

Uso de plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) en combinación con biomateriales como coadyuvantes en la regeneración periodontal en defectos intraóseos

Fermín Guerrero Del Ángel,* Anaid Brambila Camacho,** Héctor Téllez Jiménez,***
José Martín Torres Benítez,**** Sergio Antonio Salazar Lozano,*****
Patricia Alcocer Gregory*****

Resumen

Objetivo: Evaluar la eficacia regenerativa periodontal del PRFC en combinación con biomateriales óseos en el tratamiento de defectos intraóseos periodontales. **Introducción:** La enfermedad periodontal resulta en la destrucción de los tejidos de soporte del diente. El mayor objetivo de la terapia periodontal es detener el progreso de la enfermedad y regenerar los tejidos perdidos, formando un nuevo cemento, nuevo hueso y nuevo ligamento periodontal, es decir, regeneración periodontal. En el campo de la regeneración tisular existen 3 requisitos para obtener el mejor resultado: un andamiaje, reguladores y células. Como respuesta a estos puntos se acepta el uso de biomateriales óseos y agentes bioactivos. El PRFC consiste en un volumen reducido de una preparación muy específica de un plasma rico en plaquetas y cuya activación permite obtener una matriz tridimensional y biocompatible de fibrina a partir de la cual se liberan progresivamente un conjunto de proteínas y factores de crecimiento que contribuyen a acelerar tanto la cicatrización como regeneración ósea. Un punto importante de considerar en la terapia con factores de crecimiento es el medio y el tiempo de la liberación de éstos. Los biomateriales óseos pueden ocupar este rol, durante el proceso regenerativo y al mismo tiempo desempeñar funciones específicas dependiendo de estos mismos. **Metodología:** Se presenta un estudio de tipo experimental, analítico, longitudinal, prospectivo y abierto. El cual se realizó en el Postgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Tamaulipas, seleccionándose 16 defectos intraóseos, donde se realizaron curetajes abiertos con colocación de biomaterial según el grupo asignado, cada uno de ellos con cuatro defectos: Grupo A, colocación de PRFC, Grupo B, injerto aloinjerto y PRFC, Grupo C, aloplástico y Grupo D, aloplástico y PRFC. Se realizó el protocolo de obtención de la fracción de plasma. Se realizan valoraciones radiográficas postquirúrgica inmediata, a los 7, 15 y 60 días. Así como, la toma de

* Cirujano Maxilofacial. Coordinador del Postgrado de Periodoncia.

** Residente del Postgrado de Periodoncia.

*** Periodoncista. Adscrito al Postgrado de Periodoncia.

**** Médico Epidemiólogo. Adscrito al Postgrado de Periodoncia.

***** Master en Biología Celular. Profesor Invitado. Director Ejecutivo de Grupo Lister Laboratorios.

***** Profesor Invitado. Patólogo y citólogo. Directora de Laboratorios Citopat.

Postgrado de Periodoncia. Facultad de Odontología. Universidad Autónoma de Tamaulipas.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/periodontologia>

biopsia a los 60 días y a los 12 meses para estudio histológico. **Resultados:** En relación a la evaluación clínica, radiográfica e histológica, los hallazgos postoperatorios indican que existe una estimulación en todos los grupos de regeneración ósea, presentándose las condiciones idóneas para la regeneración periodontal. **Discusión:** Los biomateriales óseos son considerados elementos que tienen diversas funciones como son: andamiaje, matriz endógena y exógena para adhesión celular, medio de transportes de agentes bioactivos, manteniendo las características anatómicas de los defectos óseos, previniendo la invaginación de tejidos adyacentes, como barrera física y mantiene el espacio necesario para la repoblación celular. **Conclusiones:** La combinación de las técnicas regenerativas PRFC y biomateriales óseos ofrecen una alternativa para obtener tejidos de calidad idóneos. La evolución postoperatoria clínica, radiográfica e histológica fue satisfactoria en todos los grupos y esta última evidencia que dicha combinación es una alternativa de tratamiento quirúrgico que tiene por objetivo lograr una regeneración tanto ósea como periodontal.

Palabras clave: Plasma, biomateriales, defectos intraóseos.

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy of periodontal regeneration in combination with biomaterials CFRP bone in treating periodontal intrabony defects. **Introduction:** Periodontal disease results in the destruction of tissues supporting the teeth. The ultimate goal of periodontal therapy is to stop the disease progression and regenerate lost tissue, forming a new cementum, new bone and new periodontal ligament, i.e., periodontal regeneration. In the field of tissue regeneration are 3 requirements to get the best result: a scaffold, and cell regulators. In response to these points allow the use of bone biomaterials and bioactive agents such as CFRP. The CFRP consists of a small volume of very specific preparation of a platelet-rich plasma and whose activation allows a biocompatible three-dimensional matrix of fibrin from which release gradually a set of proteins and growth factors that help speed both healing and bone regeneration. An important point to consider in growth factor therapy is the means and the time of the release of these. The bone biomaterial can fill this role during the regeneration process while specific roles depending on the same. **Methodology:** We present an experimental study, analytical, longitudinal, prospective and open. Which was held at the Graduate Periodontics, Faculty of Dentistry of the Autonomous University of Tamaulipas, selecting 16 intrabony defects, where open curettage were performed with placement of biomaterial according to the group assigned, each with four defects: Group A, placement of CFRP, Group B, graft, allograft and CFRP, Group C and Group D alloplastic, alloplastic and CFRP. Previous periapical radiographic study. protocol was performed to obtain the plasma fraction is. Postoperative radiographic assessments were performed immediately, at 7, 15 and 60 days. And the biopsy at 60 days and 12 months for histology. **Results:** In relation to the clinical, radiographic and histological findings indicate a postoperative stimulation in all groups of bone regeneration, presenting ideal conditions for periodontal regeneration. **Discussion:** Bone biomaterials are considered items that have various functions such as: scaffolding, endogenous and exogenous matrix for cell adhesion, through transport of bioactive agents, maintaining the anatomical characteristics of bone defects, preventing the invagination of the adjacent tissues as a physical barrier and maintaining the space required for cellular repopulation. **Conclusion:** The combination of technical and biomaterials bone regenerative CFRP offer an alternative to obtain suitable quality fabrics. The postoperative clinical, radiographic and histologic was satisfactory in all groups and this latest evidence that this combination is an alternative surgical treatment that aims to achieve both bone and periodontal regeneration.

Key words: Plasma, biomaterials, infraosseous defect.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es una infección bacteriana que resulta en la destrucción de los tejidos de soporte del diente y, por consiguiente, la pérdida del órgano dentario. El mayor objetivo de la terapia periodontal es detener el progreso de la enfermedad y regenerar los tejidos perdidos, formando un nuevo cemento, nuevo hueso y ligamento periodontal.¹

Debido al avance tecnológico, en la actualidad conocemos cada vez más acerca de las funciones celulares y su participación en la regeneración periodontal; por lo tanto, se han

desarrollado numerosos tratamientos y modalidades con diferentes grados de éxito.

Estos tratamientos incluyen biomateriales óseos, la estimulación celular por medio de bioagentes activos como: factores de crecimiento, hormonas y proteínas extracelulares, y el uso de membranas para regeneración tisular guiada.²

El mantenimiento del espacio es un punto importante en la terapia regenerativa, éste ofrece mayor estabilidad al colgajo, evitando su colapso y brinda una estructura adecuada para la repoblación celular. Como respuesta a este punto se acepta el uso de biomateriales óseos y membranas.³

Los biomateriales de injerto óseo ofrecen el potencial de crear una estructura tridimensional para la formación de nuevos tejidos, con una estructura adecuada y guía que conduce el desarrollo de los nuevos tejidos eficazmente.⁴

El fosfato de calcio bifásico, tiene capacidad osteoconducente, es decir, forman un andamiaje físico. Posee una estructura abierta con microporos interconectados que permiten la infiltración vascular, el transporte nutricional y la colonización celular, mientras que su estructura microporosa tridimensional crea un ambiente favorable para la reabsorción de macromoléculas y la adherencia celular.⁶

Es un nuevo biomaterial totalmente sintético. Está compuesto por hidroxiapatita (HA) en un 60%, ésta tiene una cristalinidad de 100%, y en 40% de fosfato β -tricálcico. Tiene una porosidad del 90% con poros interconectados que su tamaño varía desde los 100 a 500 μm .⁵

El uso de fosfato de calcio bifásico es biocompatible, se obtienen resultados satisfactorios en defectos de dos y tres paredes, aumenta la inserción clínica, proporciona el medio adecuado para la neoformación, debido a la combinación de un tamaño de poro adecuado y un andamiaje rígido para preservar el espacio.⁷

Se ha asociado, mediante estudios, actividad osteoinductiva al hueso cortical desmineralizado liofilizado (DFDBA), debido a la presencia de proteína morfogenética (BMP). Durante el proceso de desmineralización con ácido, se facilita la liberación de la BMP que se encuentra contenida en la matriz orgánica del hueso. Después de su colocación se inicia una serie de eventos que resultan con la diferenciación de las células mesenquimales en osteoblastos.⁸

Los aloinjertos como el DFDBA, han demostrado una mejora clínica en tejidos suaves y duros, en el tratamiento de defectos periodontales. Las sustancias presentes en el DFDBA como la proteína morfogenética estimula a los ciclos celulares para la producción de nuevo hueso, mediante observación histológica. La reabsorción del biomaterial y su reemplazo por hueso vital puede ocurrir entre los 6 y 12 meses.⁹

El plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) es una mezcla autóloga de proteínas preparadas a partir de un determinado volumen de plasma. Los factores de crecimiento son proteínas que se encuentran en los numerosos gránulos del citoplasma de las plaquetas. Cuando dichas plaquetas se activan, inicia la agregación plaquetaria y el contenido de estos gránulos son liberados.¹⁰

Los factores de crecimiento que a continuación se mencionan son capaces de estimular eventos celulares asociados con: quimiotaxis, proliferación, angiogénesis, diferenciación celular y producción de matriz extracelular.¹¹

PDGF (Factor de crecimiento derivado de plaquetas). Regula la migración, proliferación, inhibición de la apoptosis y la síntesis de la matriz endotelial, muscular, fibroblastos y células óseas. También es quimiotáctico para monocitos y macrófagos.

VEGF (Factor de crecimiento entotelial vascular). Es un mitógeno selectivo para células endoteliales.

TGFbeta (Factor de crecimiento transformado). Mejora la disposición de matriz extracelular, aumentando la síntesis e inhibiendo la degradación.

IGF-I (Factor de crecimiento insulínico tipo I). Estimula la formación ósea induciendo la proliferación celular, la diferenciación y la biosíntesis de colágeno tipo I. También es un agente quimiotáctico potente para células vasculares endoteliales que origina un aumento de la neovascularización de la herida.

EGF (Factor de crecimiento epidérmico). Induce la mitosis y migración celular.¹²

Un punto importante a considerar en la terapia con factores de crecimiento es el medio y el tiempo de su liberación. El fosfato de calcio bifásico es capaz de liberar continuamente una concentración clínicamente terapéutica de los factores contenidos en el plasma, lo cual puede resultar en una respuesta mayor osteoblástica.¹³

La combinación de PRFC y hueso cortical desmineralizado liofilizado tiene como resultado el aumento de migración celular y la regeneración de depósitos de matriz ósea en el aloinjerto. Además potencializa una respuesta regenerativa en defectos interproximales y en furcas clase II.

Asimismo, reduce la profundidad del sondeo, ganancia de inserción y relleno óseo. En estudios histológicos se ha observado regeneración periodontal.¹⁴

Por lo tanto, el presente estudio tiene por objetivo evaluar biomateriales aloplásticos y aloinjertos coadyuvantes en la regeneración periodontal combinados con PRFC.

OBJETIVOS

Los objetivos tomados en cuenta para el estudio fueron seleccionados de la siguiente manera:

1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia regenerativa periodontal del PRFC y en combinación con biomateriales óseos en defectos intraóseos periodontales.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Evaluar la eficacia regenerativa periodontal mediante los siguientes parámetros:

- Clínico: Evaluación de los índices periodontales.
- Radiográfica: Evaluación de la distancia que se toma desde la base del defecto hasta la unión cemento-esmalte (UCE) y la distancia de la cresta ósea a UCE.
- Evaluación histológica.

MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño del estudio fue clínico, experimental, analítico, longitudinal, prospectivo, abierto y controlado en pacientes que acudieron al Postgrado de Periodoncia de la Universidad Autónoma de Tamaulipas en Tampico, en un periodo de enero a abril de 2008 con un tipo de muestreo por conveniencia, la cual se basó en seleccionar a los pacientes que cumplieran los requisitos requeridos en el protocolo de investigación, informarles en forma completa del estudio. Del grupo de pacientes participantes se seleccionaron para el estudio 16 de ellos.

El tamaño de la muestra fue de 16 pacientes, sexo indiferente, en un rango de 35 a 55 años, que requerían tratamiento periodontal completo y acudieron a nuestra institución.

Dentro de los criterios tomados para nuestro estudio se incluyeron los siguientes:

1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Hombres y mujeres en un rango de edad entre 35 y 55 años, sistémicamente sanos.
- Pacientes sistémicamente controlados.
- Pacientes con suficiente tejido queratinizado que permita cubrir el defecto.
- Características del defecto óseo:
 - Defectos intraóseos verticales interproximales.
 - Profundidad de sondeo de 5 mm o más después de segunda valoración.
 - Durante el procedimiento quirúrgico, la medición del fondo del defecto a la UCE debe ser mayor de 6 mm, con un ancho mesiodistal de 3 mm y en dirección vestibulo-lingual/palatino mayor a 2 mm.
 - Defectos de dos a tres paredes.
 - Movilidad con grado 1 a 2.
 - Sin lesión en furca.
 - Radiográficamente, el defecto debe medir de su base a la UCE, al menos, 6 mm.

2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Falla en el mantenimiento de la higiene oral durante la primera fase de tratamiento.
- Mujeres embarazadas o que planeen embarazarse durante el tratamiento.
- Pacientes descompensados sistémicamente o con discrasias sanguíneas.
- Antecedentes, durante los últimos 6 meses, de cáncer oral o HIV.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento periodontal en el área a tratar durante el último año.
- Dientes con movilidad grado 3 o lesión de furca clase 3.
- Trauma oclusal en el órgano dentario.

3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que no acudieron a citas de seguimiento.
- Pacientes que no sigan las indicaciones de control placa.
- Pacientes que abandonen el protocolo de estudio.

El procedimiento se llevó a cabo previa selección y consentimiento del paciente para posteriormente realizar el sondeo periodontal, así como la obtención de la serie radiográfica (*Figura 1*).

Se realizó primera fase de tratamiento periodontal al paciente, la cual comprendió: técnica de cepillado, concientización del paciente sobre la placa dentobacteriana, detartraje en todos los cuadrantes y curetajes en los órganos dentarios cuyo sondeo era igual o mayor a 4 mm.

Cabe mencionar que se realizó una segunda valoración para iniciar fase quirúrgica.

Los pacientes asignados a los grupos donde se utilizaría PRFC, se citaron en el laboratorio en donde se realizó el protocolo de obtención de PRFC (*Figura 2*).

Posterior al procedimiento de laboratorio se cita al paciente en las instalaciones del Postgrado de Periodoncia para la realización del procedimiento quirúrgico, el cual consistió bajo anestesia local infiltrativa la realización de incisiones sulculares y elevación de colgajo de espesor total.

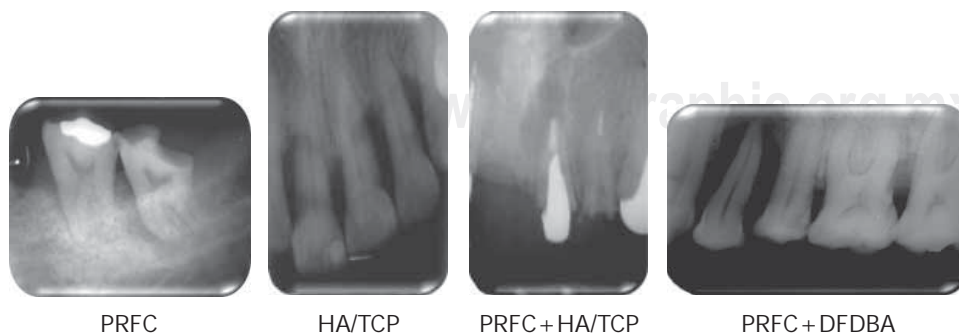


Figura 1. Radiografías periapicales preoperatorias de cómo son los defectos óseos y dónde se colocarán los biomateriales en estudio como son: PRFC, HA/TCP, PRFC + HA/TCP y PRFC + DFDBA.

Se rasparon y alisaron las superficies radiculares, se eliminó todo tejido de granulación del defecto. Una vez terminada esta parte se colocó el biomaterial según el grupo asignado (Figuras 3 y 4).

Se prescribió amoxicilina con ácido clavulánico (500/125 mg) como antibiótico y naproxeno sódico con paracetamol (275/300 mg) como analgésico y antiinflamatorio. Se

tomó radiografía postquirúrgica inmediata y se citó para retiro las suturas a los 8 días y se realizó control radiográfico. Nuevamente se citó al paciente para control a los 60 días y se realizó la toma de muestra de tejido mediante biopsia incisional y se llevó a estudio histológico. Se realizaron incisiones sulculares en la zona donde se colocó el biomaterial y con la ayuda de un bisturí de Orban se tomó un frag-



Figura 2. Los diversos biomateriales a utilizarse son: PRFC, HA/TCP, PRFC + HA/TCP y PRFC + DFDBA y barrera de fibrina autóloga.

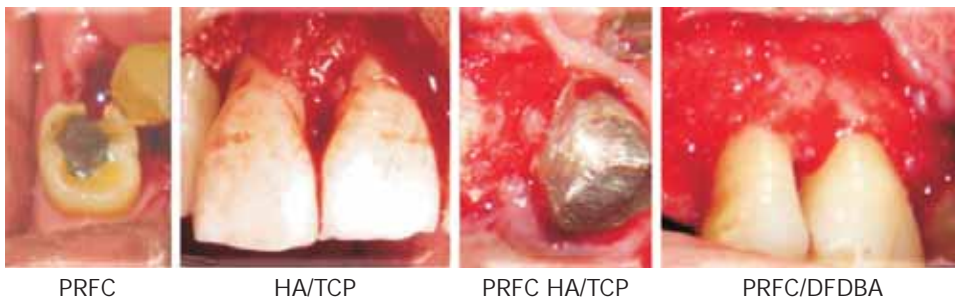


Figura 3. Colocación de los biomateriales según grupo de la segunda fracción de PRFC y membrana de fibrina.

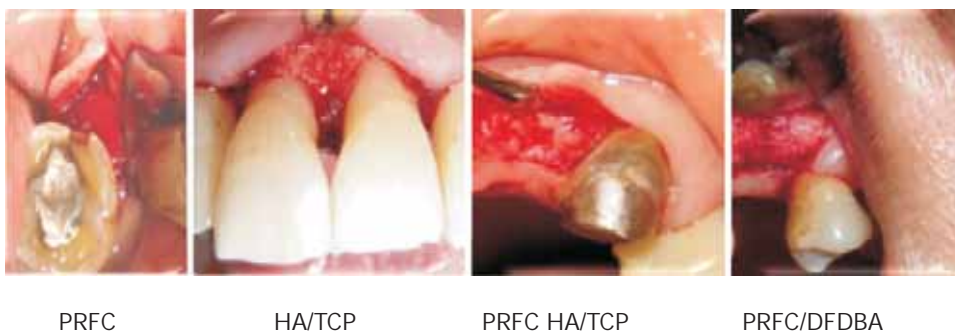


Figura 4. Reaberturas quirúrgicas 12 meses posterior a la colocación de los biomateriales para la toma de biopsia para su estudio histológico.

mento en forma de cuña de aproximadamente 2 x 3 mm lo más próximo a la zona radicular. Se suturó con un punto simple. A los 8 días posteriores se retiraron las suturas y se realizó el mismo procedimiento a los 12 meses. Se enviaron ambas muestras a estudio histológico (*Figuras 5 a 8*).

RESULTADOS

Los resultados obtenidos en nuestro estudio podemos explicarlos de la siguiente forma en las figuras correspondientes a los índices periodontales.

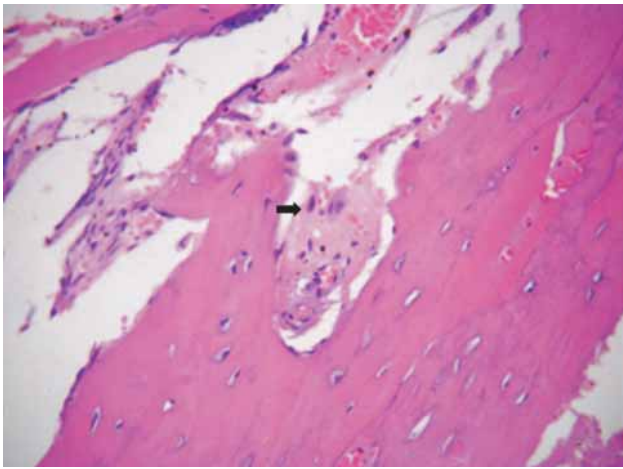


Figura 5. Los resultados histológicos a los 12 meses con PRFC se observan unas estructuras óseas rodeadas por escaso tejido conectivo vascularizado, leve cantidad de osteoclastos y osteoblastos, fibroblastos escasos, leve infiltrado inflamatorio, escasas fibras de colágeno y vasos capilares.

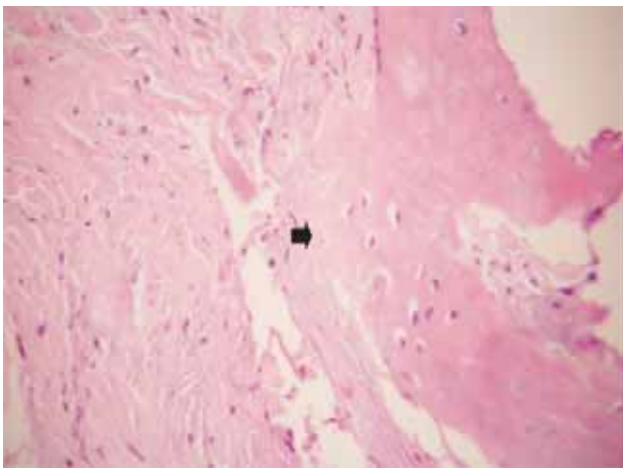


Figura 7. Se observan fragmentos de tejido fibroconectivo, con fibroblastos reactivos y espículas óseas neoformadas con el uso de PRFC + HA/TCP a los 12 meses postoperatorios.

PROFUNDIDAD AL SONDEO

Con respecto a la profundidad del sondeo se observó la disminución de la profundidad del sondeo en todos los grupos a los 2 meses y 12 meses después ser colocado el biomaterial óseo (*Figura 9*).

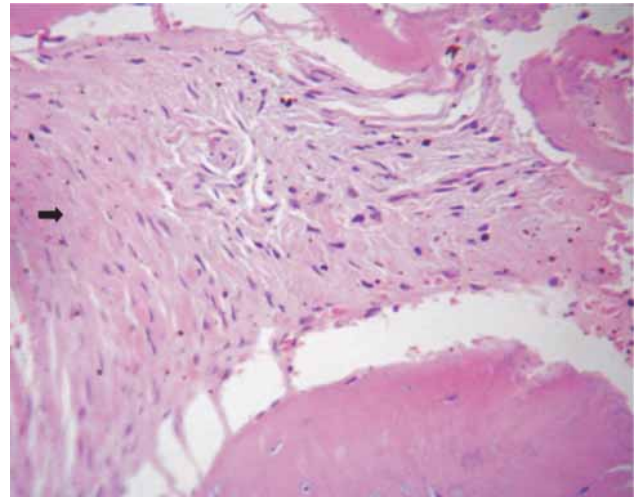
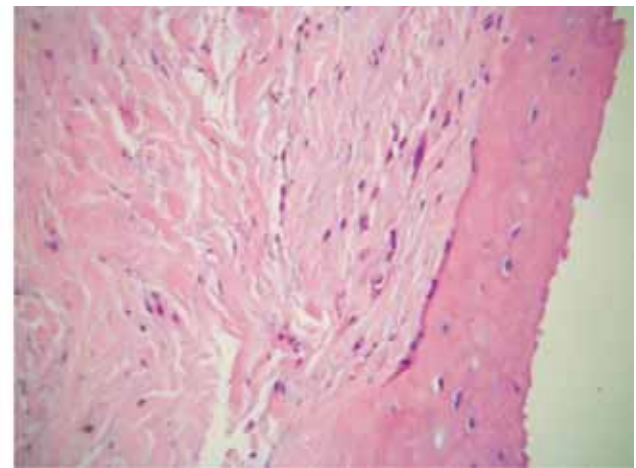


Figura 6. Los resultados histológicos, a los 12 meses al usar HA/TCP, evidenciaron tejido conectivo con mínimo infiltrado inflamatorio, abundantes fibroblastos, escasos osteoblastos y osteoclastos, cantidad moderada de osteocitos, algunas espículas óseas, ausencia de grasa medular, abundantes fibras de colágeno, ausencia de cuerpos extraños, escasos capilares, no se observó necrosis ni epitelio y abundante tejido conectivo.



NIVEL DE INSERCIÓN

A los dos meses, se observó ganancia de inserción en todos los grupos. A los 12 meses se había obtenido un incremento adicional de aproximadamente 1 mm en todos los grupos (Figura 10).

REAPERTURA DEL LECHO QUIRÚRGICO

En relación al relleno óseo del defecto, se observó disminución de la medición entre la cresta ósea y la unión cemento-esmalte. La mayor diferencia la tuvo el grupo del PRFC/DFDBA (Figura 11).

DISCUSIÓN

La regeneración periodontal depende de la habilidad de las células para activarse con los reguladores específicos, resultando una selectividad celular.

El ambiente local juega el mayor rol en el reclutamiento del tipo celular correcto. Además, las sustancias que se encuentran en éste pueden afectar la migración, adhesión, proliferación y diferenciación celular.

Los factores de crecimiento estimulan la migración celular en el defecto y al proliferar se adhieren al andamiaje, por medio de efectos quimiotácticos y mitógenos específicos. Al aumentar el número de células, los factores de crecimiento promueven la formación de la matriz aumentado el potencial reparativo que conduce a la regeneración.

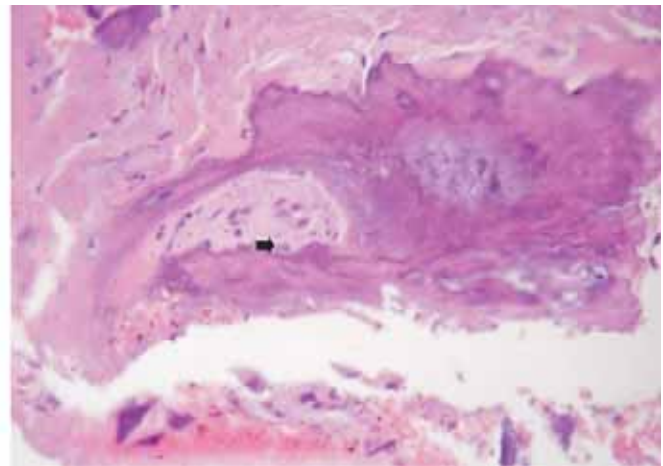
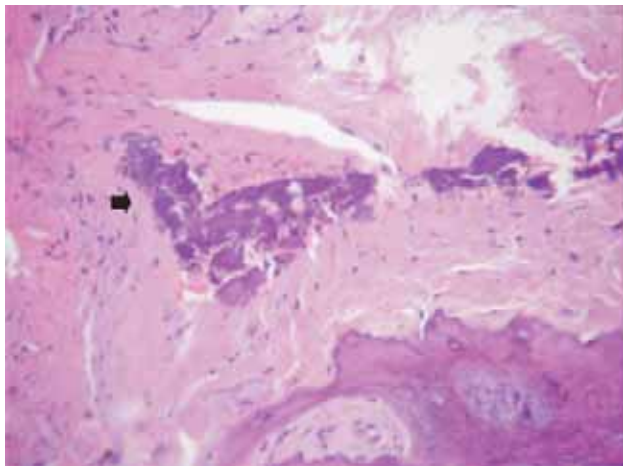


Figura 8. La histología a los 12 meses con el uso de PRFC/DFDBA evidenció principalmente tejido conectivo con abundantes fibroblastos y espículas óseas con cantidad escasa de osteocitos.

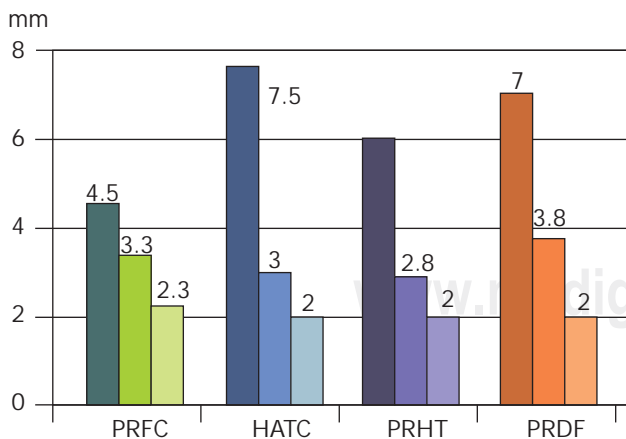


Figura 9. Profundidad al sondeo disminuida en todos los grupos de estudio a los 2 y 12 meses postoperatorios.

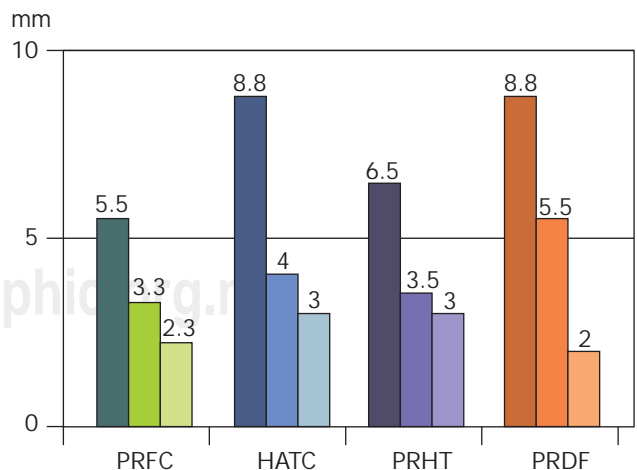


Figura 10. Ganancia de inserción en todos los grupos de estudio.

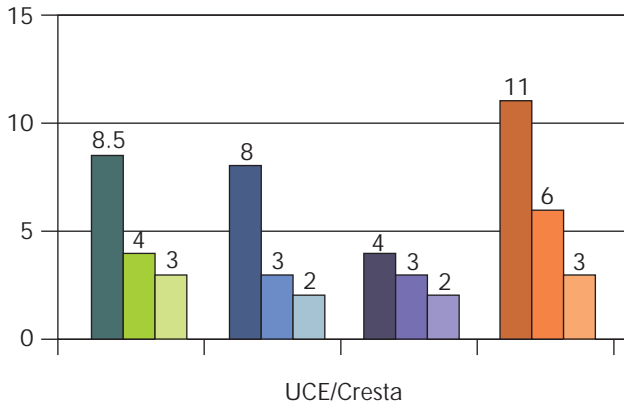


Figura 11. En el relleno óseo del defecto observamos la disminución de la medición entre la cresta ósea y la unión cemento-esmalte.

El andamiaje del biomaterial óseo provee el soporte celular en el defecto y forma una matriz para que las células inicien su función.

Los biomateriales óseos conductivos, son considerados elementos que tienen diversas funciones, como: andamiaje, matriz endógena y exógena para adhesión celular, medio de transportes de agentes bioactivos; mantienen las características anatómicas de los defectos óseos y previenen la invaginación de tejidos adyacentes, como barrera física y conserva el espacio necesario para la repoblación celular. La terapia regenerativa o ingeniería tisular es una alternativa de tratamiento que logra obtener óptimos resultados cuando se combinan matrices conductivas y los factores de crecimiento.

CONCLUSIONES

La combinación de la técnica regenerativa PRFC y biomateriales óseos ofrecen una alternativa para obtener tejidos de calidad idóneos. La evolución postoperatoria clínica, radiográfica e histológica fue satisfactoria en todos los grupos y esta última evidencia que dicha combinación es una alternativa de tratamiento quirúrgico que tiene por objetivo lograr una regeneración tanto ósea como periodontal.

Referencias

1. Aichelmann-Reidy M, Heath C, Reynolds M. Clinical evaluation of calcium sulfate in combination with demineralized freeze-dried bone allograft for the treatment of human intraosseous defects. *J Periodontol* 2004; 75: 340-347.
2. Nevins M, Giannobile W, McGuire M, Kao R. Platelet-derived growth factor stimulates bone fill and rate of attachment level gain: results of a large multicenter

- randomized controlled trial. *J Periodontology* 2005; 76: 2205-2215.
3. Polimeni G. Biology and principles of periodontal wound healing/regeneration. *Periodontology* 2000; 2006 (41): 30-47.
4. Okuda K, Kawase T, Momose W. Platelet rich plasma contains high levels of platelet-derived growth factor and transforming growth factor β and modulates the proliferation of periodontally related cells *in vitro*. *J Periodontology* 2003; 74: 849-857.
5. Gregory-George Z, Hoffman O, Kasaj A. Treatment of intra-bony defects using guided tissue regeneration and autogenous spongiosa alone or combined with hidroxiapatite/ β -tricalcium phosphate bone substitute or bovine-derived xenograft. *J Periodontol* 2007; 78: 2216-2225.
6. Fleckenstein K, Cuenin M, Peacock M. Effect of a hidroxiapatite tricalcium phosphate alloplast on osseous repair in the rat calvarium. *J Periodontol* 2006; 77: 39-45.
7. Jensen S, Topoll H, Rengers H, Heinz B, Teich B, Hoffmann T, Al-Machot E, Meyle J and Jervoe-Storm P. Clinical outcomes after treatment of intra-bony defects with an EMD/synthetic bone graft or EMD alone: a multicentre randomized controlled clinical trial. *J. Clin Periodontol* 2008; 35: 420-438.
8. Mannai C. Early implant loading in severely resorbed maxilla using xenograft, autograft and platelet-rich plasma in 97 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 1420-1426.
9. Piemontese M, Aspriello S. Treatment of periodontal intra-bony defects with demineralized freeze-dried bone allograft in combination with platelet-rich plasma: A comparative clinical trial. *J Periodontology* 2008; 79: 802-810.
10. Anitua E, Andia I. BTI implant system: el primer sistema de implantes con superficie bioactiva. *Maxillaris* 2001; 39: 2-7.
11. Lynch S, Marx R, Nevins M. Tissue engineering: Applications in oral and maxillofacial surgery and periodontics quintessence books.
12. Klongnoi B, Rupprecht S, Zimmermann R. Lack of beneficial effects of platelet-rich plasma on sinus augmentation using a fluorohidroxyapatite or autogenous bone: an explorative study. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 500-509.
13. Celotti F, Colciago A, Negri-Cesi P. Effects of platelet-rich plasma on migration and proliferation of SaOS-2 osteoblasts: role of platelets-derived growth factor and transforming growth factor- β . *Wound Rep Reg* 2006; 14: 195-202.
14. Nevins M, Camelo M, Nevins M. Periodontal regeneration in humans using recombinant human platelet-derived growth factor- BB (rhPDGF-BB) and Allogenic. *Bone* *J Periodontol* 2003; 74: 1282-1292.

Correspondencia:

Dr. Fermín Guerrero Del Ángel
 Privada Monterrey Num. 105.
 Col. Estadio 33, 89510
 Cd. Madero, Tamaulipas
 Tel. (833) 2213251
 E-mail: fguerrer@live.com.mx