



BIÓGRAFT-G MÁS LISADO PLAQUETARÍO COMO COADYUVANTES DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN LA PERIODONTITIS CRÓNICA

Autora principal: Dra. Eridalia Fuentes Ayala. Doctora en Estomatología. Máster en Salud Bucal Comunitaria. Investigador Agregado. Profesor Auxiliar. Especialista de Segundo Grado en Periodoncia. Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez". Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba. Correo: eridaliafa@infomed.sld.cu

Coautores: Dra. C. Zaida T. Ilisástigui Ortueta, Dra. Delia Esther Porto González, Lic. Gloria Loreto Molinet Fuentes, Lic. Ileana Mercedes López Cintra, Lic. Ismélida Mesa Mendiola

Resumen

Introducción: la destrucción de los tejidos en la periodontitis suele ocurrir progresiva y lentamente, provocando defectos óseos como secuela. **Objetivo:** evaluar el uso del Biograft-G combinado con lisado plaquetario como coadyuvantes del tratamiento periodontal quirúrgico. **Material y métodos:** se realizó un estudio cuasi experimental en la Facultad de Estomatología de La Habana, entre febrero 2019 hasta marzo 2020. Se evaluaron cuatro pacientes con diagnóstico de periodontitis crónica; los cuales conformaron el grupo estudio y control; cada paciente con dos sitios similares de dientes con periodontitis y dos lugares en cada sitio por lo menos, con defectos óseos; fueron tratados e intervenidos quirúrgicamente. En los sitios de estudio, se implantó biograft-G embebido en lisado plaquetario; en los sitios control se colocó biograft-G solamente. Posteriormente se evaluaron las características anatomoclínicas de ambos sitios a los 7, 14, 21, 30 días; a los 6 meses se realizó sondaje periodontal y radiografías a los 12 meses. Variables del estudio: dientes afectados, sangrado al sondeo, bolsas periodontales, movilidad dentaria, pérdida de inserción y evidencia radiográfica de dos defectos óseos verticales. **Resultados:** el grupo estudio se constató



que en el 100% de los pacientes, las encías presentaron características de normalidad a los 7 días de implantados y a los 6 meses ausencia de bolsas periodontales, presencia de hueso de neoformación y aumento de la densidad ósea. En el grupo control se evidenció dos dientes afectados. **Conclusiones:** la utilización del Biograft-G conjuntamente con el lisado plaquetario demostró ser una terapia eficaz en el tratamiento de la periodontitis.

Palabras clave: lisado plaquetario, medicina regenerativa, fosfato tricálcico, periodontitis crónica, Biograft-G

I. INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una infección bacteriana que puede provocar la pérdida de los dientes, tejido conectivo y hueso alveolar.⁽¹⁾ Restaurar los defectos óseos provocados por la periodontitis es el objetivo final del tratamiento periodontal que consiste en la reconstrucción de tejidos dañados o perdidos, de tal manera que tanto las estructuras originales como su función son completamente restauradas: formación de un nuevo ligamento periodontal, hueso alveolar y cemento radicular.⁽²⁾

Las investigaciones básicas y clínicas realizadas en los últimos años sobre la aplicación del lisado plaquetario y sus posibilidades terapéuticas, ha dado la comprensión de la función de las plaquetas, ha mostrado el doble de velocidad en la formación de hueso y ha incrementado en 20% más la densidad en injertos óseos.⁽³⁾ Los estudios pre clínicos realizados con Biograft-G han demostrado que este biomaterial presenta una excelente biocompatibilidad con el tejido óseo, es osteoconductor y además se degrada facilitando la consolidación del sitio de implantación sin provocar ningún rechazo en el organismo receptor.⁽⁴⁾ Así mismo, los resultados clínicos reportados para materiales comerciales muy similares en composición química y morfología al Biograft-G han sido muy positivos.⁽⁵⁾

Sobre la base de estos datos, resulta razonable pensar que la aplicación del Biograft-G conjuntamente con el lisado plaquetario, aplicado en defectos óseos provocados por la periodontitis, puede ser una terapia coadyuvante en la regeneración periodontal.



*Congreso Internacional Estomatología 2020 (Virtual)
"Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez"
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana*



El objetivo de este trabajo es evaluar el uso del Biograft-G combinado con lisado plaquetario como coadyuvantes del tratamiento quirúrgico periodontal.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Corte preliminar de una investigación en la que se ha terminado la evolución de cuatro pacientes, estudio cuasiexperimental con control simultáneo que se realizó en la Clínica de Periodoncia de la Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez" en el período comprendido de febrero 2019 hasta marzo 2020.

Criterios de diagnóstico: se basaron en las características clínicas y radiográficas de la periodontitis crónica, descritas por Carranza FA y Sznajder NG.⁽⁵⁾ Los pacientes del estudio debían presentar, como mínimo, dos sitios con al menos dos dientes en cada sitio y dos bolsas periodontales reales con pérdida ósea vertical (radiográficamente).

Criterios de selección: los pacientes deben cumplir con los criterios de diagnóstico, además: defectos óseos de dos paredes, no fumadores o haber abandonado este hábito por lo menos con tres años de anterioridad y aceptar voluntariamente participar en el estudio. No pueden presentar: diabetes mellitus no controlada, enfermedades renales, alcoholismo crónico, recibir altas dosis de esteroides, enfermedades desmineralizante, hipercalcemia, osteoporosis, trastorno de la tiroides o paratiroides, ser inmunodeprimidos o con tratamiento inmunodepresor.

Criterios de interrupción del tratamiento después de la inclusión: abandono voluntario del paciente, diagnóstico de una enfermedad asociada que requiera hospitalización, si durante el período del estudio reanuda el hábito de fumar, si fuera necesario introducir medicación simultánea con corticosteroides vía sistémica, inmuno estimuladores u otro medicamento que pueda modificar la respuesta al tratamiento durante el período que dura la investigación. Pérdida del seguimiento al paciente (no asistencia a dos consultas programadas). Diagnóstico de embarazo durante el tratamiento.

Criterios de fracaso



Congreso Internacional Estomatología 2020 (Virtual)
“Facultad de Estomatología “Raúl González Sánchez”
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana



Criterios clínicos: mantenimiento de las características de inflamación crónica de la encía, sangrado gingival, bolsa periodontal, movilidad dentaria e igual o mayor pérdida de inserción.

Criterios radiográficos: no presencia de organización en el trabéculado óseo, formación de cortical y nuevo hueso.

Criterio de efectividad

Criterios clínicos: características anatomoclínicas de la encía con aspecto de normalidad, no presencia de sangrado gingival, bolsa periodontal y movilidad dentaria. Disminución de la pérdida de inserción.

Criterios radiográficos: presencia de organización en el trabéculado óseo, formación de cortical y zona radiopaca compatible con formación de nuevo hueso.

Técnica y procedimientos.

Se evaluaron cuatro pacientes con diagnóstico de periodontitis crónica. Los cuales conformaron el grupo estudio y control; los mismos presentaron dos sitios periodontales similares afectados, con mínimo de dos defectos óseos verticales de dos paredes cada uno, número y tipo de dientes afectados.

Previo al tratamiento, los pacientes asistieron a una consulta médica, para valorar su estado físico general, por lo que se indicó exámenes de laboratorio: hemoglobina, hematocrito, plaquetas, conteo global de leucocitos con conteo diferencial, glicemia, creatinina. TGP (alanina aminotransferasa) y TGP (aspartato aminotransferasa); ambos para identificar lesiones y enfermedades del hígado. La consulta se efectuó con el fin de corroborar si los individuos se encontraban aptos para el procedimiento. La obtención del lisado plaquetario autólogo se realiza a partir de un plasma rico en plaquetas, obtenido del paciente a través de una extracción de 20 mL de sangre 24 horas antes del proceder quirúrgico, según procedimiento normalizado de organización (PNO). Después de la obtención del lisado plaquetario autólogo, su traslado se efectuó en una bolsa sellada dentro de un termo refrigerado (chequeado y controlado por el personal del Banco de Sangre).

Los pacientes fueron tratados siguiendo el plan de tratamiento aplicado a paciente con



Congreso Internacional Estomatología 2020 (Virtual)
“Facultad de Estomatología “Raúl González Sánchez”
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana



periodontitis crónica. En la etapa II fueron intervenidos quirúrgicamente y tratado los sitios periodontales afectados. En los sitios periodontales afectados, que se designaron como estudio (al azar), en el acto quirúrgico una vez realizado el colgajo se implantó: Biograft-G (material cerámico biodegradable en forma de granulados para reparaciones óseas basado en fosfato tricálcico) embebido en lisado plaquetario autólogo y fue llevado al defecto óseo con un periostotomo hasta completar el defecto óseo vertical. En el sitio periodontal afectado que se precisó como control se efectuó el colgajo periodontal y se colocó Biograft-G solamente en el defecto óseo vertical. Posteriormente los sitios periodontales afectados (estudio y control), fueron evaluados desde el punto de vista clínico todas las características anatomoclínicas periodontales a los 7, 14, 21, 30 días. A los 6 meses se realizó el sondaje periodontal. Se comenzó la evaluación radiográfica, utilizando técnica radiográfica de paralaje, a los 12 meses. Variables del estudio: número de dientes afectados, presencia de sangrado al sondeo, bolsas periodontales, movilidad dentaria y evidencia radiográfica. El nivel de inserción se medirá en dientes que presentan pérdida ósea vertical, mediante el índice de extensión y severidad de la pérdida de inserción (ESI), de Carlos y cols. ⁽⁶⁾ La evaluación radiográfica se realizará por la escala descrita por Pérez A, ⁽⁷⁾ la cual se basa en los signos radiográficos presentes en la periodontitis y el rango de pérdida de inserción. Valor 1: desorganización del trabeculado, pérdida de la cortical y presencia de defecto óseo. Valor 2: organización del trabeculado, no se evidencia formación completa de cortical y se mantiene el mismo rango de pérdida de inserción. Valor 3: organización del trabeculado óseo, formación de la cortical y se mantiene en el mismo rango de pérdida de inserción. Valor 4: presencia de organización en el trabeculado óseo, formación de cortical y zona radiopaca compatible con formación de nuevo hueso, además de la disminución de la pérdida de inserción. Se evalúan además las complicaciones postoperatorias y reacciones adversas al Biograft-G.



III. RESULTADOS

Las variables clínicas estudiadas en ambos sitios periodontales al inicio y final del tratamiento se evidencian en la tabla 1. Al final del estudio en el grupo estudio, no existieron dientes afectados y en el control dos dientes se mantuvieron con movilidad. Las bolsas periodontales, el sangrado al sondeo y la movilidad dentaria, no se observaron al final del estudio en el sitio periodontal donde se empleó la terapia conjunta.

Tabla 1. Variables clínicas evolucionadas en ambos sitios periodontales al inicio y final del tratamiento

Variables	Terapia conjunta Biograft-G con Lisado plaquetario		Terapia convencional	
	Inicio	Final	Inicio	Final
Dientes afectados	8	0	8	2
Bolsas periodontales	48	0	48	0
Sangrado al sondeo	48	0	48	0
Movilidad dentaria	8	0	8	2

La tabla 2 evidencia la evaluación radiográfica de los primeros doce meses de tratamiento. Se aprecia la efectividad de la terapia conjunta del Biograft-G con lisado plaquetario, el grupo estudio respecto a la terapia convencional evidencia que al completar los doce meses de tratamiento los sitios periodontales se encontraban en valor 4; mientras que en el grupo control la mayoría estaba en valor 3 y se mantuvieron pacientes en valor 2.

La evaluación radiográfica en los sitios periodontales se efectuó utilizando la escala descrita con anterioridad.



Tabla 2 Evaluación radiográfica de los defectos óseos en ambos sitios periodontales al inicio y final del tratamiento.

Valores de la escala según descripción de defectos óseos	Terapia conjunta Biograft-G y Lisado plaquetario		Terapia convencional	
	Inicio	Final	Inicio	Final
1.	4	0	4	0
2	0	0	0	1
3	0	0	0	2
4	0	4	0	1

IV. DISCUSIÓN

El advenimiento de biomateriales de base natural, sintéticas o combinadas presenta una alternativa promisoriosa en comparación con procedimientos tradicionales. Su utilización puede incrementar el potencial regenerativo de tejidos periodontales y reducir trauma y dolor postquirúrgico en los pacientes. ⁽⁸⁾

Las aplicaciones de plaquetas con fines regenerativos y su incremento progresivo con resultados satisfactorios ha revolucionado la medicina regenerativa, tanto de plaquetas autólogas como alogénicas, se ha incrementado progresivamente. Las preparaciones usualmente empleadas son el plasma rico en plaquetas (PRP) y el lisado plaquetario (LP). ⁽⁹⁻¹³⁾ El uso del PRP como un biomaterial seguro ha estado avalado, en los últimos años, por ser un producto autólogo, atóxico y no inmunorreactivo; varias especialidades han descrito los beneficios que brindan en la regeneración de los tejidos. ⁽¹⁴⁾

El interés por las cerámicas de β -fosfato tricálcico (β -TCP) ha aumentado desde hace algunos años después de una investigación exhaustiva como sustituto óseo, ⁽¹⁵⁾ investigaciones existentes publican las notables ventajas y beneficios del tratamiento de defectos periodontales con sulfato de calcio, como ha llevado a una mejoría significativa en la clínica, aplicado como una barrera mejora la regeneración



Congreso Internacional Estomatología 2020 (Virtual)
“Facultad de Estomatología “Raúl González Sánchez”
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana



periodontal. ^(2,16-19) Los estudios preclínicos realizados con Biograft-G (material cerámico biodegradable en forma de granulados, producido por el Centro de Biomateriales de la Universidad de La Habana) han demostrado que este biomaterial presenta una excelente biocompatibilidad con el tejido óseo, es osteoconductor y además se degrada facilitando la consolidación del sitio de implantación sin provocar ningún rechazo en el organismo receptor. Así mismo, los resultados clínicos reportados para materiales comerciales muy similares en composición química y morfología al Biograft-G han sido muy positivos. ^(4, 20) Los acercamientos en este campo confirman la combinación de biomateriales mostrando la incrementación del potencial regenerativo de tejidos periodontales: estudios como el efectuado por Oi Y. y col. ⁽²¹⁾ el cual expuso el efecto combinado del fosfato beta-tricálcico y el factor básico de crecimiento de fibroblastos en la regeneración del tejido periodontal en perros. Nuestro país tiene un ejemplo de combinación de biomateriales biológicos: lisado plaquetario y células mononucleares autólogas realizado por Pérez A. ⁽²²⁾ en el 2017 evidenciando una evaluación satisfactoria y reducción en el tiempo de tratamiento de la periodontitis crónica.

El empleo de la combinación de diferentes biomateriales se muestra en disímiles investigaciones todas ellas con el objetivo de regenerar tejidos perdidos: Parra M. y col. ⁽¹⁸⁾ sugiere el uso de β -TCP y HA (como material bifásico) y plantean que esta terapia proporciona una condición adecuada para que los osteoclastos actúen de forma más natural. Otra forma de terapia es la empleada por Karayürek y col. ⁽²³⁾ el cual sugirió que en los términos de formación de hueso nuevo, el autoinjerto combinado con PRF presenta resultados superiores, pero la combinación de β -TCP-PRF no tuvo ningún efecto en comparación con el único grupo de BTCP (fosfato de calcio bifásico convencional). Sin embargo, el plantea en su investigación que otros estudios experimentales y clínicos pueden ser beneficiosos para aclarar el mecanismo exacto y los resultados de combinar PRF con injertos óseos en el proceso de curación ósea.



V. CONCLUSIONES

Los resultados alcanzados en los parámetros clínicos y radiográficos permiten sugerir de forma satisfactoria que el implante de Biograft-G combinado con lisado plaquetario como coadyuvantes del tratamiento periodontal quirúrgico es un método factible, simple y seguro en la reparación de defectos óseos provocados por la periodontitis crónica.

Referencias bibliográficas

1. Loredó Sandoval Y, Cruz Morales R, Cazamayor Laime Z, Montero Arguelles M. Comportamiento de la enfermedad periodontal inmunoinflamatoria crónica. Jovellanos. Matanzas. Rev. Med. Electrón. [Internet]. 2019 Feb [citado 2019 Sep 09]; 41(1): 78-89. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000100078&lng=es
2. Aldana CA, Barcena J, Alarico coahila LA. Tratamiento periodontal regenerativo. Rev Medica Basadrina [Internet]. 2018 [citado 5 Dic 2019]; 12(1). Disponible en: <http://revistas.unjbg.edu.pe/index.php/rmb/article/view/635/649>
3. Príncipe-Delgado Yuliana, Mallma-Medina Adrián, Castro-Rodríguez Yuri. Efectividad del plasma rico en fibrina y membrana de colágeno en la regeneración ósea guiada. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral [Internet]. 2019 Ago [citado 2019 Oct 04]; 12(2): 63-65. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072019000200063&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0719-01072019000200063>
4. Morejón AFC, Amado LL. Ingeniería tisular con células madres adultas y Biograft-G en la regeneración ósea alveolar. Rev Ciencias Médicas de Pinar del Río [Internet]. 2016 Jul-Ago [Citado 6 Dic 2017]; 20 (4):508-514. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pinar/rcm-2016/rcm164r.pdf>
5. Romero Quintanilla LK. Regeneración ósea con beta fosfato tricálcico en alveolo post exodoncia [tesis]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2016 [citado 4 Dic 2019]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/17858/1/ROMEROLady.pdf>
6. Carranza FA, Sznajder NG. Compendio de Periodoncia. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1996.
7. Pérez Borrego A. Terapia celular regenerativa con células mononucleares autólogas aplicada a pacientes con periodontitis [Tesis doctoral en Internet]. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas; 2013 Disponible en: http://tesis.repo.sld.cu/752/1/TESIS_COMPLETA_11_-_New.pdf
8. Ripollés de RJ, Muñoz CM, Colmenero RC, Serrano SV, Bascones M A. Aplicación del β -fosfato tricálcico en alveolos frescos post extracción versus regeneración ósea no inducida: estudio clínico e histológico comparativo. Gaceta Dental [Internet]. 2016 abr [citado 4 dic 2017]; 26. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Marta_Munoz-Corcuera/publication/308033571_Aplicacion_del_beta_fosfato_tricalcico_en_alveolos_frescos_post_extracicon_versus_regeneracion_osea_no_inducida/links/57d7d70708ae0c0081ed5e83/Aplicacion-del-beta-fosfato-tricalcico-en-alveolos-frescos-post-extracicon-versus-regeneracion-osea-no-inducida.pdf



Congreso Internacional Estomatología 2020 (Virtual)
"Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez"
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana



9. Norma D. Fernández Delgado, Porfirio Hernández Ramírez. Aplicación de las plaquetas con fines regenerativos. *Revista Cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter.* [Internet]. 2017 [citado 4 dic 2019];3(1) Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubhemimhem/rch-2017/rch171f.pdf>
10. Troya Estavillo M. Avances en el uso del plasma rico en factores de crecimiento en la regeneración periodontal. [tesis]. Victoria: Universidad del País Vasco; 2018 [citado 4 Dic 2019]. Disponible en: https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/33184/TESIS_TROYA_ESTAVILLO_MARIA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
11. Gutierrez Ramirez DA, Hinojosa Sarria JP, Restrepo Dorado AI, Muñoz Ramirez AL, Velarde Troche NF, Bastidas Daza FE. Análisis estructural de la fibrina rica en plaquetas y sus aplicaciones en odontología regenerativa. *Rev Javeriana* [Internet]. 2018 [citado 4 dic 2017]; 37(79). Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/revUnivOdontologica/article/view/24589/21362>
12. González IAI, González ST, Fernández DND, Ortega LL, Agramonte LI. OM. Uso de lisado plaquetario en el tratamiento de las úlceras maleolares. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* [Internet]. 2016 [citado 4 dic 2017]; 32(3). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/447>
13. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubhemimhem/rch-2017/rch171f.pdf>
14. Gámez Pérez Anadelys. Efectividad del lisado obtenido de plaquetas alogénicas en el tratamiento ambulatorio de úlceras posflebiticas [tesis]. Artemisa: Universidad de Ciencias medica de la Habana; 2015 [citado 4 Dic 2019]. Disponible en: <http://eduniv.mes.edu.cu/bd/td/Gamez%20Perez%2C%20Anadely/Efectividad%20del%20lisado%20obtenido%20de%20%28208%29/Efectividad%20del%20lisado%20obtenido%20-%20Gamez%20Perez%2C%20Anadely.pdf>
15. Cunha G, Porto G, Mirelle RS, Kataoka T, Rocha SK. Uso de plasma rico em plaquetas na odontologia. *Textura* [Internet]. 2018 [citado 4 dic 2019]; 12(20):162-170. Disponible en: <http://textura.famam.com.br/textura/article/view/297/263>
16. Sheikh Z, Hamdan N, Ikeda Y, Grynpas M, Ganss B, Glogauer M. Natural graft tissues and synthetic biomaterials for periodontal and alveolar bone reconstructive applications: a review. *Biomate Res* [Internet]. 2017 [citado 2019 Oct 09]; 21(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5460509/>
17. Paolantonio M, Perinetti G, Dolci M, Perfetti G, Tetè S, Sammartino G, et al. Surgical treatment of periodontal intrabony defects with calcium sulfate implant and barrier versus collagen barrier or open flap debridement alone: a 12-month randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* [Internet]. 2008 Oct [citado 6 Dic 2017]; 79(10):1886–93. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1902/jop.2008.080076>
18. López MA. Sulfato de calcio en regeneración ósea guiada. [Tesis]. Argentina: Universidad Nacional de La Plata; 2018 [citado 2019 Nov 05]. Disponible en: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/66507/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
19. Parra M, Haidar ZS, Olate S. Utilización de PRF Asociado a Materiales de Relleno Sintéticos (HA y β -TCP) en Reconstrucciones Óseas. *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2018 Abr [citado 2019 Dic 20]; 34(2): 79-86. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852018000200004&lng=es



Congreso Internacional Estomatología 2020 (Virtual)
“Facultad de Estomatología “Raúl González Sánchez”
Universidad de Ciencias Médicas de La Habana



20. Horst OV, Chavez MG, Jheon AH, Desai T, Klein OD. Stem Cell and Biomaterials Research in Dental Tissue Engineering and Regeneration. Dent Clin North Am [Internet]. 2012 Jul [citado 5 Dic 2019]; 56(3):495-520. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC22835534/>
21. Delgado Fernández R, Urbizo Vélez J, Rodríguez Sosa V, Iglesias Rodríguez E. Histological evaluation of tricalcium beta phosphate (Biograft-G) as bone implant. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2010 Jun [citado 2019 Dic 21]; 47(2): 124-133. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072010000200001&lng=es.
22. Oi Y, Ota M, Yamamoto S, Shibukawa Y, Yamada S. Beta-tricalcium phosphate and basic fibroblast growth factor combination enhances periodontal regeneration in intrabony defects in. Dental Materials Journal [Internet]. 2009 [citado 2019 Dic 20]; 28(2): 162-169. Disponible en: https://www.istage.jst.go.jp/article/dmj/28/2/28_2_162/pdf/char/ja
23. Pérez BA, Hernández AG. Fernández Delgado N, González IAI. Lisado plaquetario y células mononucleares autólogas de la periodontitis crónica. Presentación de un caso. Rev haban cienc méd [Internet]. 2017 Mar-Abr [citado 5 Mar 2018]; 16(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X201700020000
24. Karayürek F, Kadiroğlu ET, Nergiz Y, Coşkun Akçay N, Tunik S, Ersöz Kanay B, Uysal E. Combining platelet rich fibrin with different bone graft materials: An experimental study on the histopathological and immunohistochemical aspects of bone healing. J Craniomaxillofac Surg [Internet]. 2019 [citado 2019 Dic 20]; 47(5):815-825. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/playContent/1-s2.0-S1010518218308709?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1010518218308709%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F>