrifugó a 3000RPM por 10 minutos.
Bilginaylar, K	2019	ECA	CBS	Pacientes adultos hombres y mujeres.	Posicionamiento de 2 coagulos de PRF dentro de la comunicación, luego se suturaron a la mucosa de manera de evitar su desprendimiento y ayudar a la estabilización	Colgajo de avance bucal de Rehman suturado a mucosa palatina.	2 tubos de 10mL de sangre fueron extraídos por paciente en tubos sin anticoagulante para luego ser centrifugados a 3000RPM por 10 minutos.
Mohammad, H	2020	EC	CBS	Pacientes adultos hombres y mujeres.	Posicionamiento de 2 coagulos de PRF dentro de la comunicación, sutura de seda 3/0 a mucosa adyacente	Colgajo de avance bucal de Rehman suturado a mucosa palatina.	4 tubos de 10mL de sangre de vena antecubital. Se centrifugo a 1500RPM por 8 minutos.
Ramadan, N	2020	EC	CBS	Pacientes adultos hombres y mujeres.	Posicionamiento de dos coagulos de PRF dentro de la comunicación y suturados con sutura rabsorbible a la mucosa adyacente	Técnica de Bola adiposa de Bichat donde se expuso mediante un incisión de 2mm y se llevó hacia anterior de manera de quedar posicionada dentro de la comunicación. Sutura con vyrcil 4-0.	Muestras de sangre de 9mL del paciente y se centrifugaron a 3700RPM por 12 minutos.

Indicaciones post Qx	Outcome	Seguimiento	N
Sultamicina 375mg 3 veces al día o Eritromicina 500mg 3 veces al día. Descongestionante nasal Xylometazolin en gotas 4 veces al día por 5 días. Diclofenaco de 50mg en caso de dolor. Enjuague bucal de CHX al 2% 3 veces al día por 2 semanas. No ejercer presión negativa, evitar fumar, evitar estornudar con la boca cerrada hasta 2 meses post Qx.	Éxito quirúrgico, dolor (VAS), edema post quirúrgico (Gabka y Matsamura) y profundidad del surco vestibular.	3 días, 2, 4 y 12 semanas.	20 Pacientes: 10 control y 10 PRF
Dieta blanda y no ejercer presión negativa. Se dejó Paracetamol de 500mg para el manejo del dolor (en caso de haber) y enjuague con solución isotónica 2 a 3 veces al día.	Éxito quirúrgico, dolor (VAS) y edema post quirúrgico (Gabka y Matsamura).	1,2,3 y 7 días.	36 pacientes: 15 control y 21 PRF
Amoxicilina con Ac Clavulanico en tabletas de 625mg 3 veces al día por 7 días. Ibuprofeno en comprimidos de 600mg 3 veces al día. Gotas nasales descongestionantes.	Éxito quirúrgico y dolor (VAS)	1,2 y 3 días.	22 pacientes: 11 control y 11 PRF
Evitar presión negativa por 2 semanas, dieta blanda. Uso de enjuague bucal de CHX al 0,12% por 2 semanas. Acido clavulanico + Amoxicilina 1g dos veces al día o clindamicina 300mg 3 veces al día por 5 días. Uso de gotas descongestionantes nasales (Otrivin 0,05%). Ibuprofeno 600mg 3 veces al día.	Éxito quirúrgico, dolor (VAS) y edema post quirúrgico (Gabka y Matsamura).	1,3, 7 días y 2, 3 y 4 semanas	12 pacientes: 6 control y 6 PRF