



Asociación Mexicana de
Cirugía Bucal y Maxilofacial,
Colegio Mexicano de Cirugía
Bucal y Maxilofacial, A.C.

Vol. 14, Núm. 2 • Mayo-Agosto 2018 • pp. 99-105

Infiltración de plasma rico en factores de crecimiento en desarreglos internos de la articulación temporomandibular

María Iliana Picco Díaz,* Paulina Domínguez Solís,** José Vicente Rosas Barrientos***

RESUMEN

Introducción: Los desarreglos internos de la articulación temporomandibular se originan por una relación anormal entre el cóndilo, la cavidad glenoidea, la eminencia y el disco articular. La sintomatología incluye dolor, escasa apertura bucal y pérdida de la función de la articulación. Es causa de incapacidad y polifarmacia para el paciente y genera altos costos en el sector salud. El objetivo de este trabajo fue evaluar la administración de plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) intraarticular para disminuir la sintomatología dolorosa. **Material y métodos:** Reporte de serie de casos en los que, posterior a la administración de PRFC, se evaluó la disminución del dolor, apertura bucal y ruidos articulares al mes y cuatro meses del postoperatorio. En el análisis estadístico se utilizaron frecuencias y porcentajes en el caso de las variables cualitativas; en el caso de las variables cuantitativas, se utilizó promedio y desviación estándar; para la inferencia se empleó estadística para grupos dependientes no paramétricas, Chi cuadrada, prueba de Friedman con una *post hoc* de U de Wilcoxon, todas con nivel de significancia de 0.05. **Resultados:** Todos los casos mostraron mejoría

SUMMARY

Introduction: The internal disorders of the temporomandibular joint are caused by an abnormal relationship between the condyle, the glenoid cavity, the eminence and the articular disc. Symptoms include pain, poor mouth opening, and loss of joint function. It causes disability and polypharmacy for the patient and generates high costs in the health sector. The objective of this study was to evaluate the administration of intra-articular growth factor-rich plasma (PRFC) to reduce painful symptoms. **Material and methods:** Report of a series of cases where, after the administration of PRFC, pain reduction, mouth opening and joint noises were evaluated at one month and four months postoperatively. Statistical analysis was used for frequencies and percentages in the case of the qualitative variables, in the quantitative average and standard deviation, for the inference was used for non-parametric dependent groups Chi square, Friedman test with a *post hoc* of U Wilcoxon, all with significance level of 0.05. **Results:** All cases presented improvement of symptomatology, pain was the only one with statistical significance ($p < 0.05$). **Discussion:**

* Profesora Titular del Curso de Residencia en Cirugía Maxilofacial.

** Residente de 4º año del Servicio de Cirugía Maxilofacial.

*** Jefe de Unidad de Investigación.

Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, Ciudad de México.

Correspondencia:

Dra. Paulina Domínguez Solís

Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE. Servicio de Cirugía Maxilofacial, Planta baja Consulta Externa.

Av. Instituto Politécnico Nacional Núm. 1669, Col. Magdalena de las Salinas, 07300, Del. Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México.

E-mail: pau_ds@hotmail.com iliana.picco@yahoo.com.mx

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

de sintomatología, el dolor fue el único con significancia estadística ($p < 0.05$). **Discusión:** La infiltración de PRFC en ATM en comparación con otras terapias resulta igualmente eficiente o más que el resto de las alternativas no quirúrgicas. **Conclusión:** La administración de PRFC intraarticular es una terapia eficiente en la reducción de dolor.

Palabras clave: Desarreglos internos de ATM, disfunción ATM.

*Infiltration of PRFC into ATM compared to other therapies is as effective or more efficient than other non-surgical alternatives. **Conclusion:** Administration of intra-articular PRFC is an efficient therapy in pain reduction.*

Key words: Internal disorders ATM, dysfunction ATM.

INTRODUCCIÓN

El cartílago articular es un tejido conectivo altamente específico de las articulaciones móviles, cuya función principal es proveer una superficie articular con baja fricción y soporte eficiente contra la carga mecánica. Es un tejido desprovisto de vasos sanguíneos, linfáticos y de terminaciones nerviosas, por lo que su capacidad regenerativa intrínseca es muy baja. Tratar lesiones producidas en este tipo de tejido es un reto.¹⁻³

Los cambios biológicos, incluidos los biomecánicos y metabólicos, así como traumatismos, pueden ocasionar la pérdida de homeostasis del cartílago, lo cual aumenta con la edad y trae como consecuencia una disminución acelerada de la superficie articular, lo que da lugar a osteoartritis, que es una enfermedad crónico-degenerativa común en las articulaciones y la causa más frecuente de dolor, y una de las causas principales de disfunción de articulación temporomandibular. Su frecuencia se observa más en la población femenina y aumenta con la edad. De acuerdo con los criterios radiográficos, 30% de las personas entre 45 y 60 años de edad y más de 80% de los mayores de 80 años presentan osteoartritis en al menos una articulación. A nivel mundial es la cuarta causa de morbilidad en mujeres mayores de 60 años y la octava en hombres. En México, se estimó una prevalencia de osteoartritis en la población adulta de 10.5%. De acuerdo con reportes estadísticos del Instituto Mexicano del Seguro Social, constituye uno de los 10 motivos principales de consulta en el primer nivel de atención médica.¹⁻³

Clínicamente, esta condición se caracteriza por dolor de la articulación, rigidez, limitación del movimiento y grados variables de inflamación. Por otro lado, también existe una separación entre los procesos analógicos y catabólicos, lo que trae como consecuencia daño progresivo del cartílago y en última instancia discapacidad del paciente.¹⁻⁴

El plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) contiene las proteínas responsables de la adhesión; es decir, fibrina, fibronectina y vitronectina, que estimulan la regeneración de tejidos y de fibroblastos para producir proteínas estructurales para la formación de nuevo colágeno y elastina, permitiendo la remodelación y angiogénesis, así como la formación de células madre mesenquimales. El uso del PRFC es muy amplio en procedimientos quirúrgicos, tratamiento de quemaduras, dificultad en el cierre de heridas, daño a los ligamentos y del tejido conectivo. Es una opción de bajo costo e inocuidad, de fácil manejo y de utilidad en procesos patológicos renuentes a los tratamientos convencionales. Sus indicaciones están en continua expansión y se aplican a múltiples dolencias. Actualmente, su aplicación intraarticular en trastornos de la articulación temporomandibular ha sido un recurso poco usado y reportado, a pesar de ser una opción de tratamiento de mínima invasión y con éxito en áreas como la reumatología, en las que se ha aplicado ampliamente.⁵⁻⁸

Hoy en día, los tratamientos para la disfunción de articulación temporomandibular van desde técnicas que alivian el dolor, como tratamiento como AINE hasta procedimientos quirúrgicos para tratar de resolver el factor etiológico, aunque actualmente no se cuenta con un tratamiento efectivo para la regeneración del cartílago articular ni para la resolución de la osteoartritis producida por la disfunción de articulación temporomandibular.^{1-3,9}

La administración intraarticular de medicamentos es un método establecido como tratamiento, particularmente en desórdenes ortopédicos y reumáticos asociados a dolor, inflamación del tejido cartilaginoso, hueso y cápsula así como en tendones o ligamentos. Los agentes que se usan para infiltrar la articulación temporomandibular a menudo incluyen ácido hialurónico y esteroides. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son fármacos de uso común en el tratamiento de la artritis. A pesar de su bajo costo y fácil acceso,

tienen efectos adversos y pueden ocasionar destrucción del cartílago y acelerar el proceso osteoartrosico cuando se usan de manera crónica. Es común que los tratamientos de regeneración de cartílago convencionales raramente alcancen niveles óptimos. En el caso del PRFC, contiene elementos para regenerar cartílago efectivo en casos de degeneración del mismo, en estudios *in vitro* e *in vivo* con resultados prometedores. Los factores de crecimiento son efectivos en la quimiotaxis, diferenciación de células mesenquimales, proliferación de condrocitos y actividades de síntesis de células cartilaginosas y óseas, razón por la que pueden tener un papel importante en la remodelación del tejido cartilaginoso.^{7,8}

En los últimos años, el uso de factores de crecimiento autónomos se ha considerado una alternativa terapéutica como tratamiento regenerador del tejido condral. Estos factores pueden obtenerse de las plaquetas circulantes en sangre periférica. Se ha propuesto su uso aplicándolo en forma de infiltraciones intraarticulares. La mayoría de los estudios realizados hasta la fecha indican resultados favorecedores, con la disminución del dolor y mejora de la función de la articulación. Se han reportado propiedades proliferativas de diferenciación condrogénica y analógica del PRFC en estudios principalmente con ratas y conejos, resaltando el papel del PRFC en la regeneración del cartílago afectado.¹⁻³

Aunque el PRFC se desarrolló en 1970, los avances tecnológicos facilitaron su uso médico, en particular el equipo médico. En 1997, Whitman presentó por primera vez un método de preparación y uso de plasma rico en plaquetas para acelerar el proceso de regeneración. La centrifugación de sangre autóloga completa rinde una concentración de un millón de plaquetas por milímetro cúbico de plasma. El concentrado se produce tomando sangre venosa periférica (más común en la vena ulnar) directamente del paciente y se centrifuga durante el procedimiento. El PRFC ha demostrado tener más de 30 factores de crecimiento, los más importantes son el plasma derivado del factor de crecimiento (PDGF), factor de crecimiento transformante (TGF), factor de crecimiento epidermoide (EGF), factor de crecimiento insulina (IGF) y del factor de crecimiento vasoendotelial (VEGF).⁸

Estas moléculas interactúan sobre los receptores de la membrana celular, los cuales transmiten una señal al interior de la célula que genera una cascada de reacciones que terminan en la regulación de la expresión génica. Su mecanismo de acción más frecuente es paracrino y autocrino y ocasionalmente endocrino, así la célula o células que reciben señal

pueden estar próximas o alejadas de la célula que ha sintetizado y liberado dicho factor. Un factor de crecimiento ideal en la regeneración del cartílago deberá ser efectivo sin importar la edad del paciente o la presencia de osteoartrosis y no perjudicará el cartílago ni la membrana sinovial. En general, dichas moléculas tienen características anabólicas que estimulan la síntesis de proteoglicanos y colágeno tipo II en los condrocitos; inducen la proliferación de sinoviocitos y células madre mesenquimales y disminuyen los efectos catabólicos de citrinas como la interleucina-1 (IL-1) y de las metaloproteasas de matriz extracelular.³

El plasma rico en plaquetas (PRP) podría definirse como el volumen de plasma autólogo que contiene una concentración de plaquetas superior al nivel basal (150,000-300,000/ μ L); es decir, hasta cinco veces más que las normales.⁵

Las plaquetas son células en forma de disco anucleadas formadas en la médula ósea; alrededor de 30% de las plaquetas se encuentra en el bazo. La vida media de las plaquetas es de 8 a 12 días. Cuando se encuentran en la interfase, las plaquetas no tienen potencial trombogénico; requieren la trombina para su activación, lo que involucra cambios en la forma y la liberación de gránulos. La función principal de las plaquetas es el control hemostático que participa en la coagulación. La cicatrización de una herida comienza con la formación de trombos de plaquetas, degranulación plaquetaria y la liberación de los factores de crecimiento. Esto permite incrementar la resistencia de la solución de continuidad de la herida y la remodelación de la cicatriz. El nuevo colágeno generado es parte de los efectos quimiotácticos y mitogénicos del FGF-2 sobre los fibroblastos, estimulando la proliferación y diferenciación de queratinocitos gracias a la presencia de altas concentraciones de factores de crecimiento.⁸

El factor derivado de plaquetas contiene péptidos que estimulan la proliferación, la diferenciación y la migración de las células. Estas propiedades determinan el uso de los factores de crecimiento en el proceso de cicatrización. La mayoría de los factores de crecimiento presentes en el plasma rico en plaquetas tiene propiedades mitogénicas que permiten la reparación celular.⁸

La Academia Americana de Dolor Orofacial reporta entre 25-52% de los casos de dolor facial descritos mundialmente.¹⁰

En el Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Regional 1° de Octubre un porcentaje considerable de pacientes con dolor orofacial, atribuible a desarreglos internos de la articulación temporomandibular, se ha convertido en una patología crónica con

una resolución total compleja que afecta el estado anímico y emocional del paciente con dolor crónico. Generalmente, estos pacientes desarrollan apego al tratamiento farmacológico, lo que únicamente enmascara la sintomatología y perjudica las estructuras sobre todo a nivel de cartílago, ocasionando la evolución del paciente a un diagnóstico más complicado, que implica tratamientos más invasivos y que ocasionan costos no sólo de los múltiples fármacos de los que estos pacientes dependen, sino también de hospitalización e incapacidad que se generan como parte del proceso de la enfermedad.

Cuando el paciente se diagnostica con una disfunción de articulación temporomandibular, el esquema de tratamiento es el siguiente:

1. Diagnóstico mediante clínica y auxiliares diagnósticos. Inicio de tratamiento conservador (termoterapia, reposo, dieta) en un periodo de tres a seis meses en estadios de Wilkes I y II.
2. Uso de antiinflamatorios no esteroideos en estadios de Wilkes II y III como medida adyuvante a los cuidados conservadores.
3. Si no hay progreso en los primeros seis meses, se aplicarán medidas de carácter invasivo, generalmente en los estadios de Wilkes III, IV y V: artrocentesis, artrocentesis + infiltración de sangre autóloga e infiltración de plasma rico en factores de crecimiento intraarticular.
4. Si no hay mejoría con los tratamientos de carácter invasivo en consulta externa, se considerará procedimiento quirúrgico de corrección del problema estructural, generalmente en los estadios de Wilkes IV y V. Estas medidas pueden ser tope precondíleo, plicación de disco articular, menisectomía o disquetomía, condilotomía o condilectomía en casos más severos.

El plasma rico en plaquetas es hoy en día una opción poco explotada por los médicos tratantes de padecimientos articulares. En el campo de la reumatología está comprobada su efectividad para el tratamiento de trastornos degenerativos articulares, obteniendo resultados positivos en la disminución de la sintomatología dolorosa y la mejora de la función. El tratamiento de la articulación temporomandibular se ha aplicado pocas veces. Se ha propuesto como una de las terapias biológicas que puede tener potenciales aplicaciones clínicas, dado su fácil aislamiento, disponibilidad y la ausencia de reacciones inmunológicas o transmisión de enfermedades, ya que es autólogo.¹¹⁻¹³

En el Hospital Regional 1° de Octubre del ISSSTE se ha implementado su uso previamente como opción

de tratamiento en pacientes con tendinopatía crónica del bíceps y como una alternativa a las modalidades convencionales de tratamiento como la ingesta de AINE, analgésicos, electroterapia, ejercicio terapéutico o inyecciones de corticosteroides de manera local, obteniéndose en protocolo de estudio descenso progresivo del dolor en 80%, así como mejora de la discapacidad.¹¹

El objetivo de esta investigación fue lograr la reducción de dolor, por lo menos en 80%, mediante infiltración de plasma rico en factores de crecimiento en pacientes con desarreglos internos de articulación temporomandibular.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio es de tipo ensayo de un solo brazo en el que se incluyeron 12 casos que reunieron los siguientes criterios: mayores de 18 años, sin distingo de sexo, firma de consentimiento informado, desarreglos internos de la articulación temporomandibular, dolor en una o ambas articulaciones temporomandibulares por más de tres meses.

Una vez identificados los casos, las variables desenlace fueron: apertura bucal, sintomatología dolorosa, ruidos articulares, mismos que fueron medidos al inicio, al mes y a los cuatro meses posterior al procedimiento.

La técnica utilizada en ese estudio fue la siguiente:

Técnica de infiltración

Se extrajeron 20 cm³ de sangre periférica del paciente y se dispuso en tubos aditivos y aptos para introducir en una centrífuga concreta; la sangre se centrifugó tras la extracción sin haber sido refrigerada; se equilibró la centrífuga y se programaron los parámetros velocidad y tiempo de acuerdo con el protocolo de monocentrifugación de Anitua (1400 rpm / 7 min). Se aspira la fracción 3 del plasma en la que se reunirá todo el PRGF, el pipeteado fue cuidadoso para evitar las eventuales turbulencias que puedan producirse y de este modo, no aspirar los hematíes ni la serie blanca.

El volumen de plasma que se obtuvo tras la centrifugación varía ligeramente de un individuo a otro, obteniéndose volúmenes diferentes de cada fracción. Se activó con cloruro cálcico al 10% y a 37°C.

El tiempo total de preparación fue de aproximadamente 45 minutos.

Aplicación intraarticular

1. Se trazó una línea en la piel entre el lóbulo de la oreja y el canto externo del ojo.

- Se marcaron tres segmentos a 10 mm a partir del lóbulo de la oreja. Las longitudes de los segmentos fueron: 3 mm (primera línea), 5 mm (segunda línea) y 7 mm (tercera línea). El sitio de aplicación de la inyección de plasma rico en plaquetas fue marcado por una línea correspondiente al compartimiento superior y a la zona retrodiscal.¹⁴
- La piel correspondiente se lavó y desinfectó.
- Se puncionó la piel, se aspiró y se infiltraron 0.5 mL de plasma en cada articulación.
- La piel se desinfectó nuevamente después de la inyección.
- Se informó a los pacientes sobre la sensación de plenitud y compresión en la región articular.

Se evaluó al grupo de pacientes siete días después, cuatro semanas posteriores y cuatro meses después del procedimiento. En las dos últimas consultas se valoraron los parámetros de dolor, apertura bucal y ruidos articulares.

Las variables de medición del éxito de nuestro procedimiento fueron dolor, apertura bucal y la modificación de la presencia de ruidos articulares (Figuras 1 y 2).

Análisis estadístico

Para la descripción de las variables se utilizaron frecuencias y porcentajes en el caso de las cualitativas; en el caso de las cuantitativas se utilizó promedio y desviación estándar. Con relación con las medidas de desenlace, se empleó estadística para grupos dependientes no paramétricas; en el caso de las variables cualitativas Chi cuadrada; para las mediciones múltiples, prueba de Friedman con una *post hoc* de U de Wilcoxon, todas estas últimas con alfa de 0.05.

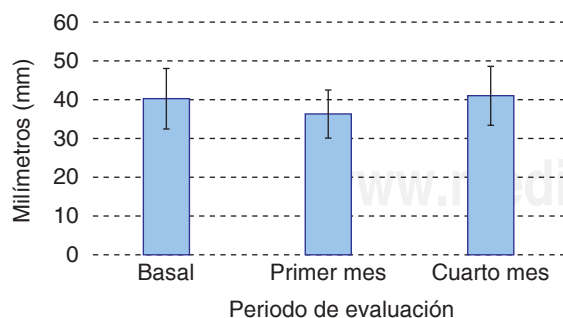


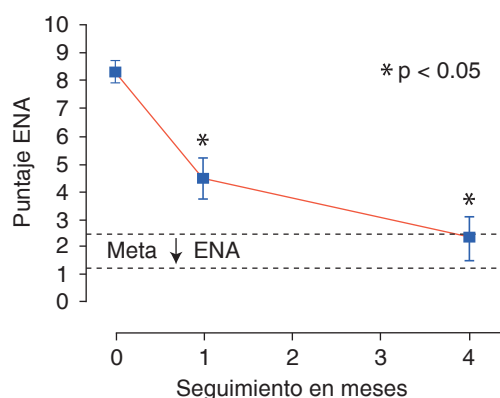
Figura 1. Con respecto a la apertura bucal, las medias de parámetros se obtuvieron en tres periodos: previo a infiltración (basal), al primer y cuarto mes postinfiltración. El aumento en la cuarta evaluación fue en promedio de 2 mm, lo cual fue estadísticamente significativo con relación al basal ($p < 0.05$).

Ese protocolo fue aprobado por los comités de investigación y de ética en investigación locales.

RESULTADOS

Se incluyeron 12 casos, todas fueron mujeres y el comportamiento de los desarreglos internos de la articulación temporomandibular fue similar a lo reportado en el *cuadro I*.

Con relación a la aplicación intraarticular del plasma rico en factores de crecimiento, las 12 parti-



Medición basal posterior a un mes y cuatro meses. Medición en puntos de la escala numérica análoga.

** ENA = Escala numérica análoga. Datos expresados en medianas. Prueba de Friedman con *post hoc* U de Wilcoxon * $p < 0.05$.

Figura 2. Descenso del dolor posterior a la infiltración de plasma rico en factores de crecimiento en ATM.

Cuadro I. Características basales de los participantes*.

Característica	Frecuencia (n = 12)
Edad (años)	48 ± 18
Diagnóstico	
Hiperexcursión articular	4 (33%)
Luxación de disco articular con reducción	2 (17%)
Luxación de disco articular sin reducción	1 (8%)
Perforación de disco articular	2 (17%)
Osteoartrosis	3 (25%)
Ruidos articulares	
Ninguno	1 (8%)
Chasquido	3 (25%)
Crepitación	6 (50%)
Crepitación y chasquido	2 (17%)

* En el rubro edad los valores se expresan en promedio y desviación estándar, para las variables diagnóstico y ruidos articulares se reportan frecuencia y porcentaje.

cipantes manifestaron presencia de dolor en el sitio de la infiltración 24 horas posteriores a la misma.

El diagnóstico de predominio en el grupo fue la hiperexcursión articular con 33% y el de menor predominio fue la luxación de disco articular sin reducción. En cuanto a los ruidos articulares, el que tuvo mayor frecuencia al inicio del estudio fue la crepitación, ya que se manifestó en 50% de la población del grupo. Sólo 8% del grupo no presentó ruidos articulares.

En relación con la apertura bucal inicial, la mediana previa a la infiltración del PRFC intraarticular en el grupo de pacientes de estudio fue de 40 mm. En la primera valoración, la apertura bucal disminuyó 4 mm; finalmente, en la última evaluación, el valor de la mediana fue de 42 mm, aumentando en total en relación con la apertura inicial (*Figura 1*).

En cuanto a la sintomatología dolorosa, en el análisis de las medidas con prueba de Friedman con *post hoc* de U de Wilcoxon con una $p < 0.05$, se obtuvo una disminución representativa del dolor hacia el primer mes de valoración, en promedio cuatro puntos ENA. Hacia el cuarto mes hubo un descenso también significativo, en promedio dos puntos ENA, lo que nos lleva a la meta establecida en un principio hacia el cuarto mes, con una reducción de 80% de la sintomatología dolorosa postinfiltración de PRFC articular (*Figura 2*).

DISCUSIÓN

El manejo de los desarreglos internos de la articulación temporomandibular se efectúa de acuerdo con el diagnóstico específico y estadio de Wilkes del paciente. El tratamiento inicial es la terapia conservadora durante tres a seis meses; en caso de no haber mejoría, se implementan otras alternativas medianamente invasivas como la artrocentesis o lavado y lisis articular; sin embargo, no siempre los resultados son óptimos.⁴

La infiltración de plasma rico en factores de crecimiento es una alternativa eficiente para la reducción de la sintomatología dolorosa en patología articular de hombro y rodilla, según los reportes de Knop, Rodríguez-Merchan y Coria Serranía, y hay evidencia de que puede ser una alternativa viable en la articulación temporomandibular, como lo señala Pihut, aunque no hay resultados concluyentes en este estudio.^{1,2,8,11}

Los datos recabados antes, durante y posterior a la infiltración de PRFC intraarticular en el grupo de pacientes analizadas nos permitieron comprobar, tras el análisis estadístico de la información, que el tratamiento en el grupo de pacientes fue exitoso de

acuerdo con la meta establecida y el objetivo inicial de esta investigación se logró satisfactoriamente en la reducción de dolor en pacientes con desarreglos internos de la articulación temporomandibular. Las variables ruidos articulares y apertura bucal no fueron igual de significativas en este estudio.

CONCLUSIONES

El plasma rico en factores de crecimiento es una terapia de regeneración implementada con éxito en áreas de reumatología y traumatología desde hace 30 años, se utiliza comúnmente en nuestra área para coadyuvar a la regeneración de tejidos y cicatrización de heridas.

Resulta ser un método terapéutico de fácil manipulación, con mínimos datos de reacción adversa y bajo costo, al alcance de los hospitales del sector público actualmente, lo que representa una ventaja para ofrecer un método terapéutico más a la población con desarreglos internos de la articulación temporomandibular.

Con los datos obtenidos es posible concluir que es un tratamiento eficiente que permite la reducción significativa de la sintomatología dolorosa en pacientes con disfunción de articulación temporomandibular. Será necesario ahondar en un futuro sobre los cambios histológicos que se producen en los componentes de la articulación temporomandibular: disco articular, superficies óseas y líquido sinovial para obtener un estudio de mayor impacto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Knop E, De Paula L, Fuller R. Plasma rico em plaquetas no tratamento da osteoartrite. *Rev Bras Reumatol*. 2015; 56 (2): 152-164.
2. Rodríguez-Merchan EC. Intraarticular injections of platelet-rich Plasma (PRP) in the management of knee osteoarthritis. *Arch Bone Jt Surg*. 2013; 1 (1): 5-8.
3. Simental-Mendía MA, Vilchez-Cavazos JF, Martínez-Rodríguez GH. El plasma rico en plaquetas en osteoartritis de rodilla: una alternativa de tratamiento. Artículo de revisión. *Cirugía y Cirujanos*. 2015; 83 (4): 352-358.
4. Miloro M, McKnight M, Han MD, Markiewicz MR. Discectomy without replacement improves function in patients with internal derangement of the temporomandibular joint. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017; 45 (9): 1425-1431.
5. Moreno R, Gaspar CM, Jiménez TJ, Alonso HJ, Villimar A, López SP. Técnicas de obtención del plasma rico en plaquetas y su empleo en terapéutica osteoinductora. *Farm Hosp*. 2015; 39 (3): 130-136.
6. Swartz M, Martínez-Sánchez G, Re L. Factores de crecimiento derivados de plaquetas y sus aplicaciones en medicina regenerativa. Potencialidades del uso del ozono como activador. *Revista española de Ozonoterapia*. 2011; 1 (1): 54-73.

7. Machon V, Rehorová M, Šedý J, Foltán R. Platelet-rich plasma in temporomandibular joint osteoarthritis therapy: a 3-month follow-up pilot study. *J Arthritis*. 2013; 2: 112.
8. Pihut M, Szuta M, Ferendiuk E, Zeńczak-Więckiewicz D. Evaluation of pain regression in patients with temporomandibular dysfunction treated by intra-articular platelet-rich plasma injections: a preliminary report. *Hindawi Publishing Corporation. Biomed Res Int*. 2014; 2014: 132369.
9. Di Stefano D, Cazzaniga A. *Técnicas de regeneración y reconstrucción en cirugía implantar*. Elsevier Saunders. Milano, Italia. 2013. pp. 417.
10. Speciali JG, Dach F. Temporomandibular dysfunction and headache disorder. *Headache*. 2015; 55 (S1): 72-83.
11. Coria SL. Plasma rico en plaquetas para disminución del dolor en la porción larga de bíceps braquial, ensayo clínico cuasiexperimental realizado en pacientes del Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE. Universidad Nacional Autónoma de México. México, 2015. p. 73.
12. Ayhan E, Kesmezacar H, Akgun I. Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis. *World J Orthop*. 2014; 5 (3): 351-361.
13. Shanker Pal U, Mohammad S, Singh R, Das S, Singh N, Singh M. Platelet-rich growth factor in oral and maxillofacial surgery. *Natl J Maxillofac Surg*. 2012; 3 (2): 118-123.
14. Raeissadat SA, Mansoor SM, Hassanabadi H, Fathi M, Ghorbani E, Babae M et al. Knee osteoarthritis injection choices: platelet-rich plasma (PRP) versus hyaluronic acid (a one-year randomized clinical trial). *Clin Med Insights Arthritis Musculoskeletal Disord*. 2015; 8: 1-8.