

# Uso de fibrina rica en plaquetas (A-PRF) en paciente con alto riesgo de osteonecrosis de los maxilares asociada a bisfosfonatos. Revisión de la literatura a propósito de un caso

Use of platelet rich fibrin (A-PRF) in patients at high risk of osteonecrosis of the jaws associated with bisphosphonates. Review of the literature and case report

Gahona O.<sup>1, 2, 3</sup>, Argandoña J.<sup>4</sup>, Moncada S.<sup>5</sup>

**GAHONA O., ARGANDOÑA J., MONCADA S.** Uso de fibrina rica en plaquetas (a-prf) en paciente con alto riesgo de osteonecrosis de los maxilares asociada a bisfosfonatos. Revisión de la literatura a propósito de un caso. *J. health med. sci.*, 10(1):23-29, 2024.

**RESUMEN: Introducción:** Los bisfosfonatos son fármacos que regulan el metabolismo óseo mediante inhibición de la resorción ósea. Empleados en el tratamiento de osteoporosis, mieloma múltiple, tumores metastásicos, etc. Un efecto adverso de esta terapia es la osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos (ONM), patología de baja incidencia (0,8%-12%), alta morbilidad y difícil manejo, por ello han surgido alternativas terapéuticas como el uso de fibrina rica en plaquetas (A-PRF). **Objetivo:** Reportar caso de paciente con sepsis oral y alto riesgo de desarrollar ONM tratado con A-PRF. **Reporte de caso:** Paciente masculino, 75 años, con antecedentes de mieloma múltiple metastizado. En terapia con corticoides, anticancerígenos y bifosfonatos endovenosos con data de 4 años. Derivado del servicio Hemato-Oncología del Hospital San Juan de Dios de Chile a Cirugía Bucal y Máxilo Facial por sepsis oral. Se indica exodoncias múltiples en ambos maxilares. Firma consentimiento informado. Indicación de tratamiento periodontal previo al procedimiento. Exodoncias realizadas en pabellón mediante técnica convencional y relleno de alveolos con plugs (tapones) de A-PRF (Técnica de Choukroun). Retiro suturas a los 7 días. Control al mes observándose una clara recuperación, sin complicaciones. **Discusión:** El riesgo de desarrollar ONM aumenta con la presencia de infecciones orales, patologías de base, uso de corticoides, cirugías, etc. El paciente del presente caso tenía antecedentes de mieloma múltiple tratado con corticoides y bisfosfonatos endovenosos de larga data, infección oral y fue sometido a exodoncias múltiples, lo que constituye alto riesgo de ONM. La técnica de Choukroun con A-PRF permite una degranulación de plaquetas liberando factores de crecimiento y citoquinas que favorecen la angiogenesis y proliferación de fibroblastos mejorando la cicatrización, además de contribuir a la respuesta inmune. Los plugs de fibrina son ideales para posicionar en el interior de los alvéolos, ya que su forma cilíndrica se adapta de mejor manera al lecho quirúrgico, a diferencia de las membranas de fibrina. **Conclusión:** Es relevante conocer los factores de riesgo de ONM a modo de prevenir complicaciones. El uso de A-PRF con técnica de Choukroun es una alternativa eficaz, sencilla, estandarizada y económica para el manejo de pacientes con alto riesgo de ONM.

**PALABRAS CLAVES:** Fibrina rica en plaquetas, Mieloma múltiple. Exodoncias, Bifosfonatos.

## INTRODUCCIÓN

Los bifosfonatos son fármacos antirresortivos con capacidad de regular el metabolismo óseo reduciendo la remodelación del tejido mineralizado al inhibir la funcionalidad de los osteoclastos alterando su capacidad de producir protones y enzimas lisosómicas necesarias durante el proceso de resorción ósea

(Teuber et al., 2020; Vidal et al., 2011), además, presentan un efecto antiangiogénico al inducir la apoptosis de los endotelios (Sartori et al., 2015).

Comúnmente son prescritos en el manejo de pacientes con trastornos óseos que cursan con un aumento en la resorción ósea, tales como, la osteoporosis, enfermedad de Paget, mieloma múltiple,

<sup>1</sup> Profesor Jefe de Cirugía Bucal y Máxilo Facial, Facultad de Odontología, Universidad Finis Terrae, Santiago de Chile.

<sup>2</sup> Cirujano Bucal y Máxilo Facial. Hospital El Carmen de Maipú. Santiago de Chile.

<sup>3</sup> Cirujano Bucal y Máxilo Facial, Hospital de Carabineros de Chile, Santiago de Chile.

<sup>4</sup> Cirujano Bucal y Máxilo Facial, Ex jefe de Cirugía Maxilofacial, Hospital San Juan de Dios, Santiago de Chile.

<sup>5</sup> Docente Coordinación de Investigación Facultad de Odontología, Universidad Finis Terrae, Santiago de Chile.

tumores metastásicos, osteogénesis imperfecta, hipercalcemia maligna, displasia fibrosa sintomática, entre otros (Lee *et al.*, 2007; Curi *et al.*, 2011; Vidal *et al.*, 2011).

Dentro de los efectos adversos asociado a la terapia con estos fármacos se encuentran las alteraciones del sistema digestivo alto, como úlceras y erosiones, fracturas atípicas y la osteonecrosis de los maxilares. (Ruggiero *et al.*, 2009; Vidal *et al.*, 2011).

La ONM corresponde a una exposición de hueso necrótico al medio bucal que permanece expuesto por un periodo mayor a ocho semanas en pacientes con antecedentes de terapia farmacológica con antirresortivos o antiangiogénicos por vía parenteral u oral, sin haber estado expuesto a radioterapia previa (Ruggiero *et al.*, 2009; Teuber *et al.*, 2020).

La ONM se produce cuando ocurre una noxa sobre el maxilar o mandíbula durante exodoncias, cirugías o traumatismos lo cual expone el tejido óseo al medio, este, debido al tratamiento con fármacos antirresortivos y/o antiangiogénicos, presenta una falta de irrigación y de remodelación ósea, lo que causa que el tejido óseo se infecte y necrose, sin tener la capacidad de reparación (Ruggiero *et al.*, 2009; Utreja *et al.*, 2013; Vidal *et al.*, 2011), resultando de suma importancia la búsqueda de terapias que ayuden a prevenir este tipo de complicaciones.

La *fibrina rica en plaquetas* (PRF) es un concentrado plaquetario autólogo del cual se extrae una membrana de fibrina fuerte, constituida por células y factores de crecimiento propios del paciente, el cual es empleado para acelerar por procesos de cicatrización de los tejidos tanto blandos como duros (Salgado *et al.*, 2017; Meza *et al.*, 2014). La PRF es ampliamente utilizada en odontología como coadyuvante en el tratamiento de defectos óseos periodontales, elevación de seño maxilar, preservación de alveolos post exodoncia, entre otros (Meza *et al.*, 2014; Correa *et al.*, 2019).

La ONM es una patología de baja incidencia, entre el 0,8% y 12%, sin embargo, presenta una alta morbilidad y es de difícil manejo, razón por la cual es que han surgido alternativas terapéuticas como el uso de PRF (Ruggiero *et al.*, 2009; Utreja *et al.*, 2013; Teuber *et al.*, 2020; Sartori *et al.*, 2015; Coviello *et al.*, 2012).

Frente a lo anteriormente expuesto es que el objetivo del presente estudio es reportar un caso de

paciente con sepsis oral y alto riesgo de desarrollar ONM tratado con A-PRF.

## CASO CLÍNICO

Paciente sexo masculino de 75 años de edad, con historia clínica de mieloma múltiple metastizado y en actual terapia con corticoides, anticancerígenos y bifosfonatos endovenosos (ácido zoletrónico) con data de 4 años. El paciente es derivado del servicio de Hemato-Oncología del Hospital San Juan de Dios de Chile, al servicio de Cirugía Bucal y Máxilo Facial, por presentar sepsis oral. Clínicamente se observa enfermedad periodontal activa y generalizada, presencia de lesiones de caries dentinarias profundas y dientes al estado radicular (Figura 1). Al examen radiográfico se aprecia resorción ósea marginal generalizada tal como se observa en la Figura 2.

Sin embargo, dado el dolor e incomodidad que genera esta terapia y tras la revisión de la literatura y con el consentimiento del paciente se decide realizar exodoncias múltiples en ambos maxilares y utilizar plugs de A-PRF.

Las exodoncias se llevaron a cabo en pabellón mediante técnica convencional y posterior a las extracciones se rellenaron los alvéolos con plugs de A-PRF mediante la técnica de Choukroun con el fin de lograr un cierre primario y evitar exposición ósea,



Figura 1. Fotografía clínica. Se observa enfermedad periodontal generalizada, lesiones de caries dentinarias profundas y dientes al estado radicular.

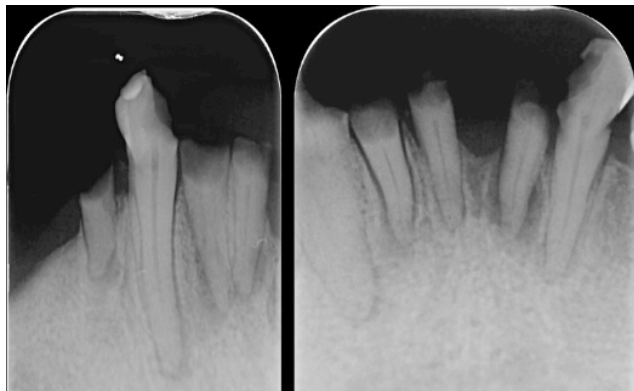


Figura 2. Radiografía retroalveolar periapical. Se observa resorción ósea marginal generalizada y restos radiculares dientes 3.4 - 3.2 - 3.1 - 4.1.



Figura 3. Fotografía clínica de exodoncias atraumáticas. Técnica de exodoncia atraumática mediante tracción de los dientes periodontalmente comprometidos con ligaduras de ortodoncia.

junto con mejorar la angiogénesis local y mejorar la respuesta inmune local.

Se comenzó con la extracción de sangre del paciente para posteriormente centrifugar los tubos de sangre obtenidos a 1.300 revoluciones por minuto (rpm) durante 8 minutos. Se realiza una primera cirugía donde se procedió a extraer el diente 1.3, diente más comprometido en el maxilar, esto a modo de realizar un control y seguimiento de la técnica. A los treinta días posterior a la primera cirugía se observa alvéolo en franca cicatrización y sin complicaciones asociadas, por lo que se decide realizar una segunda cirugía donde se realiza el resto de las extracciones dentales. Se realizó un control a los 14 días donde se observa una clara

cicatrización de los alvéolos, ausencia de osteonecrosis y sin signos de infección. El protocolo utilizado se aprecia en la **Figura 4**.

Se realiza un control clínico al mes posterior a las extracciones múltiples donde se observa rebordes alveolares ya cicatrizados, con mucosa de aspecto uniforme y sin signos de osteonecrosis ni infección (Figura 5).

## DISCUSIÓN

La patogénesis de la ONM considera la alteración en el suministro vascular del tejido óseo asociado a una disminución del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) causando defectos en la angiogénesis (Santini *et al.*, 2003; Wood *et al.*, 2002) además, los bifosfonatos tienen una acción antirresortiva por inhibición de la actividad osteoclastica, lo cual impide la capacidad del remodelado óseo. Cuando ocurre una noxa sobre el tejido se produce una isquemia y la consecuente necrosis e infección ósea (Ruggiero *et al.*, 2009; Roodman, 2004; Terpos *et al.*, 2005; McCloskey *et al.*, 1998; Silbermann & Roodman, 2013; Cortés & Fernández, 2016).

Según la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales, la incidencia de la ONM es dependiente de la dosis y duración del tratamiento con bifosfonatos, pacientes con tratamientos de larga data presentan más riesgo de desarrollar ONM (Coviello *et al.*, 2012; Cortés & Fernández, 2016), tal como se exponen en el caso, el paciente se encontraba en tratamiento con ácido zoledrónico por un periodo de 4 años, lo cual incrementa su riesgo de desarrollar ONM. Además, se recomienda implementar medidas preventivas de ONM en pacientes en uso concomitante de corticoides durante la terapia con fármacos antirresortivos/antiangiogénicos (Wakhloo *et al.*, 2022; Foncea *et al.*, 2020). En el presente caso, el paciente se encontraba en tratamiento conjunto con corticoides, lo que hace más necesario aún optar por métodos de prevención de osteonecrosis maxilar.

La literatura describe que la vía de administración de los bifosfonatos también incide en el riesgo de desarrollar ONM, pacientes en terapia endovenosa tienen hasta un 95% de mayor probabilidad de desarrollar esta patología en comparación a pacientes en terapia por vía oral, lo cual se explica debido a que los bifosfonatos por vía oral presentan



Figura. 4. Pasos operatorios de la técnica de A-PRF. En 1 se observa extracción de sangre autóloga. En 2 proceso de centrifugado según técnica de Choukroun. En 3, lecho quirúrgico pre-operatorio. En 4 y 5, extracción a membrana de A-PRF. En 6 y 7, proceso de confección y obtención de plugs de A-PRF. En 8 y 9 exodoncia de dientes remanentes. En 10 y 11, se aprecian membranas y plugs de A-PRF. En 12, colocación de plugs de A-PRF en alveolos post extracción. En 13 suturas. En 14 control a los 14 días post operatorio.



Figura. 5. Control clínico al mes. Se observa rebordes alveolares en franca cicatrización, mucosa de aspecto uniforme y sin signos de osteonecrosis ni infección.

una baja absorción, menor al 1%, disminuyendo así su potencial de causar ONM (Coviello *et al.*, 2012; Cortés & Fernández, 2016). En el presente caso, el paciente estaba en tratamiento con ácido zoledrónico por vía endovenosa lo cual incrementa significativamente su riesgo de cursar con esta complicación.

Las condiciones orales del paciente también influyen el riesgo de desarrollar ONM. La presencia de infecciones en el territorio maxilofacial generan

procesos inflamatorios que, en condiciones normales, inducen un proceso de remodelado óseo, y en un paciente en terapia con antirresortivos esta capacidad se ve disminuida, y junto con la falta de irrigación del tejido se propicia a la necrosis ósea (Coviello *et al.*, 2012; Cortés & Fernández, 2016). En el estudio realizado por Cortés & Fernández (2016) se expone que dentro de los pacientes con ONM asociada a sepsis oral, el 29% de ellos presentaba enfermedad periodontal activa, el 13% caries den-

tal y el 11% patología endodóntica expresada con fístula (Cortés & Fernández, 2016). En este caso, el paciente fue derivado por presentar enfermedad periodontal activa, caries penetrantes con compromiso endodóntico y presencia de fístula por lingual en relación a los dientes 4.1 y 4.2.

Frecuentemente, la causa primaria de aparición de la ONM se debe a la cirugía oral, como la colocación de implantes, cirugías periapicales o periodontales y en especial la extracción dental, la cual constituye el 66% de los casos. También influyen el trauma agudo, como un traumatismo dentoalveolar, o un trauma crónico como las prótesis mal ajustadas, en un 34% aproximadamente (Ruggiero *et al.*, 2009; Utreja *et al.*, 2013; Coviello *et al.*, 2012; Cortés & Fernández, 2016).

Otro factor importante en la incidencia de la ONM son las patologías de base del paciente como el mieloma múltiple, osteoporosis, enfermedad de Paget, entre otras (Coviello *et al.*, 2012).

El mieloma múltiple corresponde a una neoplasia maligna de células plasmáticas en la médula ósea. El 80-90% de los pacientes, desarrollan lesiones óseas durante el transcurso de la enfermedad, estas lesiones son puramente osteolíticas y se generan a causa de un aumento en la actividad osteoclástica y una afectación en la actividad de osteoblastos que disminuye su función. Las lesiones se asocian a dolor óseo grave y debilitante, fracturas patológicas, hipercalcemia y compresión de la médula espinal, así como también un aumento de la mortalidad. De ahí que su manejo incluye el uso de bifosfonatos con el objeto de disminuir la actividad osteoclástica. Su uso es generalmente endovenoso. La terapia con bifosfonatos permite disminuir la progresión de las lesiones líticas, el desarrollo de nuevas fracturas patológicas y mejora el dolor óseo a través de la inhibición de la actividad de los osteoclastos (Ruggiero *et al.*, 2009; Roodman, 2004; Terpos *et al.*, 2010; McCloskey *et al.*, 1998; Silbermann & Roodman, 2013).

Pese a ello, los pacientes con mieloma múltiple en terapia con bifosfonatos, presentan un riesgo significativo del 77.7% de desarrollar ONM como un efecto adverso medicamentoso (Coviello *et al.*, 2012). En el presente caso, el paciente contaba con antecedentes de mieloma múltiple en terapia con bifosfonatos de larga data, lo cual sitúa al paciente en un alto riesgo de desarrollar ONM.

Frente a lo anterior ha surgido la necesidad de terapias que sirvan de tratamiento o prevención para el desarrollo de ONM, es así como estudios han demostrado que el uso de concentrados plaquetarios como la fibrina rica en plaquetas (PRF) contribuyen con factores de crecimiento específicos como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformante  $\beta$ -1 (TGF- $\beta$ 1), factor de crecimiento epidérmico (EGF), endotelial vascular Factor de crecimiento (VEGF), similar al factor de crecimiento de insulina-1 (IGF-I), factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF) y factor de crecimiento de hepatocitos (HGF), factores que favorecen la angiogénesis, estimulan la producción de colágeno, producen agentes anti-inflamatorios, permiten iniciar el crecimiento interno vascular, inducir la diferenciación celular, controlar las respuestas inflamatorias locales y ayudar a curar lesiones del tejido óseo y blando, lo que conduce a una reducción en el dolor y la inflamación. Por todo lo mencionado anteriormente, estudios proponen aplicar PRF como medida preventiva en intervenciones quirúrgicas o como tratamiento para casos de ONM establecidos (Del Fabbro *et al.*, 2015; Kim *et al.*, 2014; Coviello *et al.*, 2012).

La Fibrina rica en plaquetas, es una técnica creada por el Dr. Joseph Choukroun, donde se extrae sangre del propio paciente para ser centrifugada y corresponde a la segunda generación de concentrados plaquetarios, ya que no usa anticoagulantes a diferencia del plasma rico en plaquetas (PRP) por lo que la técnica en sí es mucho más simple que la técnica para obtener PRP. El centrifugado provoca una degranulación de las plaquetas, liberando citoquinas y factores de crecimiento. A diferencia del PRP, el PRF gelifica en una red tridimensional fina, firme y flexible, que permite captar estas citoquinas y permitir la migración celular. El PRF ha demostrado que mejora la angiogénesis, la respuesta inmune y la proliferación de fibroblastos gingivales al aportar con factores de crecimiento como VEGF y KGF y leucocitos, extraídos del propio paciente (Dohan *et al.*, 2006). Los plugs de fibrina son ideales para posicionar en el interior de los alvéolos, ya que su forma cilíndrica se adapta de mejor manera al lecho quirúrgico, a diferencia de las membranas de fibrina (Salgado *et al.*, 2017; Meza *et al.*, 2014). Clínicamente el tubo de PRF adquiere un aspecto de tres capas distintas, en donde el plasma acelular queda en la porción superior del tubo, luego viene la capa intermedia de PRF y al final del tubo queda una fracción de color rojo que contiene los eritrocitos (Wakhloo *et al.*, 2022).

Choukroun modificó el PRF a una forma avanzada conocida como A-PRF, la cual consiste en una técnica de centrifugación a baja velocidad y por un periodo de tiempo menor a 1.300 rpm durante un tiempo de 8 minutos, este proceso genera que el preparado contenga una cantidad relativamente mayor de glóbulos blancos. Debido a la centrifugación a baja velocidad, este coágulo de fibrina es más blando que el del PRF original permitiendo su uso como coágulo de A-PRF o bien su compresión para lograr membranas o plugs (Wakhloo *et al.*, 2022; Tykhomyrova, 2019), estos últimos son ideales para posicionar en el interior de los alveolos post extracción en formato de tapones (plugs) debido a que su forma cilíndrica permite una fácil manipulación y mejor adaptación al lecho quirúrgico a diferencia de las membranas.

La literatura propone que al existir esta diferencia en las características mecánicas del preparado se puede producir una diferencia en el contenido del factor de crecimiento lo cual favorece al proceso de cicatrización ya que se genera un concentrado con mayor cantidad de factores de crecimiento, plaquetas y leucocitos con alta capacidad de regeneración tisular (Wakhloo *et al.*, 2022; Tykhomyrova, 2019). Es por esta razón que se decidió utilizar el A-PRF en el presente caso.

El proceso de elaboración de A-PRF es sencillo ya que requiere de menor tiempo de centrifugación y menor velocidad de centrifugado, además se considera una técnica de bajo costo al emplear la sangre del mismo paciente, la cual debido a su facilidad y rapidez de elaboración puede ser extraída y utilizada en el mismo tiempo operatorio (Terpos *et al.*, 2010; Teuber *et al.*, 2020; Tykhomyrova, 2019; Wakhloo *et al.*, 2022).

## CONCLUSIONES

En pacientes que presentan alto riesgo de desarrollar ONM y que requieren indudablemente de procedimientos de cirugía bucal, resulta indispensable implementar técnicas quirúrgicas capaces de prevenir la osteonecrosis. Es de relevancia conocer todos los factores de riesgo de este tipo de pacientes a modo de evitar complicaciones y ofrecer alternativas terapéuticas eficaces.

El uso de A-PRF con técnica de Choukroun es una alternativa eficaz, sencilla, estandarizada

y económica para el manejo de pacientes con alto riesgo de ONM que ha demostrado efectividad en el manejo de esta complicación. El A-PRF es un tratamiento complementario eficaz tanto para acelerar la cicatrización del hueso, como de tejidos blandos después de procedimientos quirúrgicos.

---

**ABSTRACT: Introduction:** Bisphosphonates are drugs that regulate bone metabolism by inhibiting bone resorption. Used in the treatment of osteoporosis, multiple myeloma, metastatic tumors, etc. An adverse effect of this therapy is drug-associated osteonecrosis of the jaws (ONJ), a pathology of low incidence (0.8%-12%), high morbidity and difficult management, which is why therapeutic alternatives have emerged such as the use of activated platelet-rich fibrin (A-PRF). **Objective:** Report a case of a patient with oral sepsis and high risk of developing ONJ treated with A-PRF. **Case report:** Male patient, 75 years old, with a history of metastasized multiple myeloma. On therapy with corticosteroids, anticancer agents and intravenous bisphosphonates for 4 years. Referred from the Hemato-Oncology service of the San Juan de Dios Hospital in Chile to Oral and Maxillofacial Surgery due to oral sepsis. Multiple extractions are indicated in both jaws. Sign informed consent. Indication of periodontal treatment prior to the procedure. Extractions performed in the pavilion using conventional technique and filling of sockets with A-PRF plugs (Choukroun Technique). Sutures removed after 7 days. Control after a month, observing a clear recovery, without complications. **Discussion:** The risk of developing ONJ increases with the presence of oral infections, underlying pathologies, use of corticosteroids, surgeries, etc. The patient in this case had a long history of multiple myeloma treated with intravenous corticosteroids and bisphosphonates, oral infection, and underwent multiple extractions, which constitutes a high risk of ONJ. The Choukroun technique with A-PRF allows platelet degranulation, releasing growth factors and cytokines that favor angiogenesis and proliferation of fibroblasts, improving healing, in addition to contributing to the immune response. Fibrin plugs are ideal for positioning inside the alveoli, since their cylindrical shape adapts better to the surgical bed, unlike fibrin membranes. **Conclusion:** It is relevant to know the risk factors for ONJ in order to prevent complications. The use of A-PRF with Choukroun technique is an effective, simple, standardized and economical alternative for the management of patients at high risk of ONJ.

---

**KEY WORDS:** Platelet Rich Fibrin, Multiple Myeloma, Dental extractions, Bisphosphonates.

---

## BIBLIOGRAFÍA

- Correa, A.; Alister, J.; Manterola, C. Uso de la Fibrina Rica en Plaquetas Inyectable (i-PRF) en Defectos Infra Óseos en Terapia Periodontal no Quirúrgica. *Reporte de Dos Casos. Int. J. Odontostomat.*, 13(3): 271-274, 2019. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2019000300271>.
- Cortés, M.; Fernández, R. Osteonecrosis de los maxilares: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Rev. CES Odont.*, 29(2): 65-77, 2016.
- Coviello, V.; Peluso, F.; Dehkhargani, S.; Verdugo, F.; Raffaelli, L.; Manicone, F.; D' Addona, A. Platelet-rich plasma improves wound healing in multiple myeloma bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw patients. *JBRHA*, 26(1): 151-155, 2012.
- Curi, M.; Cossolin, G.; Koga, D.; Zardetto, C.; Christianini, S.; Feher, O.; Lopez, C.; Oliveira M. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws— an initial case series report of treatment combining partial bone resection and autologous platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg.*, 69(9): 2465-2472, 2011. doi: 10.1016/j.joms.2011.02.078.
- Del Fabbro, M.; Galesio, G.; Mozzati, M. Autologous platelet concentrates for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw treatment and prevention. *A systematic review of the literature. EJC*, 51(1): 62-74, 2015. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.10.015
- Dohan, D.; Choukroun, J.; Diss, A. Dohan, S.; Dohan, A. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 101(3): 37-44, 2006.
- Escobar, E.; López, J.; Marques, M.; Chimenos, E. Osteonecrosis de los maxilares asociada a bifosfonatos: revisión sistemática. *Av Odontostomatol.*, 23(2): 91-101, 2007.
- Foncea, C.; Von Bischoffshausen, K.; Teuber, C.; Ramírez, H.; Goñi, I.; Sanchez, C.; Retamal, I.; Vargas, A. Osteonecrosis de los maxilares asociada a medicamentos: revisión de la literatura y propuesta para la prevención y manejo. *Rev Med Chile*, 148: 983-991, 2020. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020000700983>.
- Lee, C.; David, T.; Nishime, M. Use of platelet-rich plasma in the management of oral bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a report of 2 cases. *J Oral Implantol.*, 33: 371-382, 2007. DOI: 10.1563/1548-1336(2007)33[371:UOPPIT]2.0.CO;2.
- McCloskey, E.V.; MacLennan, I.C.; Drayson, M.T.; Chapman, C.; Dunn, J.; Kanis, J.A. A randomized trial of the effect of clodronate on skeletal morbidity in multiple myeloma. MRC Working Party on Leukaemia in Adults. *Br J Haematol*, 100(2): 317-25, 1998. DOI: 10.1046/j.1365-2141.1998.00567.x.
- Meza, E.; Lecca-Rojas, M.; Correa, E.; Ríos, K. Fibrina rica en plaquetas y su aplicación en periodoncia: revisión de literatura. *Rev. Estomatol. Herediana.*, 24(4):287-293, 2014.
- Roodman, G. Mechanisms of bone metastasis. *NEJM.*, 350: 1655-1664, 2004. DOI: 10.1056/NEJMra030831.
- Ruggiero, S.; Dodson, T.; Assael, L.; Landesberg, R.; Marx, R.; Mehrotra, B. American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws – 2009 update. *J Oral Maxillofac Surg.*, 67(5): 2-12, 2009. DOI: 10.1016/j.joms.2009.01.009.
- Salgado-Peralvo, A.; Salgado-García, A.; Arriba L. Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucocitos. *Rev. espcir. oral maxilofac.*, 39(2): 91-98, 2017. <https://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2016.03.001>.
- Santini, D.; Vincenzi, B.; Dicunzo, G.; Avvisati, G.; Massacesi, C.; Battistoni, F.; Gavasci, M.; Rocci, L.; Tirindelli, M.; Altomare, V.; Tocchini, M.; Bonsignori, M.; Tonini, G. Zoledronic acid induces significant and long-lasting modifications of circulating angiogenic factors in cancer patients, and by “in vitro” research. *Clin Cancer Res.*, 9(8): 2893-2897, 2003.
- Sartori, P.; Rajcovich, G.; Tabordaa, N.; Saleme, M.; Nallyc, C. Osteonecrosis del maxilar inferior por bifosfonatos. Presentación de caso. *Rev Argent Radiol.*, 79(1): 40-46, 2015.
- Silbermann, R.; Roodman, D. Myeloma bone disease: Pathophysiology and management. *J Bone Oncol.*, 2(2): 59-69, 2013. doi: 10.1016/j.jbo.2013.04.001.
- Terpos, E.; Berenson, J.; Cook, R.; Lipton, A.; Coleman R. Prognostic variables for survival and skeletal complications in patients with multiple myeloma osteolytic bone disease. *Leukemia*, 24(5): 1043-1049, 2010. DOI: 10.1038/leu.2010.62.
- Teuber, C.; Foncea, C.; Rojas, F.; Bischoffshausen, K.; Goñi, I.; Vargas, A.; Ramírez, H. Prevalence of medication-related osteonecrosis of the jaws in patients treated with intravenous bisphosphonates: an epidemiologic analysis at Centro del Cáncer - Red de Salud UC-CHRISTUS. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*, 80(4): 469-476, 2020. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162020000400469>.
- Tykhomyrova, A. IPRF and APRF Technology as a Biological Method of Treatment. *Mathews J Case Rep.*, 4(2): 1-3, 2019.
- Utreja, A.; Almas, K.; Javed, F. Dental extraction as a risk factor for bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw in cancer patients: an update. *Odontostomatol. Trop.*, 36: 38-46, 2013.
- Vidal, M.; Medina, C.; Torres, L. Seguridad de los bifosfonatos. *Rev. Soc. Esp. Dolor*, 18: 43-55, 2011.
- Wakhloo, T.; Shukla, S.; Chug, A.; Dhar, M. Advanced Platelet-rich Fibrin-mediated Regeneration of Necrotic Immature Permanent Teeth: A Clinico-radiographic Observational Study. *Int. J. Clin. Pediatr. Dent.*, 15(4): 402-406, 2022.
- Wood, J.; Bonjean, K.; Ruetz, S. Novel antiangiogenic effects of the bisphosphonate compound zoledronic acid. *J Pharmacol Exp Ther.*, 302: 1055-1061, 2002. DOI: 10.1124/jpet.102.035295.

### Autor de Correspondencia

Dr. Osvaldo Gahona Gutiérrez.

Facultad de Odontología,  
Universidad Finis Terrae, Santiago de Chile.  
Avenida Pedro de Valdivia 1509. 7501015.  
Providencia, Santiago de Chile.  
E-mail: oghona@uft.cl

Recibido: 24 de Diciembre, 2023

Aceptado: 29 de Febrero, 2024

